UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Alimentos
Área de Nutrição Experimental

Suplementação crônica de leucina não reduz efeitos deletérios do
destreinamento em ratos

Michele Caroline de Costa Trindade

Tese para obtenção do grau de
DOUTOR

Orientador:
Prof. Dr. Julio Orlando Tirapegui Toledo

São Paulo
2011

Michele Caroline de Costa Trindade

Suplementação crônica de leucina não reduz efeitos deletérios do
destreinamento em ratos

Comissão Julgadora
da
Tese para obtenção do grau de Doutor

Prof. Dr. Julio Orlando Tirapegui Toleda
orientador/presidente

1º. examinador

2º. examinador

3º. examinador

4º. examinador

São Paulo, _____ de 2011.

Ficha Catalográfica
Elaborada pela Divisão de Biblioteca e
Documentação do Conjunto das Químicas da USP.

Trindade, Michele Caroline de Costa
T833s Suplementação crônica de leucina não reduz efeitos deletérios
do destreinamento em ratos / Michele Caroline de Costa
Trindade. -- São Paulo, 2011.
148p.

Tese (doutorado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas da
Universidade de São Paulo. Departamento de Alimentos e Nutrição
Experimental
Orientador : Tirapegui Toledo, Julio Orlando

1. Esporte : Nutrição 2. Suplementos dietéticos : Ciência
dos alimentos 3. Bioquímica nutricional I. T. II. Tirapegui
Toledo, Julio Orlando, orientador.

641.1 CDD

Dedico este trabalho

*Aos meus amados pais, Luzia e Arlindo,
aos meus irmãos Márcia, Margarete e Marlon (in memorian) e
aos meus cunhados Edilson e Amilton.*

*Aos meus queridos sobrinhos Letícia, Amanda,
Márjori, Gustavo e Felipe.*

Ao meu noivo Ademar Avelar.

Amo-os incondicionalmente!

AGRADECIMENTOS

À **Deus**, pois sem Ele, nada seria possível. Obrigada pela vida, saúde e por ter me concedido a oportunidade de realizar mais esta etapa da minha vida.

Ao meu orientador, **Prof. Dr. Julio Orlando Tirapegui Toledo**, pela oportunidade, orientação, paciência, confiança e por hoje ser muito mais que um orientador, ser um amigo. Obrigado por me acolher ao longo destes oito anos, não só na realização deste trabalho, mas também por me conduzir em escolhas importantes de minha vida, pelos conselhos, os quais proporcionaram impulsos para meu crescimento pessoal e profissional.

Ao amigo-irmão **Emídio Marques de Matos Neto (Midiu)**, meu grande companheiro de biotério, laboratório, almoço, lanche, janta, etc. Agradeço-o por todo carinho, respeito e por ter “suportado” todos os meus surtos (alegria, tristeza, desespero, TPM, enfim, os possíveis e imaginários). Você foi essencial desde o início até o fim deste trabalho. Não tenho palavras para agradecer tudo o que fez por mim. Obrigada por tudo!

Ao amigo-irmão **Francisco Leonardo Torres Leal (Xexelento)**, pela alegria, paciência, companheirismo, respeito e ensinamentos ao longo destes anos. Sentirei falta do seu sorriso “discreto”. Você foi fundamental na realização deste projeto.

Aos amigos e colegas de laboratório: **Ivanir Santana Pires de Oliveira, Luciana Nishimura, João Alfredo Pedroso, Gabriela Resende Fulin Teodoro, Daiana Vianna, Lucas Carminatti Pantaleão, Tatyana de Paula, Maria Carolina Borges, Luciana Rossi, Mariana Resende, Mariana Lindenberg, Vinícius Cruzat, Tatiana Fuji, Patrícia Jacob, Mônica Yamada, Camila Maria, Aline Amorim, Éder Petri, Silvia Roca, Jonas Júnior** pelo auxílio em tudo, principalmente pela presteza, alegria e momentos de descontração. Vocês foram imprescindíveis para a realização deste trabalho e para minha “sobrevivência” em São Paulo!

Aos amigos e colegas do departamento de Alimentos e Nutrição Experimental da FCF/USP, **Milessa Afonso, Alexandre Lobo, Luciana Setaro, Cristiane**

Cominetti, Aderuza, Carlos Eduardo, Aline Conti, Alessandra (Fú), Eduardo Latorre (Chuka), Bruna Lima, Alexandra Melo, Eduardo (Dú), Laila, Viviane Rocha, Liliane Pires, Bárbara Cardoso, Janaína, Patrícia Borges, Illana, Ana Mara, Lucília, Paula, Claudimar, Eliane Bonifácio, Rosângela, João Paulo, Thiago e Virgínia, pela atenção, empréstimos (reagentes, pipetas, tubos e etc.) e momentos de descontração.

Aos amigos e professores **Marcelo Macedo Rogero, Rogério Graça Pedrosa e José Donato Júnior**, meus contemporâneos de laboratório, pelos ensinamentos, amizade e companheirismo mesmo com a distância e o passar do tempo.

Aos amigos e colegas que estão (ou já estiveram) espalhados pelos *campus* da USP: **Prof. Alexandre Moreira, Marnen Carvalho, Raphael Dias, Emanuel Péricles Salvador, Luís Alberto Gobbo, Gabriel Cucato, Nilo Okuno, Arnaldo Henrique, André Proença, Júlio Daleprane** que algum momento desta jornada cruzaram meu caminho e deram sua contribuição.

Aos professores das disciplinas que cursei durante o doutorado.

Aos professores que participaram da banca de qualificação e de defesa e também àqueles que gentilmente me ajudaram quando foi preciso.

À Profª Drª **Fabiana de Sant'Anna Evangelista**, pela orientação e a oportunidade de cursar o Programa de Aperfeiçoamento de Ensino (PAE).

Ao pessoal da portaria da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP, em especial ao **João e Paulo**, que gentilmente nos atendiam aos finais de semana.

Aos funcionários responsáveis pela secretaria do Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental, **Edilson, Mônica, Cleonice e Eci**, pela sua disposição e atenção em todas as situações.

Às funcionárias do Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental, **Lurdinha e Joana**, pela sua dedicação e alegria.

Aos professores do Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental, pelo auxílio dado em diversos momentos.

Aos **funcionários do Biotério** da Faculdade de Ciências Farmacêuticas e do Instituto de Química da Universidade de São Paulo, sobretudo a **Flávia, Fátima e Renata**, pelo auxílio e dedicação durante o período de experimentação.

À **Elaine Midori Ychico** e ao **Jorge Alves de Lima**, responsáveis pela Secretaria de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, pela sua presteza e dedicação em diversos momentos da realização desse trabalho e pelos momentos de descontração.

Às funcionárias **Rozeli** e **Daniela** da Secretaria Acadêmica e à **Majô** do Comitê de Ética, pelos ensinamentos e orientações dadas no ano em que estive como representante discente.

À **Ajinomoto Interamericana Indústria e Comércio Ltda**, principalmente a atenção do Sr Mauro Saito, pelo fornecimento dos aminoácidos utilizados no preparo das rações do presente trabalho.

À **DSM Nutritional Products**, pelo fornecimento do mix de vitaminas utilizado no preparo das rações do presente trabalho.

À **Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP)**, pelo auxílio financeiro (processo 09/53353-2) para a realização desse trabalho.

À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)** pela concessão da bolsa de estudos.

Aos amigos e colegas que fiz nessa grande São Paulo: **Fernanda Cassulo Amparo, Cláudia Manzanete, Andréia Lima, Milena Izzo, Elaine Fiorelli, Alyne Stefanuto, Anna Castilho, Andrea Zaccaro, Márcia Daskal, Silvia Ramos, Daniel Magnoni, Celso Cukier, Cristiane Kovacs, Monica Romualdo, Sibele e Cláudio Agostini**. Agradeço o companheirismo, a confiança e as oportunidades de trabalhos

que tivemos em algum momento. Para alguns, o trabalho chegou ao fim, mas a amizade permaneceu, enquanto que para outros, a amizade e o trabalho ainda caminham juntos!

Às queridas amigas **Aline Carolina, Kamila Gonçalves e Dayane Costa** pela torcida, apoio moral e amizade ao longo destes anos.

À todos meus amigos de **Londrina/PR, Presidente Prudente/SP, Petrolina/PE e Curitiba/PR**, pelo apoio, torcida, orações e momentos de descontração (Amigos, desculpem-me mas tive que resumir citando apenas as cidades onde residem!).

Aos colegas do **GEPEMENE**, que mesmo longe mantiveram a torcida.

À minha família, em especial a minha mãe **Luzia**, ao meu pai **Arlindo**, aos meus irmãos **Márcia, Margarete e Marlon** (in memorian), aos meus cunhados **Edilson e Amilton**, pelos ensinamentos, apoio, confiança e principalmente pelo amor e orações que me fizeram firme frente as dificuldades.

Aos meus sobrinhos **Letícia, Amanda, Marjori, Gustavo e Felipe** pela alegria e carinho. Amo vocês, meus “bebezinhos”!

Ao meu noivo **Ademar Avelar**, por toda compreensão, companheirismo e apoio.

Ao meu amado tio e padrinho **Jorge Luiz de Costa**, por todo amor, alegria, carinho, disposição e paciência. Obrigada por me abrigar todos estes anos em seu lar!

A todos meus **tios, tias, primos, primas, avós** e a **família Avelar**, que mesmo distantes acompanharam a jornada, torceram e rezaram por mim.

E por fim, peço desculpas aos que colaboraram em algum momento, mas, por falha da minha memória, não foram aqui citados.

À todos vocês, meu mais sincero MUITO OBRIGADA!

TRINDADE, M.C.C. **Suplementação crônica de leucina não reduz efeitos deletérios do destreinamento em ratos.** p.148. 2011. Tese de Doutorado [Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil].

RESUMO

Diferentes condições podem alterar as características fisiológicas, metabólicas, nutricionais e morfológicas. Assim, o objetivo desse estudo foi analisar o efeito do treinamento físico, destreinamento e especialmente destreinamento combinado com a suplementação de leucina sobre o peso corporal, composição corporal, homeostase glicêmica e expressão e fosforilação da via de sinalização da proteína alvo da rapamicina em mamíferos (mTOR). Quarenta e seis ratos Wistar adultos machos foram divididos em 4 grupos: 31 ratos foram treinados em esteira por 8 semanas e 15 foram usados como controle (ratos sedentários). Destes, 15 ratos foram eutanasiados imediatamente após o treinamento (grupo treinado = 8 e grupo controle = 7), 8 continuaram treinando, 16 foram mantidos sem exercícios (grupo destreinado = 8 e grupo destreinado suplementado com leucina = 7), e os 7 ratos restantes foram usados como controle (ratos sedentários) por mais 6 semanas antes de serem eutanasiados. Os animais do grupo destreinado foram alimentados com uma dieta contendo ~18% de proteínas, suplementados ou não com 5% de leucina. A composição corporal, o consumo alimentar, o volume de adipócitos, a glicose de jejum, o teste oral de tolerância à glicose (TOTG), o teste oral de tolerância à insulina (TTI), a atividade da citrato sintase, as concentrações séricas de leptina, adiponectina, aminoácidos e ácidos graxos não esterificados (AGNE) e a expressão e fosforilação da proteína mTOR foram avaliados. Os resultados de peso corporal, gordura corporal, coxins adiposos epididimal e retroperitoneal, volume de adipócitos, consumo alimentar, concentração sérica de leptina e TOTG foram significativamente menores nos animais treinados do que nos sedentários e destreinados ($P < 0,05$). Nenhuma diferença significativa foi observada nos valores de glicemia de jejum, TTI e AGNE entre os três grupos ($P > 0,05$). Por outro lado, o grupo treinado apresentou valores significativamente mais altos para a atividade da citrato sintase do que os grupos sedentário e destreinado ($P < 0,05$). Nenhuma diferença significativa ($P > 0,05$) foi identificada na comparação entre os grupos destreinados (com ou sem suplementação de leucina), incluindo a expressão e fosforilação da proteína mTOR. O exercício moderado exerce um efeito protetor sobre a composição corporal e a homeostase glicêmica, enquanto que a interrupção do treinamento físico teve um efeito negativo sobre essas variáveis. Os resultados sugerem que a suplementação crônica de leucina parece não reduzir os efeitos deletérios do destreinamento.

Palavras-chave: Composição corporal. Suplementação nutricional. Treinamento físico. Destreinamento. Tecido Adiposo.

TRINDADE, M.C.C. **Chronic leucine supplementation does not reduce the deleterious effects of detraining in rats.** p.148. 2011. Tese de Doutorado [Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil].

ABSTRACT

Different conditions may alter physiological, metabolic, nutritional, and morphological characteristics. Thus, the aim of this study was to analyze the effects of training, detraining, and especially detraining combined with leucine supplementation on body weight, body composition, glycemie homeostasis and expression and phosphorylation of mammalian target of rapamycin (mTOR) protein-signaling pathway in epididymal adipose tissue in rats. Forty-seven male adult Wistar rats were divided into 4 groups: 32 rats were trained on a treadmill for 8 weeks and 15 were used as controls (untrained rats). Of these, 15 rats were euthanized immediately after training (trained group = 8 and control group = 7), 8 continued in training, 16 were caged without exercise (detrained group = 8 and detrained group plus leucine supplementation = 7), and the remaining 7 rats were used as controls (untrained rats) for more 6 weeks before being euthanized. Animals of the detrained groups were fed with a ~18% protein diet supplemented or not with 5% leucine. Body composition, food intake, adipocytes size, fasting glucose, oral glucose tolerance test (OGTT), insulin tolerance test (ITT), citrate synthase activity (CS), serum leptin, adiponectin, amino acids and non-esterified fatty acids (NEFA) concentrations and expression and phosphorylation of mammalian target of rapamycin (mTOR) protein were measured. Body weight, body fat, epididymal and retroperitoneal fats depots, adipocytes size, food intake, serum leptin concentration and OGTT were significantly lower in trained animals than in untrained and detrained ($P < 0.05$). No significant differences in the fasting glucose, ITT and NEFA among the three groups were observed ($P > 0.05$). On the other hand, the trained group showed a significantly higher score in the citrate synthase activity than both untrained and detrained groups ($P < 0.05$). No significant differences ($P > 0.05$) were identified in the comparisons between detrained groups (with and without leucine supplementation), including of the mTOR protein expression and phosphorylation. Moderate exercise exerted a protective effect on the body composition and glucose homeostasis while sudden discontinuation of physical training had a negative effect on such variables. Our results suggest that chronic leucine supplementation not seems to decrease the deleterious effects caused by detraining.

Key-words: Body composition. Nutritional Supplementation. Physical Training. Detraining. Adipose Tissue.

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1 - Regulação da via da mTOR mediada pela leucina (Adaptado de Hinault <i>et al.</i> , 2006).	11
Figura 2 - Desenho experimental do experimento I.	21
Figura 3 - Desenho experimental do experimento II.	22
Figura 4 - Consumo médio semanal de ração dos animais dos grupos treinamento (TR, n = 8) e sedentário (SED, n = 7) ao longo de oito semanas de intervenção.	38
Figura 5 - Comportamento do peso corporal dos animais dos grupos treinamento (TR, n = 8) e sedentário (SED, n = 7) ao longo de oito semanas de intervenção.	39
Figura 6 - Volume de adipócitos dos grupos treinamento (TR, n = 8) e sedentário (SED, n = 7) após oito semanas de intervenção	43
Figura 7 - Glicemia de jejum dos grupos treinamento (TR, n = 8) e sedentário (SED, n = 7) no baseline (M0) e no final de oito semanas de intervenção (M1).	44
Figura 8 - Valores do teste oral de tolerância a glicose (TOTG) dos grupos treinamento (TR, n = 8) e sedentário (SED, n = 7), no baseline (M0) e no final de oito semanas de intervenção (M1).	45
Figura 9 - Concentrações de ácidos graxos não esterificados (AGNE) nos grupos treinamento (TR, n = 8) e sedentário (SED, n = 7), após oito semanas de intervenção.	46
Figura 10 - Consumo médio semanal de ração dos animais dos grupos treinamento (TR, n = 8) e sedentário (SED, n = 8) nas semanas 1 (M0), 8 (M1) e 14 (M2). Valores expressos em média $\pm$ erro-padrão.	49
Figura 11 - Comportamento do peso corporal dos animais dos grupos treinamento (TR, n = 8) e sedentário (SED, n = 8) nas semanas 1 (M0), 8 (M1) e 14 (M2).	50
Figura 12 - Volume de adipócitos dos grupos treinamento (TR, n = 8) e sedentário (SED, n = 8) nas semanas 1 (M0), 8 (M1) e 14 (M2).	54
Figura 13 - Glicemia de jejum dos grupos treinamento (TR, n = 8) e sedentário (SED, n = 8) nas semanas 1 (M0), 8 (M1) e 14 (M2).	55

Figura 14 - Valores do teste oral de tolerância a glicose (TOTG) dos grupos treinamento (TR, n = 8) e sedentário (SED, n = 8) nas semanas 1 (M0), 8 (M1) e 14 (M2).	56
Figura 15 - Taxa de decaimento da glicose após a administração de insulina nos grupos treinamento (TR, n = 8) e sedentário (SED, n = 8), após 14 semanas de intervenção.	57
Figura 16 - Concentrações de ácidos graxos não esterificados (AGNE) nos grupos treinamento (TR, n = 8) e sedentário (SED, n = 8), após 14 semanas de intervenção.	58
Figura 17 - Atividade da enzima citrato sintase (CS) nos grupos treinamento (TR, n = 8) e sedentário (SED, n = 8), após 14 semanas de intervenção	60
Figura 18 - Consumo médio semanal de ração dos animais dos grupos treinamento (TR, n = 8) e destreinamento (DTR, n = 8) nas semanas 1 (M0), 8 (M1) e 14 (M2).	61
Figura 19 - Comportamento do peso corporal dos animais dos grupos treinamento (TR, n = 8) e destreinamento (DTR, n = 8) nas semanas 1 (M0), 8 (M1) e 14 (M2).	62
Figura 20 - Volume de adipócitos dos grupos treinamento (TR, n = 8) e destreinamento (DTR, n = 8) nas semanas 1 (M0), 8 (M1) e 14 (M2).	66
Figura 21 - Glicemia de jejum dos grupos treinamento (TR, n = 8) e destreinamento (DTR, n = 8) nas semanas 1 (M0), 8 (M1) e 14 (M2).	67
Figura 22 - Valores do teste oral de tolerância a glicose (TOTG) dos grupos treinamento (TR, n = 8) e destreinamento (DTR, n = 8), nas semanas 1 (M0), 8 (M1) e 14 (M2).	68
Figura 23 - Taxa de decaimento da glicose após a administração de insulina nos grupos treinamento (TR, n = 8) e destreinamento (DTR, n = 8), após 14 semanas de intervenção.	69
Figura 24 - Concentrações de ácidos graxos não esterificados (AGNE) nos grupos treinamento (TR, n = 8) e destreinamento (DTR, n = 8), após 14 semanas de intervenção.	70
Figura 25 - Atividade da enzima citrato sintase (CS) nos grupos treinamento (TR, n = 8) e destreinamento (DTR, n = 8), após 14	72

semanas de intervenção.

Figura 26 - Consumo médio semanal de ração dos animais dos grupos destreinamento (DTR, n = 8) e destreinamento-leucina (DTR-LEU, n = 7) nas semanas 1 (M0), 8 (M1) e 14 (M2). 73

Figura 27 - Comportamento do peso corporal dos animais dos grupos destreinamento (DTR, n = 8) e destreinamento-leucina (DTR-LEU, n = 7) nas semanas 1 (M0), 8 (M1) e 14 (M2). 74

Figura 28 - Volume de adipócitos dos grupos destreinamento (DTR, n = 8) e destreinamento-leucina (DTR-LEU, n = 7) nas semanas 1 (M0), 8 (M1) e 14 (M2). 78

Figura 29 - Glicemia de jejum dos grupos destreinamento (DTR, n = 8) e destreinamento-leucina (DTR-LEU, n = 7) nas semanas 1 (M0), 8 (M1) e 14 (M2). 79

Figura 30 - Valores do teste oral de tolerância a glicose (TOTG) dos grupos destreinamento (DTR, n = 8) e destreinamento-leucina (DTR-LEU, n = 7), nas semanas 1 (M0), 8 (M1) e 14 (M2). 80

Figura 31 - Taxa de decaimento da glicose após a administração de insulina nos grupos destreinamento (DTR, n = 8) e destreinamento-leucina (DTR-LEU, n = 7), após 14 semanas de intervenção. 81

Figura 32 - Concentrações de ácidos graxos não esterificados (AGNE) nos grupos destreinamento (DTR, n = 8) e destreinamento-leucina (DTR-LEU, n = 7), após 14 semanas de intervenção. 82

Figura 33 - Atividade da enzima citrato sintase (CS) nos grupos destreinamento (DTR, n = 8) e destreinamento-leucina (DTR-LEU, n = 7), após 14 semanas de intervenção. 84

Figura 34 - Expressão (A) e fosforilação (B) da proteína mTOR no tecido adiposo epididimal nos grupos destreinamento (DTR, n = 8) e destreinamento-leucina (DTR-LEU, n = 7), após 14 semanas de intervenção. 86

LISTA DE QUADROS

	Pág.
Quadro 1 - Composição das rações AIN-93M adaptadas para o presente estudo.	18
Quadro 2 - Aminograma das rações AIN-93M adaptadas para o presente estudo.	19
Quadro 3 - Protocolo de treinamento da adaptação até a semana 8.	24
Quadro 4 - Protocolo de treinamento da 9ª até a 14ª semana.	25

LISTA DE TABELAS

	Pág.
Tabela 1 - Composição corporal dos grupos treinamento (TR) e sedentário (SED) após oito semanas de intervenção.	40
Tabela 2 - Peso absoluto e relativo dos coxins adiposos epididimal (EPI) e retroperitonal (RET) dos grupos treinamento (TR) e sedentário (SED), após oito semanas de intervenção.	41
Tabela 3 - Peso absoluto e relativo do gastrocnêmio e do fígado dos grupos treinamento (TR) e sedentário (SED) após oito semanas de intervenção.	42
Tabela 4 - Concentrações séricas de leptina e adiponectina nos grupos treinamento (TR) e sedentário (SED) após oito semanas de intervenção.	47
Tabela 5 - Análise de correlação simples entre a soma do tecido adiposo total e as concentrações séricas de leptina e adiponectina nos grupos treinamento (TR) e sedentário (SED) após oito semanas de intervenção.	48
Tabela 6 - Composição corporal dos grupos treinamento (TR) e sedentário (SED) após 14 semanas de intervenção.	51
Tabela 7 - Peso absoluto e relativo dos coxins adiposos epididimal (EPI) e retroperitonal (RET) dos grupos treinamento (TR) e sedentário (SED) após 14 semanas de intervenção.	52
Tabela 8 - Peso absoluto e relativo do gastrocnêmio e do fígado dos grupos treinamento (TR) e sedentário (SED) após 14 semanas de intervenção.	53
Tabela 9 - Concentrações de leptina e adiponectina nos grupos treinamento (TR) e sedentário (SED), após 14 semanas de intervenção.	59
Tabela 10 - Composição corporal dos grupos treinamento (TR) e destreinamento (DTR) após 14 semanas de intervenção.	63
Tabela 11 - Peso absoluto e relativo dos coxins adiposos epididimal (EPI) e retroperitonal (RET) dos grupos treinamento (TR) e destreinamento (DTR) após 14 semanas de intervenção.	64

Tabela 12 - Peso absoluto e relativo do gastrocnêmio e do fígado dos grupos treinamento (TR) e destreinamento (DTR) após 14 semanas de intervenção.	65
Tabela 13 - Concentrações de leptina e adiponectina nos grupos treinamento (TR) e destreinamento (DTR) após 14 semanas de intervenção.	71
Tabela 14 - Composição corporal dos grupos destreinamento (DTR, n = 8) e destreinamento-leucina (DTR-LEU, n = 7) após 14 semanas de intervenção.	75
Tabela 15 - Peso absoluto e relativo dos coxins adiposos epididimal (EPI) e retroperitonal (RET) dos grupos destreinamento (DTR, n = 8) e destreinamento-leucina (DTR-LEU, n = 7) após 14 semanas de intervenção.	76
Tabela 16 - Peso absoluto e relativo do gastrocnêmio e do fígado dos grupos destreinamento (DTR, n = 8) e destreinamento-leucina (DTR-LEU, n = 7) após 14 semanas de intervenção.	77
Tabela 17 - Concentrações de leptina e adiponectina nos grupos destreinamento (DTR, n = 8) e destreinamento-leucina (DTR-LEU, n = 7) após 14 semanas de intervenção.	83
Tabela 18 - Concentrações séricas de aminoácidos nos grupos destreinamento (DTR, n = 8) e destreinamento-leucina (DTR-LEU, n = 7) após 14 semanas de intervenção.	85

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

4E-BP1	Proteína ligadora do fator de iniciação eucariótico 4E 1
Acetil-CoA	Acetil coenzima A
ACR	Aminoácidos de cadeia ramificada
ACS	Acil-CoA Sintetase
AdipoR1	Receptores de adiponectina 1
AdipoR2	Receptores de adiponectina 2
AGL	Ácidos Graxos Livres
AGNE	Ácidos graxos não esterificados
AgRP	Proteína relacionada ao agouti
AIN-93M	<i>American Institute of Nutrition</i> – 1993 para ratos adultos
Akt	Proteína quinase B
AMP	Adenosina monofosfato
AMPc	Adenosina monofosfato cíclico
AMPK	Quinase protéica ativada pela 5'-adenosina monofosfato
ANOVA	Análise de variância
AQP7	Aquaporina 7
ATGL	Lipase de triacilglicerol do tecido adipos
ATP	Trifosfato de adenosina
CART	Transcrito relacionado à cocaína e anfetamina
CEEA	Comissão de Ética em Experimentação Animal
CoA	Coenzima A
COBEA	Colégio Brasileiro de Experimentação Animal
CS	Citrato sintase
DAG	Diacilglicerol
DCCR	Desidrogenase de cetoácidos de cadeia ramificada
DTR	Destreinado
DTR-LEU	Destreinado leucina
EDTA	Ácido etilenodiamino tetra-acético
eIF4A	Fator de iniciação eucariótico 4A
eIF4E	Fator de iniciação eucariótico 4E
eIF4F	Fator de iniciação eucariótico 4F

eIF4G	Fator de iniciação eucariótico 4G
EPI	Tecido adiposo epididimal
FABP	Proteína para ligação com os ácidos graxos
FATP	Proteína de transporte de ácidos graxos
FAT/CD36	Ácido graxo translocase
FCF	Faculdade de Ciências Farmacêuticas
GDP	Guanosina difosfato
GLUT4	Transportador de glicose 4
GTP	Guanosina trifosfato
GTPase	Enzima guanosina trifosfato
HSL	Lipase Hormônio Sensível
hVps34	Proteína vacuolar de triagem 34
IGF-1	Fator de crescimento semelhante à insulina 1
IL-6	Interleucina 6
IRS	Substrato do receptor de insulina
IRS-1	Substrato do receptor de insulina 1
IR β	Subunidade β do receptor de insulina
ITT	Teste intraperitoneal de tolerância à insulina
KCl	Cloreto de potássio
KIC	α -cetoisocaproato
K _{TTI}	Constante da taxa de desaparecimento da glicose plasmática
LEU	Leucina
LPL	Lipase de lipoproteína
MAG	Monoacilglicerol
MCP-1	Proteína quimioatraente de monócitos 1
MGL	Enzima lipase de monoacilglicerol
min	Minutos
MLG	Massa livre de gordura
MGL	Lipase de monoacilglicerol
mTOR	Alvo da Rapamicina em Mamíferos
mTORC1 e C2	Complexos 1 e 2 da proteína alvo da rapamicina em mamíferos

N	Nitrogênio
NaCl	Cloreto de sódio
NPY	Expressão do neuropeptídeo Y
OM	Osborne-Mendel
PAI-1	Inibidor 1 de ativador de plasminogênio
PBST	Solução salina tamponada com fosfato adicionada de <i>Tween</i>
PI3-K	Fosfatidilinositol 3-quinase
PKA	Proteína quinase A
PKB	Proteína quinase B
POMC	Pro-ópio-melanocortina
RET	Tecido adiposo retroperitoneal
Rheb	Homólogo de Ras enriquecido no cérebro
RNA _m	Mensageiro do ácido ribonucléico
rpm	Rotações por minuto
s	Segundos
S6	Proteína ribossomal S6
S6K1	Quinase da proteína ribossomal S6
SDS	<i>Sodium duodecyl sulfate</i>
SED	Sedentário
SNC	Sistema nervoso central
STA	Soma do tecido adiposo
TA	Tecido adiposo
TAB	Tecido adiposo branco
TAG	Triacilglicerol
TAM	Tecido adiposo marrom
TEMED	Tetrametiletilenediamina
TF	Treinamento físico
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa
TOTG	Teste oral de tolerância à glicose
TR	Treinamento
TSC1	Tuberina
TSC2	Hamartina
TSC1/TSC2	Complexo tuberina/hamartina

TTI	Teste intraperitoneal de tolerância à insulina
U	Unidades de insulina
UCP-1	Proteína descopladora-1
VO ₂ MÁX	Consumo de oxigênio máximo
xMAP™	<i>Multiple Analyte Profiling</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
2	JUSTIFICATIVA	13
3	OBJETIVOS	14
3.1	Objetivo geral	14
3.2	Objetivos específicos	14
4	MATERIAL E MÉTODOS	16
4.1	Condições experimentais	16
4.1.1	Animais	16
4.1.2	Rações	16
4.1.2.1	Ração controle	16
4.1.2.2	Ração suplementada com leucina	17
4.1.3	Desenho experimental e grupos experimentais	20
4.1.3.1	Experimento I	20
4.1.3.2	Experimento II	21
4.1.4	Manipulação dos animais, determinação do peso corporal e do consumo de ração	23
4.1.5	Protocolo de treinamento físico	23
4.1.6	Eutanásia	26
4.2	Análises	27
4.2.1	Determinação da composição corporal	27
4.2.1.1	Umidade	27
4.2.1.2	Lipídios	28
4.2.1.3	Massa livre de gordura	28
4.2.2	Determinações Bioquímicas	28
4.2.2.1	Teste oral de tolerância à glicose (TOTG)	28
4.2.2.2	Teste de tolerância à insulina (TTI)	29
4.2.2.3	Parâmetros séricos	29
4.2.2.3.1	Ácidos graxos não esterificados (AGNE)	29
4.2.2.3.2	Citocinas	30
4.2.2.3.3	Aminograma	30
4.2.3	Parâmetros teciduais	31
4.2.3.1	Isolamento dos adipócitos e análise morfométrica	31
4.2.3.2	Determinação da atividade máxima da enzima citrato sintase (CS)	32

4.2.4	<i>Western Blotting</i>	33
4.2.4.1	Extração de proteínas	33
4.2.4.2	Preparo do gel de poliacrilamida	34
4.2.4.3	Preparo de lisado de proteínas para SDS-PAGE e <i>Western Blotting</i>	34
4.2.4.4	Transferência de proteínas do gel para a membrana (nitrocelulose)	34
4.2.4.5	Sondagens das proteínas com anticorpos	35
4.2.4.6	Revelação com sistema quimioluminescente	35
4.2.4.7	<i>Stripping</i>	35
5	ANÁLISE ESTATÍSTICA	37
6	RESULTADOS	38
6.1	Efeitos de oito semanas de treinamento físico	38
6.1.1	Consumo de ração	38
6.1.2	Peso corporal	39
6.1.3	Composição corporal	40
6.1.4	Coxins adiposos	41
6.1.5	Peso do fígado e músculo gastrocnêmio	42
6.1.6	Volume de adipócitos	43
6.1.7	Glicemia de jejum	44
6.1.8	Teste oral de tolerância a glicose	45
6.1.9	Ácidos graxos não esterificados (AGNE)	46
6.1.10	Concentrações séricas de leptina e adiponectina	47
6.1.11	Correlação de leptina e adiponectina com a soma do tecido adiposo	48
6.2	Efeitos de quatorze semanas de treinamento físico	49
6.2.1	Consumo de ração	49
6.2.2	Peso corporal	50
6.2.3	Composição corporal	51
6.2.4	Coxins adiposos	52
6.2.5	Peso do fígado e músculo gastrocnêmio	53
6.2.6	Volume de adipócitos	54
6.2.7	Glicemia de jejum	55
6.2.8	Teste oral de tolerância à glicose	56
6.2.9	Teste oral de tolerância à insulina	57
6.2.10	Ácidos graxos não esterificados (AGNE)	58

6.2.11	Concentrações séricas de leptina e adiponectina	59
6.2.12	Atividade da enzima citrato sintase	60
6.3	Efeitos do destreinamento	61
6.3.1	Consumo de ração	61
6.3.2	Peso corporal	62
6.3.3	Composição corporal	63
6.3.4	Coxins adiposos	64
6.3.5	Peso do fígado e músculo gastrocnêmio	65
6.3.6	Volume de adipócitos	66
6.3.7	Glicemia de jejum	67
6.3.8	Teste oral de tolerância à glicose	68
6.3.9	Teste oral de tolerância à insulina	69
6.3.10	Ácidos graxos não esterificados (AGNE)	70
6.3.11	Concentrações séricas de leptina e adiponectina	71
6.3.12	Atividade da enzima citrato sintase	72
6.4	Efeitos do destreinamento associado à suplementação de leucina	73
6.4.1	Consumo de ração	73
6.4.2	Peso corporal	74
6.4.3	Composição corporal	75
6.4.4	Coxins adiposos	76
6.4.5	Peso do fígado e músculo gastrocnêmio	77
6.4.6	Volume de adipócitos	78
6.4.7	Glicemia de jejum	79
6.4.8	Teste oral de tolerância à glicose	80
6.4.9	Teste oral de tolerância à insulina	81
6.4.10	Ácidos graxos não esterificados (AGNE)	82
6.4.11	Concentrações séricas de leptina e adiponectina	83
6.4.12	Atividade da enzima citrato sintase	84
6.4.13	Concentrações séricas de aminoácidos	85
6.4.14	Expressão e fosforilação da proteína mTOR	86
7	DISCUSSÃO	87
7.1	Efeitos de oito semanas de treinamento físico	87
7.2	Efeitos de quatorze semanas de treinamento físico	91
7.3	Efeitos do destreinamento	97

7.4	Efeitos do destreinamento associado à suplementação de leucina	99
8	CONCLUSÃO	106
9	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	108
	ANEXOS	128

1 INTRODUÇÃO

O aumento da massa adiposa e a inatividade física estão relacionados com diversas doenças crônico-degenerativas.

A massa adiposa em mamíferos é oriunda de dois tipos de tecido adiposo (TA), o tecido adiposo branco (TAB) e o marrom (TAM). O TAM é especializado na termogênese e é encontrado em fetos e recém-nascidos, estando praticamente ausente em humanos adultos. Assim, a produção de calor via TAM é garantida pela proteína descopladora-1 (UCP-1), localizada na membrana mitocondrial interna. Por outro lado, o TAB é composto por células especializadas, os adipócitos, capazes de armazenar lipídios na forma de triacilgliceróis (TAG) no seu citoplasma, durante o estado pós-prandial, sem prejuízo a sua funcionalidade (FONSECA-ALANIZ *et al.*, 2006), além de poder hidrolisar e liberar o TAG, na forma de ácidos graxos livres (AGL), e o glicerol durante o jejum (KALDERON *et al.*, 2000; ROSEN & SPIEGELMAN, 2006).

As principais ações metabólicas do TAB são divididas em armazenamento (lipogênese) e mobilização (lipólise), funções fundamentais dos adipócitos. Ambas as funções são reguladas pela integração dos mecanismos endócrino e neural, que cooperam para manter a massa adiposa relativamente constante frente às condições habituais. Isto é alcançado, por exemplo, através da habilidade dos adipócitos em sinalizar o tamanho dos estoques de TAG ao cérebro, via leptina (WILLIAMS & FRÜHBECK, 2009).

Na lipogênese em humanos, quase todos os TAGs armazenados nos adipócitos são derivados da captação de AGL na corrente sanguínea. Os AGL podem estar ligados e serem transportados pela proteína albumina ou podem ser liberados pela hidrólise de TAG (incorporados em lipoproteínas) circulante sob ação da lipase de lipoproteína (LPL) presente nas superfícies endoteliais dos capilares. Vale destacar que esta enzima é expressa no tecido adiposo e em vários outros tecidos. No TAB, a LPL é fortemente supra-regulada mediante ação da insulina, dando ao TAB um papel especial na remoção e armazenamento dos TAG na circulação após as refeições. A LPL é sintetizada nos adipócitos e posteriormente carregada para os capilares onde se liga à parede luminal das células endoteliais por meio de uma interação com a superfície celular. A LPL atua liberando AGL, os quais cruzam o endotélio chegando ao adipócito, visto que as lipoproteínas são muito

grandes para penetrarem o endotélio (WILLIAMS & FRÜHBECK, 2009). A entrada dos AGL no adipócito exige processos específicos que envolvem transportadores que facilitam a sua entrada (FAT/CD36 - Ácido graxo translocase, FATP - Proteína de transporte de ácidos graxos, FABP - Proteína para ligação com os ácidos graxos) (IBRAHIMI *et al.*, 1996).

A outra ação metabólica importante realizada pelo TAB é a lipólise de TAG, a qual é responsável pela liberação de três moléculas de AGL e uma de glicerol. Trata-se de um processo dependente da ativação da enzima lipase hormônio-sensível (HSL), por meio de uma fosforilação realizada pela cinase protéica A (PKA). Este processo é estimulado principalmente por catecolaminas e ocorre durante o jejum ou em condições de grande demanda energética, como durante o exercício físico e em certas situações de *stress*, nas quais há intensa ação simpática. As catecolaminas se ligam à receptores β -adrenérgico que estão acoplados a proteína G estimulatória promovendo uma cascata de sinalização, a qual culmina em um aumento dos níveis intracelulares de AMP cíclico (AMPC) e conseqüente ativação da PKA (WILLIAMS & FRÜHBECK, 2009; PROENÇA, 2010). A PKA por sua vez, ativa a HSL, por fosforilação em serina e, de forma semelhante, as perilipinas. Estas são proteínas que envolvem a gota lipídica presente no adipócito e que, quando fosforiladas, se deslocam da superfície da gota de óleo, permitindo o acesso da HSL ao seu substrato (TAG) presente na gota de óleo (FONSECA-ALANIZ *et al.*, 2006; PROENÇA, 2010). Os AGL se ligam à FABP4 (proteína ligadora de ácidos graxos 4, também denominada aP2, ALBP) e são levados até a membrana celular onde são transportados ao meio extracelular pela FATP. O glicerol, também sofre difusão facilitada, por meio da proteína de membrana aquaporina 7 (AQP7), membro da família das aquagliceroporinas (LEE *et al.*, 2005).

O aumento do tamanho do adipócito (hipertrofia) não é um processo ilimitado e quando atinge um grau máximo, novas células são recrutadas e emergidas desse tecido. Adipócitos hipertrofiados são mais lipolíticos e isso pode desencadear aumento na concentração de AGL no plasma e danificar a função de órgãos não adiposos. Contudo, o TA protege os outros órgãos e tecidos do acúmulo ectópico de lipídios e da conseqüente lipotoxicidade. O adipócito apresenta características metabólicas que o tornam menos susceptíveis à lipotoxicidade, mediante ao aumento da celularidade (hiperplasia) sem o acúmulo exacerbado de lipídios (DeFRONZO, 2004; QUEIROZ *et al.*, 2009).

Além disso, os adipócitos secretam inúmeros compostos que agem sobre si mesmo e sobre os demais tecidos. Dessa forma, o TA torna-se um órgão ativo capaz de receber sinalizações hormonais, como a desencadeada pela insulina, e produzir substâncias biologicamente ativas, denominadas adipocinas. Assim, o TAB deixa de ser visto como um mero armazenador de energia, protetor mecânico e/ou regulador da temperatura corporal, mas também como um órgão secretor, uma vez que produz e libera várias adipocinas com propriedades reguladoras do metabolismo, cujas atividades são: autócrinas, parácrinas e endócrinas (DANDONA *et al.*, 2004; ROCHE, 2004).

Considerando que o TAB possui intensa atividade metabólica, sua contribuição é fundamental para o controle homeostático energético do organismo. Nos últimos tempos, essa importante função juntamente com a sua projeção fez com que o TAB passasse a ser considerado órgão central do controle metabólico. Muitos hormônios atuam modulando o metabolismo do TAB (insulina, leptina, adiponectina, catecolaminas, glicocorticóides, dentre outros). As adipocinas compreendem uma diversidade de moléculas ativas liberadas abundantemente pelos adipócitos, como a leptina, adiponectina, resistina, visfatina (ou apelina), fator- α de necrose tumoral (TNF- α), interleucina-6 (IL-6), entre outras (GUZIK *et al.*, 2006).

O equilíbrio entre a atividade hiperplásica e hipertrófica do TA determina o número de células nesse tecido. A adipogênese (replicação e diferenciação de pré-adipócitos) pode levar à hiperplasia, pela maior produção de adiponectina e menor quantidade de adipocinas inflamatórias. Por outro lado, adipócitos volumosos (hipertrofia) produzem menos adiponectina e mais adipocinas inflamatórias. O predomínio de adipócitos hipertrofiados no TA acarreta redução do fluxo sanguíneo com consequente hipóxia e infiltração dos macrófagos ativados, os quais também liberam quantidade excessiva de adipocinas pró-inflamatórias, tais como o TNF- α , o inibidor 1 de ativador de plasminogênio (PAI-1), IL-6, proteína 4 ligadora de retinol, proteína 1 quimioatrativa de macrófagos (MCP-1) e proteínas de fase aguda (QUEIROZ *et al.*, 2009). Esses fatores exercem ações parácrinas, que perpetuam a inflamação local no tecido adiposo, e endócrinas, que induzem a resistência à insulina e a disfunções vascular e cardíaca. Além disso, recentemente foi demonstrado que fatores secretados por macrófagos prejudicam a diferenciação de células adiposas em humanos (PERMANA *et al.*, 2006).

A estimulação da adipogênese pode substituir células adiposas hipertrofiadas por adipócitos jovens, menores e com maior capacidade de produzir adiponectina em detrimento as adipocinas pró-inflamatórias. Entretanto, caso não haja equilíbrio no metabolismo energético, essas células recém-diferenciadas irão amadurecer, hipertrofiar-se e passar a assumir característica oposta (QUEIROZ *et al.*, 2009).

As adipocinas, leptina e adiponectina, estão associadas com a regulação do equilíbrio de energia e a ação da insulina. A leptina sinaliza o sistema nervoso central (SNC) sobre os estoques corporais de energia desempenhando papel importante na homeostase energética, enquanto que a adiponectina possui como uma de suas ações, aumentar a sensibilidade à insulina (FONZECA-ALANIZ *et al.*, 2006; 2007).

A leptina foi a primeira adipocina a ser identificada, sendo descoberta como produto do gene *ob* do camundongo obeso *ob/ob* e sua síntese está diretamente relacionada a massa do TAB e a quantidade de seu RNAm (mensageiro do ácido ribonucleico) neste tecido. Além do TA, vários outros tecidos, como o trato gastrointestinal e placenta, também expressam a leptina. Trata-se de um hormônio cujos níveis exibem oscilação circadiana, apresentando maiores concentrações no período da noite (BOUASSIDA *et al.*, 2010; FONSECA-ALANIZ *et al.*, 2007).

Aparentemente as elevadas concentrações de leptina podem estar relacionadas com a resistência dessa proteína na obesidade (MAFFEI *et al.*, 1995). A resistência poderia resultar ainda de um defeito no transporte da leptina ao SNC, ou também, um defeito pós-receptor, provocando uma falha na ativação dos mediadores neuroendócrinos reguladores do peso corporal. A base molecular da resistência à leptina, exceto mutações no receptor, permanece obscura (GUIMARÃES *et al.*, 2007). Os indivíduos obesos apresentam aumento do número de células adiposas, o que significa maior quantidade de RNAm *ob* encontrada em seus adipócitos em relação a indivíduos eutróficos (MAFFEI *et al.*, 1995). A redução em 10% de peso corporal em humanos obesos resultou na redução de 53% da leptina sérica (CONSIDINE *et al.*, 1996), e 10% de aumento do peso corporal causaram o aumento de 300% (KOLACZYNSKI *et al.*, 1996).

A leptina tem importante papel na regulação do balanço energético, uma vez que, estimula a expressão de neuropeptídeos, os quais estão ligados aos mecanismos de inibição da ingestão alimentar (pro-ópio-melanocortina – POMC e

transcrito relacionado à cocaína e anfetamina – CART) e aumento do gasto energético total, via inervação, em neurônios do núcleo arqueado hipotalâmico. E além disso, a leptina atua nos mecanismos de aumento da ingestão alimentar e na redução do gasto energético inibindo a expressão do neuropeptídeo Y (NPY) e proteína relacionada ao agouti (AgRP) em outros neurônios do mesmo núcleo (BOUASSIDA *et al.*, 2010; LOPASCHUK *et al.*, 2010).

Tanto a deficiência quanto a resistência à leptina causam superexpressão de NPY hipotalâmico, com implicações na hiperfagia da obesidade. Outro sistema regulador da homeostase energética envolve a insulina hipotalâmica. Concentração fisiológica de leptina inibe a secreção de insulina em ratos, cujo efeito parece ser mediado indiretamente via ação do sistema nervoso central. Mais uma vez, tanto a deficiência quanto a resistência à leptina, em roedores obesos, são acompanhadas de severa resistência à insulina.

A leptina pode exercer, ainda, efeito hipoglicemiante, resultante da maior utilização periférica de glicose e do aumento da sensibilidade insulínica. A superexpressão de leptina no tecido hepático, obtida em modelo experimental, utilizando camundongos transgênicos, promove aumento do metabolismo da glicose, com marcante decréscimo dos estoques de glicogênio hepático, acompanhado de ativação da sinalização insulínica no músculo esquelético e nos hepatócitos (OGAWA *et al.*, 1999). De qualquer modo, entre indivíduos obesos, deficientes de leptina (com mutação no gene *Ob*), a homeostase glicêmica não se encontra alterada (GUIMARÃES *et al.*, 2007). Além disso, a leptina modula a reprodução, angiogênese, resposta imune, pressão sanguínea e osteogênese (FONSECA-ALANIZ *et al.*, 2007).

A adiponectina, por sua vez, é a proteína mais abundante expressa exclusivamente pelo tecido adiposo. Dentre seus efeitos biológicos destaca-se o aumento a sensibilidade à insulina, ação anti-inflamatória e atenuação da progressão da aterosclerose. Sua expressão diminui à medida que o TA aumenta e sua concentração no soro encontra-se reduzida em indivíduos e roedores obesos ou resistentes à insulina. Vale destacar que disfunções metabólicas, como diabetes, hipertensão, dislipidemia e aterosclerose estão associadas a redução nos teores circulantes da adiponectina, sugerindo uma relação entre hipoadiponectinemia e o estabelecimento da síndrome metabólica (FUNAHASHI *et al.*, 2004). Há evidências de que indivíduos com concentrações circulantes elevadas de adiponectina estão

menos sujeitos ao desenvolvimento de diabetes tipo 2, quando comparados àqueles com concentrações reduzidas (SPRANGER *et al.*, 2003).

Manipulações nutricionais e terapêuticas que melhoram a sensibilidade à insulina, tais como restrição energética, perda de peso e tratamento com tiazolidinedionas, aumentam a expressão gênica de adiponectina, bem como o seu conteúdo circulante. Em contrapartida, o TNF- α e a IL-6 são potentes inibidores da expressão e secreção de adiponectina.

O efeito da adiponectina na melhoria da sensibilidade à insulina é mediado, pelo menos em parte, por um aumento da oxidação de gordura pela ativação da enzima adenina monofosfato quinase, em músculos esqueléticos, semelhante à ação sinalizada pela própria insulina. Além disso, a adiponectina também ativa essa enzima no fígado, resultando na redução da produção de glicose hepática (YAMAUCHI *et al.*, 2002).

Na tentativa de reverter as alterações metabólicas que são prejudiciais à saúde, o treinamento físico (TF) é apontado como uma importante estratégia tanto na redução do risco quanto no tratamento de diferentes disfunções (HASKELL *et al.*, 2007; JAKICIC & OTTO, 2006; BOULÉ *et al.*, 2005), uma vez que, estudos *in vitro* e *in vivo* têm destacado o importante papel do TF no metabolismo do TAB (GOLLICH *et al.*, 2009; PERES *et al.*, 2005; STALLKNECHT, 2004). Estudos transversais e longitudinais demonstram que a prática de TF é capaz de reduzir a massa gorda em humanos (KEITH *et al.*, 2006; KOPELMAN, 2000; BERMAN *et al.*, 1999; STICH *et al.* 1999), além de aumentar a sensibilidade à insulina nesse tecido (PASMAN *et al.*, 1999) e favorecer a redução da massa adiposa branca visceral (GOLLICH *et al.*, 2009; VIEIRA *et al.*, 2009; PERES *et al.*, 2005).

A adesão a um programa de TF pode proporcionar melhorias metabólicas e hormonais em diferentes tecidos (PERES *et al.*, 2005). O tecido muscular e o TAB são responsivos à ação da insulina, condição esta que pode ser influenciada por meio da redução da massa adiposa visceral (VIEIRA *et al.*, 2009; LUCIANO *et al.*, 2002). O aumento da captação de glicose verificado após o TF é, parcialmente, explicado pela maior atividade e expressão de proteínas envolvidas na via de sinalização da insulina bem como do transportador de glicose (GLUT4), sendo esta resposta bem caracterizada no tecido muscular esquelético (TORRES-LEAL *et al.*, 2009; FROSIG *et al.*, 2007; LUCIANO *et al.*, 2002; JESSEN *et al.*, 2003). Entretanto, experimentos *in vitro* realizados por Stallknecht *et al.* (1993) apontaram que o

exercício físico crônico promoveu um aumento na quantidade de GLUT-4 em adipócitos de ratos treinados assim como um aumento na captação de glicose estimulada pela insulina quando comparados aos adipócitos de animais sedentários. Nesse sentido, ratos submetidos por sete semanas a TF, melhoraram a resposta dos adipócitos à insulina, modulando a via IRS/PI3-kinase/Akt, via esta responsável pela translocação de GLUT-4 na membrana plasmática (PERES *et al.*, 2005).

O papel da insulina sobre o aumento da captação de glicose ocorre principalmente nos tecidos muscular e adiposo. A insulina, ao se ligar ao seu receptor nas respectivas células, provoca uma fosforilação em tirosina da sua subunidade β e isto desencadeia uma cascata de eventos que culmina com o deslocamento dos transportadores de glicose, GLUT-4, do citoplasma para a membrana celular. Esta translocação é determinante para que o GLUT-4 facilite a captação de glicose pela célula. A translocação de um maior número de transportadores GLUT-4 leva a um aumento da eficiência da captação de glicose estimulada pela insulina (RHOADES & TANNER, 2005).

Além da captação de glicose, o TF também causa lipólise no TA. O primeiro fator responsável pela lipólise durante o TF é o aumento da concentração plasmática de catecolaminas que ativam os receptores β -adrenérgicos dos adipócitos. Os receptores β -adrenérgicos se ligam a proteínas GS (estimulatórias) que ativam a adenilil ciclase, com consequente aumento da geração de AMPc que, por sua vez, ativa a cinase protéica dependente de AMPc (PKA). Por sua vez, fosforila e ativa a HSL (LAFONTAN *et al.*, 1995), que uma vez ativada, causa hidrólise de TAG em AGL e glicerol, os quais são liberados na corrente sanguínea para fornecimento de energia para os tecidos (no caso do AGL) ou como um precursor da gliconeogênese (no caso do glicerol) (RHOADES & TANNER, 2005). Por outro lado, a inibição da lipólise ocorre por ativação de receptores alfa-2a adrenérgicos, também via catecolaminas. Tais receptores são ligados à proteína GI (inibitória), ou ainda, por interação da insulina com seu receptor, também na membrana do adipócito, ativando a fosfodiesterase, enzima que degrada AMPc, resultando em redução do processo (LAFONTAN *et al.*, 1995).

Apesar de todos os benefícios associados a prática de TF, não são todos os indivíduos que conseguem se manter engajados em um programa por muito tempo. A cessação dessa atividade é caracterizada como destreinamento, o qual provoca rápido aumento da massa adiposa, ganho de peso e resistência à insulina (YASARI

et al., 2007; YASARI *et al.*, 2006; KUMP & BOOTH, 2005; LEVIN & DUNN-MEYNELL, 2004; PETIBOIS *et al.*, 2004), além da redução da expressão e fosforilação da proteína da subunidade β do receptor de insulina (KUMP & BOOTH, 2005). Entre outras importantes modificações, estudos em atletas de resistência por período de 7 a 10 dias de destreinamento pode reduzir significativamente a tolerância à glicose (ARCIERO, SMITH & CALLES-ESCANDON, 1998). Desse modo, o desenvolvimento da hiperinsulinemia pelo destreinamento poderia ser causado pelo incremento da adiposidade (LEE *et al.*, 2004). Adicionalmente, tem sido sugerido que uma maior deposição de gordura interfere nos mecanismos de ação da insulina (LEWIS *et al.* 2002; BIRNBAUM, 2001; SHULMAN, 2000).

O destreinamento é acompanhado do aumento do quociente respiratório, em exercícios submáximos e máximos (MARLES *et al.*, 2007), indicando maior participação dos carboidratos no fornecimento de energia em detrimento ao metabolismo dos lipídios (MUJICA & PADILLA, 2000). A sensibilidade à insulina mediada pela glicose diminui rapidamente com a inatividade física (KUMP & BOOTH, 2005; ARCIERO, SMITH & CALLES-ESCANDON, 1998), sendo este declínio associado à redução da proteína transportadora de glicose no músculo – GLUT4 (HOST *et al.*, 1998; VUKOVICH *et al.*, 1996). Por outro lado, o destreino induz a rápida diminuição na atividade da LPL presente no tecido muscular, associado ao aumento da lipemia pós-prandial, diminuição da concentração da lipoproteína de alta densidade (HDL) e aumento da concentração da lipoproteína de baixa densidade (LDL) (YASARI *et al.*, 2007; HARDMAN, LAWRENCE & HERD, 1998).

Alguns estudos indicam que o destreinamento constitui um estímulo para o desenvolvimento da obesidade em humanos (PETIBOIS *et al.*, 2004; SHEPARD *et al.*, 2001). Foi demonstrado que a interrupção repentina do TF leva à descompensação na ingestão alimentar, por mecanismos ainda pouco esclarecidos, podendo resultar em acúmulo de TAG nos adipócitos (APPLEGATE, UPTON & STERN, 1984; LAMBERT *et al.*, 1994; MUELLER, HERMAN & EIKELBOOM, 1999). Desse modo, torna-se necessário identificar as consequências fisiológicas, assim como os possíveis mecanismos envolvidos no aumento da massa de tecido adiposo e no desenvolvimento da obesidade associada ao destreinamento físico.

Considerando que o destreinamento está associado a várias alterações moleculares que favorecem o aumento da massa adiposa e, conseqüentemente,

levando a um quadro de resistência à insulina, alguns pesquisadores sugerem que medidas preventivas devam ser adotadas desde o início do destreinamento, como uma adequação alimentar e a manutenção de um estilo de vida fisicamente ativo (LIU *et al.*, 2008; YASARY *et al.*, 2007; PADDON-JONES, 2006; SHEPARD *et al.*, 2001). Dentro deste contexto, o uso de suplementos alimentares que possam atuar na perda ou manutenção de peso corporal pode ser uma estratégia eficiente para retardar parte das alterações metabólicas desencadeadas pelo destreinamento.

Neste sentido, alguns pesquisadores advogam que dietas suplementadas com proteínas podem favorecer a perda de peso (FOSTER *et al.*, 2003), com maior perda de gordura corporal (LAYMAN *et al.*, 2003), atenuação da perda de massa magra (FARNSWORTH *et al.*, 2003), melhora do controle glicêmico e do perfil lipídico (FOSTER *et al.*, 2003; LAYMAN *et al.*, 2003), proporcionando aumento da saciedade (LATNER & SCHWARTZ 1999). Aparentemente os benefícios desta dieta parecem estar associados ao maior consumo de aminoácidos de cadeia ramificada (ACR) (VIANNA *et al.*, 2010; ROGERO & TIRAPEGUI, 2008; LAYMAN & BAUM, 2004; ZEMEL, 2004). Alguns pesquisadores sugerem que os efeitos benéficos de uma dieta hiperprotéica devem ser atribuídos à maior ingestão do aminoácido leucina (LEU) (ZHANG *et al.*, 2007; LAYMAN & BAUM, 2004).

A LEU é um ACR indispensável, que não pode ser sintetizado pelo organismo, portanto, deve ser obtido por meio da alimentação. A LEU atua na síntese protéica, redução da degradação protéica e da gordura corporal, produzindo significativas mudanças na composição corporal (DONATO *et al.*, 2006). Além disso, a LEU influencia o controle de curto prazo da etapa de tradução da síntese protéica, efeito sinérgico à insulina, um hormônio anabólico, com papel crítico para a manutenção da síntese protéica muscular. Vale ressaltar que, a insulina de modo isolado é menos eficiente para estimular a síntese protéica no estado pós-absortivo, sendo necessária a ingestão de proteínas ou de aminoácidos para restaurar completamente as taxas de síntese protéica (ROGERO & TIRAPEGUI, 2008; BOLSTER *et al.*, 2003).

Além de seu papel como secretagogo de insulina, a LEU é um nutriente sinalizador que regula a síntese protéica em adipócitos, bem como em outros tecidos, por mecanismos independentes de insulina (LYNCH *et al.*, 2002), embora os níveis basais deste hormônio sejam importantes para potencializar o efeito mediado por este aminoácido (STIPANUK, 2007).

A LEU exerce efeitos em nível pós-transcricional e mais comumente durante a fase de iniciação da tradução do RNAm em proteína. O mecanismo pelo qual a LEU estimula a tradução de proteínas está relacionado ao fato do aumento da concentração intracelular desse aminoácido promover a ativação de uma proteína quinase denominada alvo da rapamicina em mamíferos (mTOR) (KIMBALL & JEFFERSON, 2006; ANTHONY *et al.*, 2002; LYNCH *et al.*, 2002) (Figura 1).

A mTOR é composta por dois complexos fisicamente distintos (mTORC1 e mTORC2), mas os efeitos mediados por nutrientes no crescimento, divisão e diferenciação celular são primariamente mediados pelo complexo TOR 1 dos mamíferos (mTORC1), que contém mTOR junto a raptor (proteína regulatória associada ao mTOR) e a LST8 (proteína que interage com o mTOR e aumenta sua atividade), ambas sensíveis à regulação por nutrientes (HARA *et al.*, 2002; KIM *et al.*, 2003; KIM & SABATINI, 2004; STIPANUK, 2007).

Apesar da ativação da mTOR ainda não estar totalmente elucidada, sabe-se que esse processo é influenciado por proteínas regulatórias, incluindo o complexo *tuberous sclerosis* (TSC1/TSC2) e Rheb (Homólogo de Ras enriquecido no cérebro), ambas sensíveis à LEU (NOJIMA *et al.*, 2003; LONG *et al.*, 2005; MARTIN & HALL, 2005). A Rheb refere-se a uma GTPase, uma enzima reguladora positiva de mTOR *in vivo* que encontra-se conjugada a uma molécula de guanosina trifosfato (GTP). A ativação da Rheb é mediada pela GTP que libera energia para a fosforilação do mTOR serina 2448. Entretanto, a atividade da Rheb sofre oposição do complexo TSC1/TSC2 que desfosforila a guanosina conjugada e, assim, estabiliza-se na sua forma inativa (Rheb-GDP (-guanosina difosfato)), inibindo o efeito estimulante da Rheb sobre a mTOR (GAO & PAN, 2001; TAPON *et al.*, 2001; POTTER *et al.*, 2002).

Nessa perspectiva, alguns pesquisadores sugerem que o TSC2 é sensível a fatores de crescimento, incluindo a insulina e os IGF (fator de crescimento semelhante à insulina) e a relação entre as concentrações de adenosina trifosfato (ATP) e a adenosina monofosfato (AMP) (ATHERTON *et al.*, 2005). Além disso, que em células *knockout* de TSC2, a privação de aminoácidos prejudica a sinalização da mTOR, sugerindo que o sítio primário para os efeitos da LEU são proteínas posteriormente reguladas por TSC2 (TAPON *et al.*, 2001; SMITH *et al.*, 2005).

Figura 1 - Regulação da via da mTOR mediada pela leucina (Adaptado de Hinault *et al.*, 2006).

4E-BP: proteína ligadora do fator de iniciação 4E; Akt: proteína quinase B; eIF4E: fator de iniciação 4E; GDP: guanosina difosfato; GTP: guanosina trifosfato; hVps34: proteína vacuolar de triagem 34; IRS1: substrato de receptor de insulina 1; mTOR: alvo da rapamicina em mamíferos; mTORC1: complexo TOR 1 dos mamíferos; PI3K: fosfatidilinositol 3 quinase; PIP2: fosfatidilinositol 2 fosfato; PIP3: fosfatidilinositol 3 fosfato; p70S6K: proteína quinase S6; raptor: proteína regulatória associada ao mTOR; Rheb: Homólogo de Ras enriquecido no cérebro; TSC1/TSC2: complexo tuberina/hamartina.

Uma vez ativada, a mTOR fosforila a proteína ribossomal S6 quinase-1 de 70 kDa (S6K1), provocando também sua ativação. A S6K1, por sua vez, fosforila e ativa a proteína ribossomal S6, que então modula a síntese de proteínas ribossomais e fatores de alongação. Em última instância, a LEU estimula a síntese de complexos que são responsáveis pelo processo de tradução. Quando ativada a mTOR fosforila a proteína-1 ligadora do fator de iniciação eucariótico 4E (4E-BP1), deixando-a inibida e desencadeando a dissociação do complexo (4E-BP1), reduzindo sua ligação com o fator de iniciação eucariótico 4E (eIF4E). Desta forma, o eIF4E livre pode se ligar a outros fatores de iniciação (eIF4G e 4A), formando o complexo eIF4F que, enfim, age na iniciação do processo de tradução protéica (MEIJER, 2003; ANTHONY *et al.*, 2002).

No tecido adiposo, a via de sinalização do mTOR atua em proteínas específicas envolvidas na diferenciação de pré-adipócitos, morfogênese do tecido adiposo, hipertrofia e secreção de leptina (LYNCH *et al.*, 2002). Além disso, a 4EBP1 parece ser um novo regulador da adipogênese e da homeostase energética em mamíferos (TSUKIYAMA-KOHARA *et al.*, 2001).

Vale ressaltar que a homeostase celular pode ser iniciada pela ativação da fosfatidilinositol 3 quinase/Akt-1 (PI3-K/Akt classe 1), que é importante na regulação da mitogênese, diferenciação celular e transporte de glicose estimulado pela insulina. Como resultado da ativação da PI3-K ocorre fosforilação de uma serina quinase denominada Akt que, dentre outras funções, participa diretamente do transporte de glicose dependente de insulina (KATOME *et al.*, 2003; HILL *et al.*, 1999). Portanto, diversos estudos têm focado sua atenção na PI3-K, uma vez que esta proteína está envolvida diretamente no transporte de glicose (PERES *et al.*, 2005; CZECH & COVERA, 1999). Entretanto, pesquisadores relatam que, ao invés da sinalização da via PI3K classe 1, os aminoácidos parecem mediar a ativação do mTOR, por uma via paralela, por meio da PI3K classe 3 ou hVps34 (proteína vacuolar de triagem 34) (BYFIELD *et al.*, 2005). A hVps34 tem características bem semelhantes ao mTOR, visto que ambas ativam a S6K1 (NOBUKUNI *et al.*, 2007; BYFIELD *et al.*, 2005) e são inibidas pela ativação do AMPK (proteína quinase ativada por adenosina monofosfato). Por se tratar de uma via independente da insulina, a inibição da hVps34 não afeta a fosforilação da AKT ou TSC2 (BYFIELD *et al.*, 2005).

2 JUSTIFICATIVA

A literatura descreve que o TF proporciona benefícios metabólicos para a redução da massa gorda e o aumento da sensibilidade à insulina. Entretanto, os efeitos do destreinamento sobre tais fatores em indivíduos praticantes de atividade física, bem como em atletas têm recebido pouca atenção. Atletas frequentemente cessam seus treinamentos por diversas razões, como lesões e férias; contudo, essa interrupção no período de TF favorece alterações na homeostase metabólica. Estudos anteriores evidenciaram que durante o período de destreinamento tende a ocorrer ganho progressivo de gordura corporal, que pode acarretar em um estado de pré-obesidade (YASARI *et al.*, 2007; PETIBOIS *et al.*, 2004; SHEPARD *et al.*, 2001). O aumento de gordura corporal – que favorece a ocorrência de um quadro de resistência periférica à ação da insulina e de inflamação crônica e de baixa instensidade – aumenta o risco do surgimento de doenças crônicas não transmissíveis, como diabetes tipo 2, cardiopatias, hipertensão arterial sistêmica, acidentes vasculares cerebrais e determinados tipos de câncer (OPAS, 2003). Além disso, existe também uma forte associação entre sedentarismo e resistência à ação da insulina, que pode desencadear o surgimento de vários componentes da síndrome metabólica (BOOTH *et al.*, 2002).

Estudos com suplementação de aminoácidos de cadeia ramificada, em especial, com o aminoácido LEU, têm indicado que essa intervenção nutricional pode ser efetiva na redução do risco de obesidade, no controle glicêmico e do perfil lipídico e na manutenção do estado nutricional protéico (DONATO *et al.*, 2006; ZHANG *et al.*, 2007; LAYMAN, 2003). Todavia, até o momento, os mecanismos moleculares envolvidos nesta regulação exercida pela leucina não foram elucidados. Em estudo realizado em nosso laboratório foi observado que ratos, previamente obesos, suplementados com LEU apresentam maiores concentrações circulantes de adiponectina, sem qualquer alteração na glicose circulante.

Nesse contexto, uma vez que o destreinamento está relacionado com diversas alterações metabólicas, que podem favorecer o surgimento de inúmeras doenças, acredita-se que a suplementação com LEU possa atenuar parte dos efeitos deletérios induzidos pelo destreinamento.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

O presente estudo investigou o efeito da suplementação crônica de leucina sobre a composição corporal, homeostase glicêmica e a expressão e fosforilação da proteína mTOR no tecido adiposo epididimal de ratos submetidos ao destreinamento.

3.2 Objetivos específicos

O presente estudo procurou investigar:

Com oito semanas de treinamento físico:

- Avaliar os efeitos sobre a evolução do peso corporal, consumo alimentar e a composição corporal;
- Verificar os efeitos sobre o peso dos coxins adiposos epididimal e retroperitoneal;
- Verificar as possíveis alterações sobre o volume de adipócitos do tecido adiposo epididimal;
- Identificar os efeitos sobre a homeostase glicêmica;
- Analisar os efeitos sobre as concentrações séricas dos ácidos graxos não esterificados, adiponectina e leptina;
- Correlacionar as alterações séricas de adipocinas com o tecido adiposo branco.

Com quatorze semanas de treinamento físico e com o destreinamento:

- Avaliar os efeitos sobre a evolução do peso corporal, consumo alimentar e a composição corporal;
- Verificar os efeitos sobre o peso dos coxins adiposos epididimal e retroperitoneal;
- Verificar as possíveis alterações sobre o volume de adipócitos do tecido adiposo epididimal;
- Identificar os efeitos sobre a homeostase glicêmica;

- Analisar os efeitos sobre as concentrações séricas dos ácidos graxos não esterificados, adiponectina e leptina;
- Verificar a resposta da atividade enzimática da citrato sintase no músculo sóleo.

Com o destreinamento associado a suplementação crônica de leucina:

- Avaliar os efeitos sobre a evolução do peso corporal, consumo alimentar e a composição corporal;
- Verificar os efeitos sobre o peso dos coxins adiposos epididimal e retroperitoneal;
- Verificar as possíveis alterações sobre o volume de adipócitos do tecido adiposo epididimal;
- Identificar os efeitos sobre a homeostase glicêmica;
- Analisar os efeitos sobre as concentrações séricas dos aminoácidos, ácidos graxos não esterificados, adiponectina e leptina;
- Verificar a resposta da atividade enzimática da citrato sintase no músculo sóleo.
- Analisar os efeitos sobre a expressão e fosforilação da proteína mTOR no tecido adiposo epididimal.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Condições experimentais

4.1.1 Animais

Quarenta e seis ratos *Wistar*, machos, com seis semanas de vida e peso médio de 250 g a 300 g, fornecidos pelo biotério de produção e experimentação da Faculdade de Ciências Farmacêuticas e do Instituto de Química da Universidade de São Paulo, fizeram parte deste estudo. Dois animais foram mantidos em cada caixa de polipropileno (dimensões de 30x18x13 cm), sob condições ambientais controladas (temperatura de 22 ± 2 °C, umidade relativa de $55 \pm 10\%$ e ciclo de iluminação 12h claro/12h escuro - luz acesa às 2h00 - com 15 a 20 trocas de ar por hora) durante 15 semanas. Todos os cuidados e procedimentos realizados com os animais seguiram as normas do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA). Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Experimentação Animal da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (CEEA/FCF/65/2009).

4.1.2 Rações

As rações utilizadas no presente estudo foram preparadas nas dependências do Biotério de Produção e Experimentação da Faculdade de Ciências Farmacêuticas e do Instituto de Química da Universidade de São Paulo, de acordo com as recomendações do *American Institute of Nutrition* para a manutenção de roedores (AIN-93M) (REEVES *et al.*, 1993).

4.1.2.1 Ração controle

Para a manutenção do mesmo teor de nitrogênio da ração suplementada com leucina, a ração AIN-93M recebeu o acréscimo de uma mistura de aminoácidos não essenciais (alanina, ácido aspártico, glicina, prolina e serina). O grau de pureza dos aminoácidos utilizados foi de 100,6% para alanina, 99,8% para ácido aspártico e

100,1% para glicina, prolina e serina, segundo certificado de análise de cada lote que adota valores entre 98,5 e 101% como níveis adequados.

Para o estabelecimento da quantidade de cada aminoácido a ser adicionado na ração controle, inicialmente o peso molecular do nitrogênio foi dividido pelo peso molecular da leucina, permitindo assim o cálculo da quantidade de nitrogênio por grama deste aminoácido (N/g de leucina). Em seguida, multiplicamos o resultado encontrado pela quantidade em gramas do aminoácido leucina a ser suplementado por quilo de ração (50 g/kg) e, posteriormente, dividimos o valor obtido pelo número de aminoácidos não essenciais a serem adicionados à ração controle. Por fim, a partir da multiplicação do resultado encontrado pelo peso molecular de cada aminoácido adicionado e sua respectiva divisão pelo peso molecular do nitrogênio foi possível alcançar o valor esperado em gramas de cada aminoácido a ser adicionado na ração controle.

Com base nessas informações, a quantidade de aminoácidos adicionados a ração controle foi na ordem 39,45 g (6,79 g de alanina; 10,15 g de ácido aspártico; 5,72 g de glicina; 8,78 g de prolina; e 8,01 g de serina) o que resultou na retirada de amido, na mesma quantidade, da ração para que o valor energético fosse preservado.

A ração controle foi preparada como uma mistura em pó e, posteriormente, peletizada. O conteúdo de macronutrientes para 100 g de ração foi de 68,12 g de carboidrato; 18,12 g de proteínas e 4 g de lipídeos; perfazendo um total de aproximadamente 381kcal/100 g de ração.

4.1.2.2 Ração suplementada com leucina

A ração suplementada com leucina também teve sua formulação adaptada da ração AIN-93M, com adição de 5% do aminoácido L-leucina (5,0 g/100 g) e retirada de 50 g de amido para cada quilograma de ração preparada.

A ração suplementada com leucina foi preparada como uma mistura em pó e, posteriormente, peletizada. O conteúdo de macronutrientes para 100 g de ração foi de 67,07 g de carboidrato; 19,18 g de proteínas e 4 g de lipídeos; perfazendo um total de aproximadamente 381kcal/100 g de ração.

O lote do aminoácido L-leucina apresentou grau de pureza de 100,0% (98,5 a 101%), segundo certificado de análise do lote. As rações oferecidas apresentaram

as quantidades de minerais e vitaminas recomendadas para roedores (AIN-93M) (REEVES, 1997).

O conteúdo protéico e a verificação da homogeneidade da ração foram determinados a partir da análise do conteúdo total de nitrogênio pelo método de Kjeldahl (CECCHI, 1999). O Quadro 1 apresenta a composição detalhada das rações utilizadas neste estudo.

Quadro 1 - Composição das rações AIN-93M adaptadas para o presente estudo.

Ingredientes	Ração Controle	Ração suplementada com 5% de leucina
	g/kg de ração	
Amido	581,242	570,692
Sacarose	100	100
Caseína	140	140
Óleo de soja	40	40
Celulose	50	50
Mistura salina	35	35
Mistura vitamínica	10	10
L-Cistina	1,8	1,8
Bitartarato de colina	2,5	2,5
Tetrabutyl-hidroquinona	0,008	0,008
L-Leucina	-	50
Mix de aminoácidos¹	39,451	-
Densidade energética (kcal/g)	3,81	3,81
<i>Distribuição dos Macronutrientes (%)</i>		
Lipídios	9,45	9,45
Carboidratos	75,72	75,21
Proteínas*	14,83	15,34

¹ Aminoácidos não essenciais (alanina, ácido aspártico, glicina, prolina e serina) adicionados à ração controle para deixá-la isonitrogenada perante a ração suplementada com leucina. *Valores determinados pelo método de Kjeldahl.

No Quadro 2 são apresentados o aminograma das rações. A

Quadro 2 - Aminograma das rações AIN-93M adaptadas para o presente estudo.

Aminoácido	CONTROLE	LEU
Dispensáveis	%/kg de ração	
Alanina	1,06	0,41
Ácido aspártico	2,07	0,99
Ácido glutâmico	2,77	3,08
Glicina	0,76	0,24
Histidina	0,33	0,38
Prolina	2,03	1,38
Serina	1,23	0,63
Indispensáveis		
Arginina	0,39	0,42
Cistina	0,32	0,37
Fenilalanina	0,63	0,69
Isoleucina	0,72	0,78
Leucina	1,16	6,26
Lisina	0,89	0,95
Metionina	0,34	0,37
Treonina	0,57	0,62
Tirosina	0,66	0,71
Valina	1,02	1,15

Nota: Controle: ração AIN93-M adaptada; Leucina: ração AIN93-M suplementada com 5% de leucina.

4.1.3 Desenho experimental e grupos experimentais

4.1.3.1 Experimento I

Inicialmente foi realizado um primeiro experimento com duração de oito semanas para que o protocolo de treinamento em esteira ergométrica pudesse ser analisado, assim como as respostas adaptativas dos animais frente ao exercício físico. Previamente ao início do protocolo, os animais foram mantidos em gaiolas coletivas e tiveram adaptação à ração controle, às condições da sala e à manipulação durante uma semana. Na semana seguinte, os animais, que estavam na sétima semana de vida, foram distribuídos, de acordo com a semelhança do peso corporal, em dois grupos: treinamento (TR, $n = 8$) e sedentário (SED, $n = 8$). A partir daí, os animais de ambos os grupos receberam a ração controle e foram acompanhados ao longo de oito semanas, nas quais o grupo TR foi submetido periodicamente ao protocolo de treinamento físico, enquanto o grupo SED manteve seus hábitos de vida normalmente, sem contudo serem submetidos a qualquer programa de exercícios físicos.

Medidas de ingestão energética e de macronutrientes e peso corporal foram obtidas em três dias de cada semana, em ambos os grupos. A glicemia de jejum e o teste oral de tolerância a glicose foram obtidos no início e no final das oito semanas de acompanhamento. No final do período experimental, todos os animais foram eutanasiados para obtenção de informações sobre a composição corporal, peso do fígado e do gastrocnêmio, peso dos coxins adiposos epididimal e retroperitoneal, volume de adipócitos e as concentrações de ácidos graxos não esterificados, leptina e adiponectina (Figura 2).

Figura 2 - Desenho experimental do experimento I.

4.1.3.2 Experimento II

No segundo experimento os demais animais selecionados previamente foram divididos aleatoriamente em quatro grupos, a saber: treinamento (TR), destreinamento (DTR), destreinamento suplementado com leucina (DTR-L) e sedentário (SED).

O grupo TR ($n = 8$) foi submetido a 14 semanas de treinamento contínuo com a ingestão de ração controle. Os grupos DTR ($n = 8$) e DTR-LEU ($n = 7$) foram submetidos a 8 semanas de treinamento contínuo, seguido de 6 semanas de destreinamento. A ingestão da ração controle foi mantida ao longo das 14 semanas de intervenção no grupo DTR, ao passo que o grupo DTR-LEU recebeu a ração suplementada com leucina ao invés da ração controle durante as seis semanas de destreinamento. Por fim, o grupo SED ($n = 8$) foi mantido em situação controle, sem a prática de exercícios físicos ao longo das 14 semanas de acompanhamento sendo alimentado apenas com a ração controle.

Medidas de ingestão energética e de macronutrientes e peso corporal foram obtidas em três dias de cada semana, em todos os grupos. A glicemia de jejum e o teste oral de tolerância a glicose foram obtidos nas semanas 1, 8 e 14. No final do período experimental, todos os animais foram eutanasiados para obtenção de

informações sobre a composição corporal, peso do fígado e do gastrocnêmio, peso dos coxins adiposos epididimal e retroperitoneal, volume de adipócitos, teste de tolerância à insulina (taxa de decaimento da glicose), atividade da enzima citrato sintase e as concentrações de ácidos graxos não esterificados, leptina e adiponectina (Figura 3). Vale destacar que a última sessão de treinamento foi realizada a ~72 h antes da eutanásia.

Figura 3 - Desenho experimental do experimento II.

4.1.4 Manipulação dos animais, determinação do peso corporal e do consumo de ração

Todas as manipulações dos animais ocorreram no ciclo escuro, em horário fixo, com início entre 7h00min e 8h00min.

O acompanhamento do peso corporal e consumo da ração foi efetuado três vezes por semana em balança semianalítica com precisão de 0,1 g (Marte AL 5000). Para a avaliação do consumo de ração, foi calculada a diferença entre a quantidade de ração colocada anteriormente e a sobra, considerando-se o montante desperdiçado. Toda a ração desperdiçada foi minuciosamente separada e pesada. A água dos bebedouros era esterilizada em autoclave e trocada duas vezes por semana e o consumo foi *ad libitum*.

4.1.5 Protocolo de treinamento físico

Na sétima semana de vida, após adaptação ao biotério, os animais tiveram uma semana de adaptação à esteira ergométrica, na tentativa de reduzir os níveis de estresse à tarefa. Enquanto alguns animais eram submetidos ao treinamento, o grupo sedentário teve o acesso privado a ração e a água, de modo que todos tivessem o mesmo período para se alimentarem e passassem pelo mesmo estresse da manipulação.

O protocolo de treinamento utilizado foi o descrito por Negrão *et al.* (1992) e, posteriormente, adaptado por Dufloth, Morris e Michelini (1997). Os animais submetidos ao treinamento físico executaram o protocolo de exercício em esteira ergométrica programável (Inbrasport), por uma hora, em 5 dias/semana. A descrição da progressão do treinamento em termos de volume e intensidade é apresentada no Quadro 3. O treinamento foi realizado durante o ciclo escuro dos animais. Uma adaptação foi feita na esteira, com a inserção de oito divisórias, para que o treinamento pudesse ser realizado de forma simultânea por oito animais.

Quadro 3 - Protocolo de treinamento da adaptação até a semana 8.

Semanas	Minutos/dia	Dias/semana	Velocidade Km/hora
Adaptação	15	5	0,5
1-2	30-40	5	0,6
3-4	60	5	0,7-0,8
5-6	60	5	0,9-1,0
7-8	60	5	1,0-1,2

Para os animais submetidos a 14 semanas de treinamento, o protocolo foi adaptado de modo que a sobrecarga pudesse ser preservada ao longo do tempo. As adaptações realizadas nesse período são apresentadas no Quadro 4.

Quadro 4 - Protocolo de treinamento da 9ª até a 14ª semana.

Dias	Minutos/dia	Velocidade Km/hora	Inclinação
Semana 9			
1	30 min iniciais 30 min finais	1,3 1,2	0°
2	35 min iniciais 25 min finais	1,3 1,2	0°
3	40 min iniciais 20 min finais	1,3 1,2	0°
4 e 5	45 min iniciais 15 min finais	1,3 1,2	0°
Semana 10			
1	50 min iniciais 10 min finais	1,3 1,2	0°
2	55 min iniciais 5 min finais	1,3 1,2	0°
3, 4 e 5	60 min	1,3	0°
Semana 11			
1 à 5	15 min iniciais 45 min finais	1,3	0,5° 0°
Semana 12			
1 à 5	20 min iniciais 40 min finais	1,3	0,5° 0°
Semana 13			
1 à 5	25 min iniciais 35 min finais	1,3	0,5° 0°
Semana 14			
1 à 4	30 min iniciais 30 min finais	1,3	0,5° 0°

4.1.6 Eutanásia

Inicialmente, os animais foram mantidos em jejum alimentar de 6 horas (14h00min às 20h00min). Posteriormente, voltaram a receber a ração por período de 4 horas (20h00min às 24h00min), sendo que a quantidade da ração ofertada para este período foi calculada pela média do consumo/hora do dia anterior. Dessa forma, acredita-se que o intervalo do início do jejum seja menor entre os animais. Às 24h00min, toda a ração restante foi retirada e o jejum permaneceu até o momento da eutanásia (a partir das 8h00min).

Para minimizar possíveis interferências do tempo de jejum e do horário da eutanásia, a ordem dos animais a serem eutanasiados foi rotativa em relação aos grupos, ou seja, um animal de cada grupo foi sacrificado até que se repetisse o mesmo grupo. Com isso, os grupos apresentaram, na média, o mesmo tempo de jejum.

Os animais foram anestesiados intraperitonealmente com 0,2 mL/kg de peso corporal com uma solução contendo a proporção de 2:1 de cloridrato de ketaminas e cloridrato de xilazina, respectivamente. Quando constatado que o animal não apresentava mais reflexos motores, a cavidade abdominal foi aberta e retirado parte do tecido adiposo epididimal (EPI) (aproximadamente 400 mg), que foi rapidamente pulverizado em nitrogênio líquido e armazenado em microtubos (capacidade de 1,5 mL).

Após a decapitação, o sangue do tronco foi coletado em um tubo *falcon* de 15 mL, sem anticoagulante. A amostra foi centrifugada a 4°C, 3.000 rpm, 15 min, separadas as respectivas porções séricas e devidamente armazenadas, em microtubos (capacidade de 200 µL), em freezer (-80°C).

Logo após a coleta de sangue, uma nova porção de 300 a 400 mg de EPI foi coletada, dissecada e rapidamente pulverizada em nitrogênio líquido e ali mantida em microtubos até o final da sessão de eutanásia, momento em que foi homogeneizada em tampão de extração de proteínas, para a quantificação da expressão e fosforilação de proteínas de interesse por *Western Blotting*.

O restante do coxim adiposo EPI juntamente com o coxim adiposo retroperitoneal (RET), os músculos gastrocnêmio e sóleo de ambas as patas, além do fígado, foram cuidadosamente dissecados, pesados em balança analítica com precisão de 0,0001 g (Ohaus), colocados e embrulhados individualmente em lâminas

de papel alumínio, previamente identificadas, e mantidos em nitrogênio líquido até o final da eutanásia. O músculo sóleo foi utilizado para a análise da atividade máxima da enzima citrato sintase.

Em seguida, três porções padronizadas em 400 mg do EPI foram separadas em tubos individuais e mantidas em nitrogênio líquido para análises do isolamento de adipócitos, atividade máxima das enzimas citrato sintase. As amostras de soro e tecidos dos animais foram armazenadas em freezer a -80°C. Vale destacar, desde a decapitação até o congelamento dos tecidos transcorreram-se, no máximo, 5 minutos.

No intuito de preparar a carcaça para a composição corporal, todo o trato gastrointestinal foi limpo e lavado em solução salina, antes de ser devolvido à carcaça. Nesse momento, a carcaça foi pesada em balança analítica com precisão de 0,0001 g (Ohaus) e posteriormente levada a estufa à 70°C para retirada da umidade.

4.2 Análises

4.2.1 Determinação da composição corporal

A composição corporal dos animais foi determinada por meio da análise química da carcaça, para a quantificação do conteúdo de lipídios e de umidade. A carcaça foi composta por todo o corpo do animal, com exceção do sangue, dos músculos gastrocnêmio e sóleo, do fígado e do tecido adiposo EPI e RET.

4.2.1.1 Umidade

O conteúdo de umidade foi determinado por secagem da carcaça em estufa ventilada (aproximadamente 70 °C) durante sete dias. Para tanto, as carcaças foram colocadas individualmente em embalagens de papel alumínio. O tórax e o abdômen dos animais foram abertos ao máximo, permitindo a secagem eficiente. Após resfriamento natural a carcaça foi novamente pesada. O conteúdo de umidade presente na carcaça foi determinado pela diferença entre os valores obtidos na pesagem antes e após a secagem da mesma.

4.2.1.2 Lipídios

Toda a carcaça seca foi envolvida por papel filtro (Whatman). Por meio da técnica de extração com éter etílico (Synth®) como solvente, removeu-se todo o conteúdo de lipídios, utilizando-se o extrator de Soxhlet. Esta técnica consiste em colocar a amostra em um tubo extrator, adicionar éter em um balão coletor que está agregado ao extrator e aquecer o balão com a finalidade de fazer o éter evaporar. O éter atinge a amostra e condensa, pois o tubo extrator é resfriado externamente com água corrente conectada a um condensador. Ao condensar, o éter lava a amostra, extraíndo lipídio que se acumula no balão coletor.

A extração foi mantida por dois dias e, ao final do procedimento, o solvente foi recuperado e os balões pesados. A diferença entre o peso do balão limpo, previamente determinado, e do balão com lipídios forneceu o valor absoluto de gordura presente em toda a carcaça do animal. O percentual de gordura corporal foi calculado dividindo-se a quantidade de gordura da carcaça (g) pelo peso da carcaça úmida (g) e multiplicando esse valor por 100.

4.2.1.3 Massa livre de gordura

O valor absoluto da massa livre de gordura (MLG) foi calculado a partir da diferença entre o peso da carcaça úmida (g) e o valor absoluto de lipídios (g).

4.2.2 Determinações Bioquímicas

4.2.2.1 Teste oral de tolerância à glicose (TOTG)

Após jejum de oito horas, uma amostra de sangue (basal) foi retirada da veia caudal de cada animal (tempo 0), que na sequência recebeu, via gavagem, uma solução de dextrose (Atlética®, pureza de 99,5%) na concentração de dois gramas de dextrose por quilograma de peso corporal (FREIRE *et al.*, 2008). As amostras de sangue foram coletadas nos tempos de 30, 60, 90 e 120 min. A dosagem glicêmica foi realizada utilizando-se o glicosímetro Accu-Chek Performa (Roche®). Para que o tempo de jejum entre os grupos experimentais fossem similares, o teste foi feito na

forma de rodízio com um animal de cada grupo até que se repetisse o mesmo grupo. Com isso, os grupos apresentaram, na média, o mesmo tempo de jejum.

4.2.2.2 Teste de tolerância à insulina

Para a determinação da curva glicêmica após administração de insulina, foi injetada intraperitonealmente uma dose de 0,75 U/kg de peso corporal de insulina regular humana (Novolin® R, Novo Nordisk®, Araucária, P. R., Brasil) nos animais em jejum de 4h. A glicemia foi determinada por meio de glicosímetro Accu-Chek Performa (Roche®) em amostras de sangue retiradas da veia caudal nos tempos 0 (basal), 5, 10, 15, 20, 25, 30 e 40 min após a administração de insulina. Os valores obtidos entre os tempos de 5 a 30 min foram usados para calcular a constante da taxa de decaimento da glicose plasmática (K_{tti}), de acordo com o método proposto por Bonora *et al.* (1989). Novamente, o procedimento foi realizado respeitando o rodízio entre os grupos experimentais para que o tempo médio de jejum fosse semelhante para todos.

4.2.2.3 Parâmetros séricos

4.2.2.3.1 Ácidos graxos não esterificados (AGNE)

A concentração sérica de ácidos graxos não esterificados foi quantificada por método colorimétrico enzimático, utilizando *kit* comercial da WAKO (Pure Chemical Industries, Japan) segundo o princípio a seguir: ácidos graxos não esterificados presentes na amostra são transformados em Acil-CoA, AMP e ácido fosfórico pela enzima Acil-CoA Sintetase na presença da Coenzima A (CoA) e do sal dissódico do trifosfato de adenosina (ATP). A reação origina Acil-CoA, que é transformada em 2,3-trans-Enoil-CoA e peróxido de hidrogênio sob a ação da enzima Acil-CoA-Oxidase. Na presença da peroxidase, forma-se então um complexo colorido azul-violeta entre a 3-metil-N-etil-N-(β -hidroxietil)-anilina e a 4-Aminoantipirina, por acoplamento oxidativo. A concentração de AGNE é determinada medindo-se a absorção do complexo azul-violeta formado.

4.2.2.3.2 Citocinas

As dosagens foram realizadas pelo método imunoensaio multiplex, utilizando *kit Rat Serum Adipokine Panel 7 LINCOplex* para a determinação da concentração de leptina e *kit Rat Adiponectin Single-plex*, para a determinação da concentração sérica de adiponectina, ambos produzidos pela LINCO Research (EUA). As determinações foram feitas em equipamento automático Lincoplex 200.

Os *kits LINCOplex* utilizam a tecnologia *Multiple Analyte Profiling* (xMAP™), que compreende processo de coloração interna de microesferas de poliestireno com dois fluorocromos espectrais distintos. Utilizando uma proporção precisa destes dois fluorocromos, foram criados conjuntos de esferas, cada um com sua individualização baseada em um código de cor. Cada esfera é conjugada a um anticorpo analito-específico. Utiliza-se então um anticorpo de detecção biotinizado que se liga ao analito específico e o resultado final é amplificado através de incubação com conjugado repórter estreptavidina-ficoeritrina. As microesferas foram lidas no equipamento Lincoplex 200, por meio de sistema duplo de *lasers* que incide sobre as microesferas, à medida que estas fluem através do fluxo celular. Um feixe de *laser* detecta a microesfera (com um código de cor específico para o ensaio), enquanto o outro *laser* quantifica o sinal de repórter em cada microesfera.

As dosagens foram realizadas nas dependências do Instituto Gênese de Análises Científicas, da empresa Gênese Produtos Farmacêuticos e Diagnósticos Ltda (São Paulo-SP).

4.2.2.3.3 Aminograma

As proteínas das rações e as amostras sanguíneas dos animais dos grupos DTR e DTR-LEU foram hidrolisadas com ácido clorídrico 6N, durante 24 h, em bloco de reação térmica. Posteriormente, o conteúdo já hidrolizado passou por processo de secagem com nitrogênio criogênico, neutralização com acetato de sódio trihidratado, adição de PITC para derivatização dos aminoácidos liberados pela hidrólise e adição do diluente aos cristais de aminoácidos derivatizados. A detecção dos aminoácidos aconteceu a 254nm após a cromatografia em fase reversa em gradiente linear binário. Tais procedimentos foram descritos por White *et al.* (1986) e Hagen *et al.* (1989).

As dosagens foram realizadas nas dependências da CBO – Análises laboratoriais (Campinas-SP).

4.2.3 Parâmetros teciduais

4.2.3.1 Isolamento dos adipócitos e análise morfométrica

Os adipócitos foram isolados mediante a técnica de digestão do tecido pela colagenase, descrita por Rodbell (1964), com algumas modificações (LIMA *et al.*, 1998). Os coxins adiposos EPI foram retirados, picados com tesoura em finos fragmentos e incubados em tampão digestivo (DMEM, HEPES 20 mM, BSA 4%, colagenase II – Sigma® – 1,0 mg/mL, pH = 7,45) por cerca de 30 minutos a 37°C em banho-maria com agitação (150 rpm). Em seguida, a amostra foi filtrada em peneira plástica com malha fina (que retém restos teciduais e vasos não digeridos) e lavada por três vezes com 25 mL de tampão (tampão EHB – sais de EARLE, HEPES 20 mM, BSA 1%, piruvato de sódio 1 mM, sem glicose, pH = 7,45) mantido a 37 °C.

Para análise morfométrica, alíquotas de suspensão celular foram fotografadas em microscópio óptico acoplado a câmera digital 1.3 MP (Moticam 1000 - MOTIC). Utilizou-se o programa Motic-Images Plus 2.0 para medição da área transversal celular, da qual obteve-se o raio celular médio (foram medidas 50 células/animal/tecido). A partir deste valor, assumindo-se que o adipócito isolado é esférico, foram calculados o volume e a área de superfície celular média, de acordo com as fórmula proposta por Fine e DiGirolamo (1997), a saber:

$$V = [(\pi/6) \times D^3]/1000$$

(1)

onde: D é o diâmetro médio de 100 adipócitos (µm) e V é o volume médio.

A divisão por 1.000 visa expressar o volume em picolitros (pL) (DI GIROLAMO, MENDLINGER e FERTIG, 1971).

4.2.3.2 Determinação da atividade máxima da enzima citrato sintase (CS)

Para a dosagem da atividade máxima da enzima CS utilizou-se o músculo sóleo previamente descongelado, que foi homogeneizado em tampão de extração, constituído de Tris Base (50 mM), EDTA (1 mM) em pH=7,4. Para a homogeneização foi usado homogeneizador elétrico tipo *polytron* (Ika T10 basic, Guangzhon Economic & Technologica, China) na velocidade máxima, em 3 *burst* de cerca de 10s cada. A velocidade elevada foi utilizada para dissociar e romper as células musculares. Entre a homogeneização de diferentes amostras, o homogeneizador foi lavado em álcool 70% e água ultrapura. Durante todo o processo de homogeneização, os tubos contendo as amostras foram mantidos no gelo, no intuito de reduzir a atividade de fosfatases e enzimas proteolíticas. Posteriormente, este homogeneizado foi centrifugado (Jouan BR4i) por 30s, 4°C a 7.000 rpm e, do sobrenadante, uma amostra foi separada para a dosagem de proteínas totais e 20 µl utilizados para a dosagem enzimática.

A atividade máxima da CS foi determinada segundo protocolo modificado de *Alp et al.* (1976), a partir da quantificação do amarelo formado entre a CoA liberada na reação (1) com o DTNB contido no tampão de ensaio:

O tampão de ensaio foi constituído de Tris Base (100 mM) e DTNB (5,5'-ditio-bis – (2 – nitrobenzoic acid) 0,2 mM), triton 1 % e acetil-CoA em pH 8,1.

A reação foi iniciada pela adição de 15 µl de oxaloacetato (0,5 mM) ao meio de ensaio e a leitura realizada em leitor de microplaca (Synergy HT, Biotek). A atividade enzimática foi obtida mediante da inclinação da curva de absorbância x tempo e os resultados foram expressos em nmol/minuto/mg proteína⁻¹.

4.2.4 Western Blotting

4.2.4.1 Extração de proteínas

Primeiramente, o tecido adiposo EPI dissecado, separado uma amostra de 300 a 400 mg e pulverizado em nitrogênio líquido por cerca de 10s. Posteriormente, foi mantido em microtubos até a extração.

O tecido foi, então, homogeneizado em 1,2 mL de tampão para lise e extração das proteínas contendo 20 mM Tris HCl (pH 7,4), 150 mM NaCl, 2% Nonidet P-40, 1 mM EDTA (pH 8,00), 10% glicerol, 20 mM fluoreto de sódio, 30 mM pirofosfato de sódio, 0,2% SDS, 0,5% deoxicolato de sódio e água ultrapura. O tampão foi sempre mantido no gelo e no momento do uso acrescentou-se 1mM PMSF, 1mM ortovanadato de Na, 50 μ M leupeptina e 5 μ M aprotinina. Todos os inibidores foram adquiridos da Sigma-Aldrich®. Para a homogeneização foi usado homogeneizador elétrico tipo polytron (Ika T10 basic) na velocidade máxima, em 3 *burst* de cerca de 30s cada. A velocidade elevada foi utilizada para dissociar e romper as células adiposas. Entre a homogeneização de diferentes amostras, o homogeneizador foi lavado em álcool 70% e água ultrapura. Durante todo o processo de homogeneização, os tubos contendo as amostras foram mantidos no gelo, no intuito de reduzir a atividade de fosfatases e enzimas proteolíticas.

Posteriormente, as amostras foram centrifugadas por 15m a 14.000 rpm e temperatura de -4°C. Após a centrifugação, a amostra ficou separada em três camadas: *fat cake* (camada superior), proteínas extraídas (camada intermediária) e infranadante (camada inferior). A camada intermediária foi coletada delicadamente, com o auxílio de seringa e agulha, e transferida para outro microtubo (1,5 mL). Foram feitas alíquotas de 50 μ L e armazenadas em *freezer* (-80°C). Quando a amostra de proteína extraída estava com aparência turva, o processo de centrifugação foi repetido.

Posteriormente, a concentração de proteínas totais foi determinada através de um *kit* comercial (*BCA Protein Assay kit – Pierce*) que forneceu os reagentes para o ensaio, seguindo-se o protocolo recomendado pelo fabricante. Posteriormente, estes valores foram utilizados para a preparação das amostras usadas no lisado de proteínas para SDS-PAGE.

4.2.4.2 Preparo do gel de poliacrilamida

Os géis foram preparados em bicamada, sendo a camada superior (gel de empacotamento) constituída de acrilamida a 5%, 125 mM Tris (pH 6,8), 0,1% SDS, 0,1% persulfato de amônia e 0,1% TEMED. Os géis inferiores (resolutivos) foram preparados com poliacrilamida nas concentrações de 7,5 e 10% de acrilamida, 380 mM Tris (pH 8,8), 0,1% persulfato de amônia e 0,077% TEMED.

4.2.4.3 Preparo de lisado de proteínas para SDS-PAGE e *Western Blotting*

As amostras foram combinadas com tampão de amostra contendo 240 mM Tris, (pH 6,8), 40% glicerol, 0,8% SDS, 200 mM beta-mercaptoetanol e 0,02% azul de bromofenol. Amostras contendo 100 µg de proteína foram previamente aquecidas em banho-maria por cinco minutos com o intuito de desnaturar as proteínas. Logo em seguida, as amostras foram aplicadas no gel de poliacrilamida, mediante a ponteiras para gel (diâmetro da ponta 0,57mm), balizado por marcador padrão de peso molecular *Full-Range Rainbow* de 12000 a 225000 Da (Amersham GE Healthcare - RPN800E). A eletroforese foi realizada em cubas para gel (Amersham GE Healthcare) inicialmente a 60 V. Uma vez que as proteínas atravessaram o gel de empilhamento, a voltagem foi aumentada para 120 V, sendo mantida até o final da corrida.

4.2.4.4 Transferência de proteínas do gel para a membrana (nitrocelulose)

Inicialmente, a membrana de nitrocelulose (Amersham Hybond ECL Nitrocellulose) foi hidratada e, então, um "sanduíche" foi montado na seguinte ordem: esponja, duas folhas de papel filtro de 3 mm (Whatman), gel, membrana, duas folhas de papel de filtro de 3 mm e esponja. A transferência de proteínas do gel para a membrana foi realizada em cuba de eletroforese, na presença de tampão de transferência (3 mM glicina, 48 mM Tris base, 0,037% SDS, 20% metanol, pH=8,3), sob corrente de 25 V, por 90 min. A eficiência da transferência foi verificada corando-se a membrana, por cinco minutos, com corante Ponceau (1% ponceau, 1% ácido acético), seguida de lavagem com PBST [8% NaCl, 0,2% KCl, 0,2% $\text{KH}_2(\text{PO})_4$, 1,15% $\text{Na}_2\text{H}(\text{PO})_4$, 0,5% Tween].

4.2.4.5 Sondagens das proteínas com anticorpos

Os sítios sem proteínas das membranas foram bloqueados com proteínas de albumina bovina a 5%, em tampão PBST, por 60 min, sob agitação. O anticorpo específico para cada proteína de interesse, adquirido da *Cell Signaling Technology* (Beverly, MA, USA), foi diluído [1:500 phospho-mTOR(Ser2448); 1:1000 para mTOR] em 15 mL de PBST à 2 % do pó de agente boqueador, proveniente do *kit ECL Advance*, e utilizado para a incubação das membranas *overnight*, sob agitação em geladeira a 4 °C. Posteriormente, a membrana foi lavada três vezes, por cinco minutos, com PBST e incubada com anticorpo anti-IgG de coelho, conjugado com peroxidase de raiz forte, diluído 1:10000 em PBST, por uma hora, sob agitação em geladeira. A membrana foi lavada três vezes, por cinco minutos, com agitação.

4.2.4.6 Revelação com sistema quimioluminescente

A solução de revelação foi preparada pela mistura de volumes iguais dos reagentes 1 e 2 do *kit ECL Advance* (GE Healthcare), composto por luminol, fenol e peróxido de hidrogênio e a mistura foi utilizada para umedecer as membranas. Os *blots* foram visualizados por um sistema de bioimagem ImageQuant™ 400 (GE Healthcare), que capturou imagens por sete minutos, e analisados pelo *software Quantity One* (Bio-Rad).

4.2.4.7 Stripping

Após a revelação das membranas com as proteínas de interesse, as mesmas foram utilizadas para verificar as proteínas totais ou fosforiladas, não reveladas anteriormente, e a β -actina, considerada como proteína normalizadora. Para tanto, adotou-se o procedimento de *stripping* da membrana que consiste na retirada dos anticorpos da superfície da mesma.

O processo teve início com três lavagens de cinco minutos cada com 20 mL de PBST. Em seguida, as membranas permaneceram durante 30 minutos, sob agitação em geladeira a 4°C, em 20 mL de solução de *stripping* (pH 2,8) contendo glicina concentrada, cloreto de sódio concentrado e água. Finalizada esta etapa,

essa solução foi desprezada e mais 20 mL de solução de *stripping* adicionada de 1250 µL de solução de hidróxido de sódio 1N foram colocadas no recipiente com a membrana e assim ficou por mais 30 min, sob agitação em geladeira a 4°C. Ao término, as soluções foram desprezadas e as membranas foram novamente lavadas três vezes, durante cinco minutos, com 20 mL de PBST. Este procedimento foi repetido mais duas vezes.

Para as novas proteínas de interesse, os procedimentos descritos acima nos tópicos “sondagens das proteínas com anticorpos” e “revelação com sistema quimioluminescente” foram retomados, enquanto que, para a incubação com anticorpo primário monoclonal anti-β-actina, as membranas foram bloqueados com proteínas de albumina bovina a 5%, em tampão PBST mais o anticorpo em diluição 1:40.000, por 60min, sob agitação em geladeira a 4°C. Em seguida, a membrana foi lavada três vezes, por cinco minutos, com PBST e, para finalizar, seguiu-se os procedimentos de revelação.

5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram processados e analisados por meio do software Statistica (Statistica for Windows, versão 6.0). A distribuição dos dados foi analisada pelo teste de Shapiro Wilk. Nas variáveis nas quais a normalidade não foi confirmada, procedimentos não paramétricos foram utilizados ou os dados foram transformados logaritmicamente. O teste t de *Student* para amostras independentes ou o teste U de Mann-Whitney foram utilizados nas comparações entre os grupos nas variáveis que foram analisadas em um único momento. Análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas foi utilizada para as comparações entre os grupos ao longo do tempo. Nas variáveis em que a esfericidade foi violada, conforme indicado pelo teste de Mauchly, as análises foram ajustadas por meio da correção de Greenhouse-Geisser. Quando o efeito principal do tempo ou do grupo ou a interação tempo x grupo foi confirmada por ANOVA, o teste *post hoc* de Scheffé foi utilizado para a identificação das diferenças. Análise de correlação simples bivariada de Pearson foi utilizada para análise da magnitude das correlações entre a soma do tecido adiposo total e as concentrações de leptina e adiponectina. Para todas as análises foi adotado o nível de significância $P < 0.05$.

6 RESULTADOS

6.1 Efeitos de oito semanas de treinamento físico

6.1.1 Consumo de ração

A ingestão de ração dos animais dos dois grupos foi reduzida da primeira a oitava semana de acompanhamento ($P > 0,001$). Uma interação significativa grupo vs. tempo ($P < 0,001$) foi identificada por ANOVA para medidas repetidas (Figura 4), com a maior redução na ingestão semanal sendo observada no grupo TR (42,3% vs. 32,1%).

Figura 4 - Consumo médio semanal de ração dos animais dos grupos treinamento (TR, n = 8) e sedentário (SED, n = 7) ao longo de oito semanas de intervenção.

Valores expressos em média $\pm$ desvio-padrão. Diferenças intra-grupos: * $P < 0,01$ vs. Semana 1; † $P < 0,01$ vs. Semana 2; ‡ $P < 0,01$ vs. Semana 5; § $P < 0,05$ vs. Semana 6. Interação significativa grupo vs. tempo ($P < 0,001$).

6.1.2 Peso corporal

O peso corporal dos animais dos dois grupos aumentou significativamente ($P < 0,01$) ao longo das oito semanas de intervenção (Figura 5). Uma interação significativa grupo vs. tempo ($P < 0,001$) foi identificada por ANOVA para medidas repetidas, com os maiores ganhos sendo observados no grupo SED (56,2% vs. 43,2%).

Figura 5 - Comportamento do peso corporal dos animais dos grupos treinamento (TR, $n = 8$) e sedentário (SED, $n = 7$) ao longo de oito semanas de intervenção.

Valores expressos em média $\pm$ desvio-padrão. Diferenças intra-grupos: * $P < 0,01$ vs. Semana 1; † $P < 0,01$ vs. Semana 2; ‡ $P < 0,01$ vs. Semana 3; £ $P < 0,05$ vs. Semana 6; § $P < 0,05$ vs. Semanas 7 e 8. Interação significativa grupo vs. tempo ($P < 0,001$).

6.1.3 Composição corporal

Após oito semanas de intervenção o grupo SED apresentou valores mais elevados de peso da carcaça (~7%; $P = 0,05$), adiposidade corporal absoluta (~2,5 vezes; $P < 0,01$) e relativa (~72%; $P < 0,01$) do que o grupo TR. Por outro lado, a massa livre de gordura do grupo TR foi significativamente maior (~13%; $P = 0,03$) (Tabela 1).

Tabela 1 - Composição corporal dos grupos treinamento (TR) e sedentário (SED) após oito semanas de intervenção.

Variáveis	TR (n = 8)	SED (n = 7)	P
Peso da carcaça (g)	323,6 ± 5,0 (324,0)	346,1 ± 9,6 (344,8)	0,05
Gordura corporal (%)	10,9 ± 0,9 (11,0)	18,8 ± 1,3 (18,9)	< 0,01
Gordura corporal (g)	35,3 ± 3,4 (35,0)	90,2 ± 6,9 (88,4)	< 0,01
Massa livre de gordura (g)	288,3 ± 4,8 (287,3)	255,9 ± 13,5 (271,3)	0,03
Umidade (g) *	123,8 ± 22,0 (84,2)	98,6 ± 30,7 (69,5)	0,42

Nota. Os dados estão expressos em média ± erro padrão (mediana). *Dados tratados pelo teste de Mann-Whitney.

6.1.4 Coxins adiposos

Diferenças significantes entre os grupos ($P < 0,05$) foram observadas nos coxins adiposos, absoluto e relativo, após oito semanas de intervenção (Tabela 2). Os valores mais baixos identificados nos coxins EPI e RET resultaram em menor adiposidade absoluta no grupo TR em comparação ao grupo SED (~61%; $P < 0,01$).

Tabela 2 - Peso absoluto e relativo dos coxins adiposos epididimal (EPI) e retroperitoneal (RET) dos grupos treinamento (TR) e sedentário (SED), após oito semanas de intervenção.

Variáveis	TR (n = 8)	SED (n = 7)	P
EPI (g) *	7,4 ± 0,6 (7,2)	10,8 ± 1,1 (12,3)	0,02
RET (g)	5,3 ± 0,5 (5,0)	9,7 ± 1,1 (9,6)	< 0,01
STA (g)	12,6 ± 1,0 (12,1)	20,8 ± 1,9 (19,6)	< 0,01
EPI (g/100g animal)	2,3 ± 0,2 (2,3)	4,2 ± 0,7 (3,8)	0,02
RET (g/100g animal)	1,6 ± 0,1 (1,5)	3,2 ± 0,4 (2,9)	< 0,01
STA (g/100g animal)	3,9 ± 0,3 (3,8)	7,4 ± 1,2 (6,2)	< 0,01

Nota. STA = EPI + RET. Os dados estão expressos em média ± erro padrão (mediana). *Dados tratados pelo teste de Mann-Whitney.

6.1.5 Peso do fígado e músculo gastrocnêmio

O teste de Mann-Whitney identificou diferenças significantes no peso relativo do gastrocnêmio entre os grupos, com os valores mais elevados sendo observados no grupo TR (~17%; $P < 0,05$) após oito semanas de intervenção. Por outro lado, nenhuma diferença estatisticamente significativa ($P > 0,05$) foi observada entre os grupos no peso relativo do fígado, bem como nos pesos absolutos do gastrocnêmio e do fígado (Tabela 3).

Tabela 3 - Peso absoluto e relativo do gastrocnêmio e do fígado dos grupos treinamento (TR) e sedentário (SED) após oito semanas de intervenção.

Variáveis	TR (n = 8)	SED (n = 7)	P
Gastrocnêmio (g)	2,2 ± 0,1 (2,3)	2,0 ± 0,2 (2,1)	0,26
Fígado (g)	9,6 ± 0,3 (9,5)	10,4 ± 0,8 (9,7)	0,33
Gastrocnêmio (g/100g animal) *	0,7 ± 0,01 (0,7)	0,6 ± 0,04 (0,7)	0,02
Fígado (g/100g animal)	3,0 ± 0,04 (2,9)	3,0 ± 0,2 (2,8)	0,83

Nota. Os dados estão expressos em média ± erro padrão (mediana). *Dados tratados pelo teste de Mann-Whitney.

6.1.6 Volume de adipócitos

Diferença no volume de adipócitos foi identificada nos grupos TR e SED após oito semanas de intervenção (Figura 6). Diferença estatisticamente significativa foi observada entre os grupos, com o grupo SED apresentando valores mais elevados (~86%; $P = 0,008$).

Figura 6 - Volume de adipócitos dos grupos treinamento (TR, $n = 8$) e sedentário (SED, $n = 7$) após oito semanas de intervenção.

Valores expressos em média $\pm$ erro padrão. * $P < 0,01$ vs. TR.

6.1.7 Glicemia de jejum

Os valores de glicemia em jejum no *baseline* e no final de oito semanas de acompanhamento são apresentados na Figura 7. Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi verificada nas comparações intra e inter-grupos ($P > 0,05$). ANOVA para medidas repetidas não identificou nenhum efeito principal ou interação grupo vs. tempo ($P > 0,05$).

Figura 7 - Glicemia de jejum dos grupos treinamento (TR, $n = 8$) e sedentário (SED, $n = 7$) no baseline (M0) e no final de oito semanas de intervenção (M1).

Valores expressos em média $\pm$ erro padrão. Nenhuma diferença estatisticamente significativa intra e inter-grupos ($P > 0,05$). Nenhum efeito significativo principal ou interação grupo vs. tempo foram identificados ($P > 0,05$).

6.1.8 Teste oral de tolerância a glicose

ANOVA para medidas repetidas não identificou nenhum efeito principal ou interação grupo vs. tempo no TOTG ($P > 0,05$). Respostas similares entre os grupos TR e SED (Figura 8) foram observadas no *baseline* e no final de oito semanas de acompanhamento ($P > 0,05$).

Figura 8 - Valores do teste oral de tolerância a glicose (TOTG) dos grupos treinamento (TR, $n = 8$) e sedentário (SED, $n = 7$), no *baseline* (M0) e no final de oito semanas de intervenção (M1).

Valores expressos em média $\pm$ erro padrão. Nenhuma diferença estatisticamente significativa intra e inter-grupos ($P > 0,05$). Nenhum efeito significativo principal ou interação grupo vs. tempo foi identificado ($P > 0,05$).

6.1.9 Ácidos graxos não esterificados (AGNE)

Diferença não significativa entre os grupos foi observada nos AGNE ao final do período de oito semanas de intervenção ($P > 0,05$), embora as concentrações observadas no grupo TR tenham sido 2,7 vezes maiores do que as do grupo SED (Figura 9).

Figura 9 - Concentrações de ácidos graxos não esterificados (AGNE) nos grupos treinamento (TR, $n = 8$) e sedentário (SED, $n = 7$), após oito semanas de intervenção.

Valores expressos em média $\pm$ erro padrão. Nenhuma diferença significativa entre os grupos ($P > 0,05$).

6.1.10 Concentrações séricas de leptina e adiponectina

As concentrações séricas de leptina e adiponectina ao final do período de oito semanas de intervenção são apresentadas na Tabela 4. Uma maior concentração de leptina foi observada no grupo SED (2,2 vezes; $P < 0,001$). Por outro lado, as concentrações de adiponectina foram similares nos grupos TR e SED ($P > 0,05$).

Tabela 4 - Concentrações séricas de leptina e adiponectina nos grupos treinamento (TR) e sedentário (SED) após oito semanas de intervenção.

Variáveis	TR (n = 8)	SED (n = 7)	P
Leptina (ng/ml) *	8,7 ± 0,8 (8,9)	19,0 ± 20,3 (19,6)	< 0,001
Adiponectina (µg/ml)	33,1 ± 3,8 (33,8)	34,2 ± 1,1 (34,7)	0,83

Nota. Os dados estão expressos em média ± erro padrão (mediana). *Dados tratados pelo teste de Mann-Whitney.

6.1.11 Correlação de leptina e adiponectina com a soma do tecido adiposo

As concentrações séricas de leptina e adiponectina ao final do período de oito semanas de intervenção foram correlacionadas com a soma do tecido adiposo total (Tabela 5). Correlações positivas e de elevada magnitude foram encontradas entre as concentrações séricas de leptina e a soma do tecido adiposo total nos dois grupos analisados. Por outro lado as concentrações séricas de adiponectina apresentaram uma elevada correlação negativa com a soma do tecido adiposo total no grupo SED, enquanto uma forte correlação positiva foi identificada no grupo TR.

Tabela 5 - Análise de correlação simples entre a soma do tecido adiposo total e as concentrações séricas de leptina e adiponectina nos grupos treinamento (TR) e sedentário (SED) após oito semanas de intervenção.

Variáveis	TR (n = 8)	SED (n = 7)
Leptina	0,79	0,80
Adiponectina	0,74	-0,92

6.2 Efeitos de quatorze semanas de treinamento físico

6.2.1 Consumo de ração

O consumo de ração dos animais dos dois grupos foi reduzida até oitava semana ($P < 0,001$) permanecendo relativamente inalterada até a 14ª semana de acompanhamento. Assim, apenas um efeito principal do tempo foi identificado por ANOVA para medidas repetidas (Figura 10), com a maior redução na ingestão semanal entre M0 e M2 sendo observada no grupo TR (29,4% vs. 18,1%).

Figura 10 - Consumo médio semanal de ração dos animais dos grupos treinamento (TR, $n = 8$) e sedentário (SED, $n = 8$) nas semanas 1 (M0), 8 (M1) e 14 (M2).

Valores expressos em média $\pm$ erro-padrão. * $P < 0,01$ vs. Momento (intra-grupo). Efeito significativo do tempo ($P < 0,001$).

6.2.2 Peso corporal

O peso corporal dos animais do grupo SED aumentou significativamente ao longo das 14 semanas de intervenção ($P < 0,001$), enquanto no grupo TR o incremento observado entre M0 e M1 ($P < 0,001$) foi relativamente preservado até M2 (Figura 11). Desse modo, uma interação significativa grupo vs. tempo ($P < 0,001$) foi identificada por ANOVA para medidas repetidas, com os maiores ganhos de peso corporal sendo observados de M0 a M2 no grupo SED (63,8% vs. 37,2%).

Figura 11 - Comportamento do peso corporal dos animais dos grupos treinamento (TR, $n = 8$) e sedentário (SED, $n = 8$) nas semanas 1 (M0), 8 (M1) e 14 (M2).

Valores expressos em média $\pm$ erro-padrão. Diferenças intra-grupos: * $P < 0,001$ vs. M0; † $P < 0,001$ vs. M1. Interação significativa grupo vs. tempo ($P < 0,001$).

6.2.3 Composição corporal

Após 14 semanas de intervenção o grupo SED apresentou valores mais elevados de adiposidade corporal absoluta (~2,8 vezes; $P < 0,01$) e relativa (~2,3 vezes; $P < 0,01$) do que o grupo TR (Tabela 6). Por outro lado, a massa livre de gordura absoluta não se diferiu entre os grupos ($P = 0,09$), em virtude do maior aumento do peso da carcaça no grupo SED quando comparado ao grupo TR (~24%; $P < 0,01$).

Tabela 6 - Composição corporal dos grupos treinamento (TR) e sedentário (SED) após 14 semanas de intervenção.

Variáveis	TR (n = 8)	SED (n = 8)	P
Peso da carcaça (g)	374,2 ± 13,0 (373,7)	465,3 ± 15,6 (463,5)	< 0,01
Gordura corporal (%)	8,3 ± 0,7 (8,6)	18,8 ± 1,0 (18,9)	< 0,01
Gordura corporal (g)	31,1 ± 3,0 (30,6)	87,7 ± 5,6 (85,0)	<0,01
Massa livre de gordura (g)	343,9 ± 12,7 (347,1)	377,6 ± 13,5 (375,1)	0,09
Umidade (g) *	256,8 ± 26,6 (237,0)	262,7 ± 9,6 (264,4)	0,18

Nota. Os dados estão expressos em média ± erro padrão (mediana). *Dados tratados pelo teste de Mann-Whitney.

6.2.4 Coxins adiposos

Diferenças significantes entre os grupos ($P < 0,01$) foram observadas nos coxins adiposos, absoluto e relativo, após 14 semanas de intervenção (Tabela 7). Os menores valores observados nos coxins EPI e RET resultaram em menor adiposidade absoluta no grupo TR em comparação ao grupo SED (~71%; $P < 0,01$).

Tabela 7 - Peso absoluto e relativo dos coxins adiposos epididimal (EPI) e retroperitoneal (RET) dos grupos treinamento (TR) e sedentário (SED) após 14 semanas de intervenção.

Variáveis	TR (n = 8)	SED (n = 8)	P
EPI (g)	4,9 ± 0,6 (4,6)	16,5 ± 0,9 (15,6)	< 0,01
RET (g)	4,2 ± 0,4 (4,0)	15,0 ± 1,0 (14,6)	< 0,01
STA (g)	9,1 ± 1,0 (8,7)	31,5 ± 1,9 (31,8)	< 0,01
EPI (g/100g animal)	1,3 ± 0,1 (1,3)	3,6 ± 0,2 (3,5)	< 0,01
RET (g/100g animal)	1,1 ± 0,1 (1,1)	3,2 ± 0,2 (3,1)	< 0,01
STA (g/100g animal)	2,4 ± 0,3 (2,3)	7,4 ± 1,2 (6,2)	< 0,01

Nota. STA = EPI + RET. Os dados estão expressos em média ± erro padrão (mediana).

6.2.5 Peso do fígado e músculo gastrocnêmio

O teste de t para amostras independentes identificou diferenças significantes no peso relativo do gastrocnêmio entre os grupos, com os valores mais elevados sendo observados no grupo TR (~17%; $P < 0,01$), após 14 semanas de intervenção. Em relação ao tecido hepático não observamos o mesmo efeito ($P > 0,05$). Entretanto, quando analisados de forma absoluta, o peso do fígado foi maior no grupo SED (~24%; $P < 0,01$), sem diferenças estatisticamente significantes entre os grupos no peso do gastrocnêmio ($P > 0,05$) (Tabela 8).

Tabela 8 - Peso absoluto e relativo do gastrocnêmio e do fígado dos grupos treinamento (TR) e sedentário (SED) após 14 semanas de intervenção.

Variáveis	TR (n = 8)	SED (n = 8)	P
Gastrocnêmio (g) *	3,3 ± 0,7 (2,8)	2,8 ± 0,1 (2,8)	0,99
Fígado (g)	10,4 ± 0,6 (9,9)	12,9 ± 0,6 (13,2)	< 0,01
Gastrocnêmio (g/100g animal)	0,7 ± 0,02 (0,7)	0,6 ± 0,02 (0,6)	< 0,01
Fígado (g/100g animal)	2,8 ± 0,1 (2,7)	2,8 ± 0,1 (2,7)	0,95

Nota. Os dados estão expressos em média ± erro padrão (mediana). *Dados tratados pelo teste de Mann-Whitney.

6.2.6 Volume de adipócitos

O volume de adipócitos foi verificado nos grupos TR e SED após 14 semanas de intervenção (Figura 12). Diferença estatisticamente significativa foi observada entre os grupos, com o grupo SED apresentando valores mais elevados (~93%; $P < 0,001$).

Figura 12 - Volume de adipócitos dos grupos treinamento (TR, $n = 8$) e sedentário (SED, $n = 8$) nas semanas 1 (M0), 8 (M1) e 14 (M2).

Valores expressos em média $\pm$ erro padrão. * $P < 0,01$ vs. TR.

6.2.7 Glicemia de jejum

Os valores de glicemia em jejum nos diferentes momentos do estudo (M0-M2) são apresentados na Figura 13. Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi verificada nas comparações intra e inter-grupos ($P > 0,05$). Entretanto, ANOVA para medidas repetidas identificou efeito principal do tempo ($P > 0,01$), indicando redução nos valores glicêmicos ao longo do tempo.

Figura 13 - Glicemia de jejum dos grupos treinamento (TR, $n = 8$) e sedentário (SED, $n = 8$) nas semanas 1 (M0), 8 (M1) e 14 (M2).

Valores expressos em média $\pm$ erro padrão. Nenhuma diferença estatisticamente significativa intra e inter-grupos ($P > 0,05$). ANOVA identificou efeito significativo do tempo ($P < 0,01$).

6.2.8 Teste oral de tolerância à glicose

Uma redução significativa nos valores do TOTG foi observada (Figura 14) apenas no grupo TR de M0 a M2 ($P > 0,01$). Desse modo, ANOVA para medidas repetidas identificou interação significativa grupo vs. tempo para o TOTG ($P < 0,001$).

Figura 14 - Valores do teste oral de tolerância a glicose (TOTG) dos grupos treinamento (TR, $n = 8$) e sedentário (SED, $n = 8$) nas semanas 1 (M0), 8 (M1) e 14 (M2).

Valores expressos em média $\pm$ erro padrão. * $P < 0,01$ vs. M0 (grupo TR). Interação significativa grupo vs. tempo ($P < 0,001$).

6.2.9 Teste oral de tolerância à insulina

No teste de tolerância à insulina, as taxas de decaimento da glicose (K_{ti}) foram relativamente semelhantes nos grupos TR e SED após 14 semanas de intervenção (Figura 15), sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($P > 0,05$).

Figura 15 - Taxa de decaimento da glicose após a administração de insulina nos grupos treinamento (TR, n = 8) e sedentário (SED, n = 8), após 14 semanas de intervenção.

Valores expressos em média $\pm$ erro padrão. Nenhuma diferença significativa entre os grupos ($P > 0,05$).

6.2.10 Ácidos graxos não esterificados (AGNE)

As concentrações de AGNE nos grupos TR e SED após 14 semanas de intervenção são apresentadas na Figura 16. Diferença não significativa foi encontrada na comparação entre os grupos ($P > 0,05$).

Figura 16 - Concentrações de ácidos graxos não esterificados (AGNE) nos grupos treinamento (TR, $n = 8$) e sedentário (SED, $n = 8$), após 14 semanas de intervenção.

Valores expressos em média $\pm$ erro padrão. Nenhuma diferença significativa entre os grupos ($P > 0,05$).

6.2.11 Concentrações séricas de leptina e adiponectina

As concentrações de leptina e adiponectina ao final do período de 14 semanas de intervenção são apresentadas na Tabela 9. Uma maior concentração de leptina foi observada no grupo SED (6,1 vezes; $P < 0,01$). Por outro lado, as concentrações de adiponectina foram similares nos grupos TR e SED ($P > 0,05$).

Tabela 9 - Concentrações de leptina e adiponectina nos grupos treinamento (TR) e sedentário (SED), após 14 semanas de intervenção.

Variáveis	TR (n = 8)	SED (n = 8)	P
Leptina (ng/ml) *	6,3 ± 0,7 (6,2)	38,6 ± 3,6 (39,0)	< 0,01
Adiponectina (µg/ml)	23,4 ± 2,6 (21,5)	26,6 ± 2,2 (25,0)	0,36

Nota. Os dados estão expressos em média ± erro padrão (mediana). *Dados tratados pelo teste de Mann-Whitney.

6.2.12 Atividade da enzima citrato sintase

Uma maior atividade da enzima citrato sintase no grupo TR quando comparado ao grupo SED (~1,5 vezes; $P < 0,05$), no final de 14 semanas de acompanhamento (Figura 17).

Figura 17 - Atividade da enzima citrato sintase (CS) nos grupos treinamento (TR, n = 8) e sedentário (SED, n = 8), após 14 semanas de intervenção.

Valores expressos em média $\pm$ erro padrão. * $P < 0,05$ vs. SED.

6.3 Efeitos do destreino

6.3.1 Consumo de ração

A ingestão de ração dos animais dos grupos TR e DTR (Figura 18) foi acentuadamente reduzida (36,7% e 26,6%, respectivamente) até oitava semana ($P < 0,001$) de acompanhamento, enquanto ambos os grupos permaneceram em treinamento. Nas seis últimas semanas (M1-M2) houve uma pequena elevação do consumo, embora sem significância estatística ($P > 0,05$) tanto no grupo que permaneceu treinando (TR) quanto no grupo que deixou de treinar (DTR) ao longo deste período. Assim, apenas um efeito principal do tempo foi identificado por ANOVA para medidas repetidas (Figura 18), com a maior redução na ingestão semanal entre M0 e M2 sendo observada no grupo TR (29,4% vs. 14,4%).

Figura 18 - Consumo médio semanal de ração dos animais dos grupos treinamento (TR, $n = 8$) e destreino (DTR, $n = 8$) nas semanas 1 (M0), 8 (M1) e 14 (M2).

Valores expressos em média $\pm$ erro-padrão. * $P < 0,01$ vs. M0 (intra-grupo). Efeito significativo do tempo ($P < 0,05$).

6.3.2 Peso corporal

O peso corporal dos animais de ambos os grupos (Figura 19) aumentou significativamente e em magnitude relativamente semelhante ao longo das primeiras 8 semanas com o treinamento ($P < 0,001$). A partir daí, o grupo TR incrementou discretamente o ganho obtido entre M0-M1 (~33%) até M2 (~4 pontos percentuais) ($P > 0,05$). Por outro lado, o grupo DTR continuou aumentando significativamente o peso corporal ao longo do tempo, independente da redução do nível de atividade física entre M1 e M2 ($P < 0,001$). Desse modo, uma interação significativa grupo vs. tempo ($P < 0,001$) foi identificada por ANOVA para medidas repetidas, com os maiores ganhos de peso corporal de M0 a M2 sendo observados no grupo DTR (56,2% vs. 37,2%).

Figura 19 - Comportamento do peso corporal dos animais dos grupos treinamento (TR, $n = 8$) e destreinamento (DTR, $n = 8$) nas semanas 1 (M0), 8 (M1) e 14 (M2).

Valores expressos em média $\pm$ erro-padrão. Diferenças intra-grupos: * $P < 0,001$ vs. M0; † $P < 0,001$ vs. M1. Interação significativa grupo vs. tempo ($P < 0,001$).

6.3.3 Composição corporal

Após 14 semanas de intervenção o grupo DTR, que teve o seu nível de atividade física habitual reduzido nas últimas seis semanas (M1-M2), apresentou valores mais elevados de adiposidade corporal absoluta (~2,4 vezes; $P < 0,01$) e relativa (~2,0 vezes; $P < 0,01$) do que o grupo TR que permaneceu treinando entre M0-M2 (Tabela 10). Por outro lado, a massa livre de gordura absoluta não se diferiu entre os grupos ($P = 0,26$), em virtude do maior aumento do peso da carcaça no grupo DTR quando comparado ao grupo TR (~17%; $P < 0,01$).

Tabela 10 - Composição corporal dos grupos treinamento (TR) e destreinamento (DTR) após 14 semanas de intervenção.

Variáveis	TR (n = 8)	DTR (n = 8)	P
Peso da carcaça (g)	374,2 ± 13,0 (373,7)	440,4 ± 14,9 (380,0)	< 0,01
Gordura corporal (%)	8,3 ± 0,7 (8,6)	16,8 ± 1,4 (16,1)	< 0,01
Gordura corporal (g)	31,1 ± 3,0 (30,6)	76,0 ± 7,4 (73,2)	<0,01
Massa livre de gordura (g)	343,9 ± 12,7 (347,1)	364,5 ± 12,3 (359,8)	0,26
Umidade (g)	256,8 ± 26,6 (237,0)	254,6 ± 10,3 (253,5)	0,94

Nota. Os dados estão expressos em média ± erro padrão (mediana).

6.3.4 Coxins adiposos

Diferenças significantes entre os grupos ($P < 0,01$) foram observadas nos coxins adiposos, absoluto e relativo, após 14 semanas de intervenção (Tabela 11). Os menores valores observados nos coxins EPI e RET resultaram em menor adiposidade absoluta e relativa no grupo TR em comparação ao grupo DTR (~63% e 55%, respectivamente; $P < 0,01$).

Tabela 11 - Peso absoluto e relativo dos coxins adiposos epididimal (EPI) e retroperitoneal (RET) dos grupos treinamento (TR) e destreinamento (DTR) após 14 semanas de intervenção.

Variáveis	TR (n = 8)	DTR (n = 8)	P
EPI (g)	4,9 ± 0,6 (4,6)	12,6 ± 1,3 (12,7)	< 0,01
RET (g)	4,2 ± 0,4 (4,0)	11,7 ± 1,2 (11,2)	< 0,01
STA (g)	9,1 ± 1,0 (8,7)	24,3 ± 2,2 (24,0)	< 0,01
EPI (g/100g animal)	1,3 ± 0,1 (1,3)	2,8 ± 0,2 (2,8)	< 0,01
RET (g/100g animal)	1,1 ± 0,1 (1,1)	2,6 ± 0,2 (2,5)	< 0,01
STA (g/100g animal)	2,4 ± 0,3 (2,3)	5,4 ± 0,3 (5,4)	< 0,01

Nota. STA = EPI + RET. Os dados estão expressos em média ± erro padrão (mediana).

6.3.5 Peso do fígado e músculo gastrocnêmio

O teste de Mann-Whitney para amostras independentes identificou diferenças significantes no peso relativo do gastrocnêmio entre os grupos, com os valores mais elevados sendo observados no grupo TR (~17%; $P = 0,05$), após 14 semanas de intervenção. Por outro lado, um maior peso absoluto foi identificado no fígado nos animais do grupo DTR (~15%; $P < 0,05$). Nenhuma diferença estatisticamente significativa ($P > 0,05$) foi verificada nas comparações entre os grupos TR e DTR com relação ao peso absoluto do gastrocnêmio e peso relativo do fígado (Tabela 12).

Tabela 12 - Peso absoluto e relativo do gastrocnêmio e do fígado dos grupos treinamento (TR) e destreinamento (DTR) após 14 semanas de intervenção.

Variáveis	TR (n = 8)	DTR (n = 8)	P
Gastrocnêmio (g)	3,3 ± 0,7 (2,8)	2,8 ± 0,1 (2,9)	0,48
Fígado (g)	10,4 ± 0,6 (9,9)	12,0 ± 0,4 (12,0)	0,04
Gastrocnêmio (g/100g animal) *	0,7 ± 0,02 (0,7)	0,6 ± 0,02 (0,6)	0,05
Fígado (g/100g animal)	2,8 ± 0,1 (2,7)	2,7 ± 0,1 (2,7)	0,52

Nota. Os dados estão expressos em média ± erro padrão (mediana). *Dados tratados pelo teste de Mann-Whitney.

6.3.6 Volume de adipócitos

O volume de adipócitos foi verificado nos grupos TR e DTR após 14 semanas de intervenção (Figura 20). Diferença estatisticamente significativa foi observada entre os grupos, com o grupo DTR apresentando valores mais elevados (~77%; $P < 0,001$).

Figura 20 - Volume de adipócitos dos grupos treinamento (TR, $n = 8$) e destreinamento (DTR, $n = 8$) nas semanas 1 (M0), 8 (M1) e 14 (M2).

Valores expressos em média $\pm$ erro padrão. * $P < 0,01$ vs. TR.

6.3.7 Glicemia de jejum

Os valores de glicemia em jejum (Figura 21) foram verificados nos diferentes momentos do estudo (M0-M2). Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi verificada nas comparações intra e inter-grupos ($P > 0,05$). Entretanto, as discretas reduções observadas nos valores dos grupos TR e DTR ao longo do tempo resultaram na identificação por ANOVA do efeito principal do tempo ($P < 0,001$) nessa variável.

Figura 21 - Glicemia de jejum dos grupos treinamento (TR, $n = 8$) e destreinamento (DTR, $n = 8$) nas semanas 1 (M0), 8 (M1) e 14 (M2).

Valores expressos em média $\pm$ erro padrão. Nenhuma diferença estatisticamente significativa intra e inter-grupos ($P > 0,05$). ANOVA identificou efeito significativo do tempo ($P < 0,001$).

6.3.8 Teste oral de tolerância à glicose

Uma redução significativa nos valores do TOTG foi observada (Figura 22) apenas no grupo TR de M0 a M2 (~14%; $P > 0,01$). Desse modo, ANOVA para medidas repetidas identificou interação significativa grupo vs. tempo para o TOTG ($P < 0,001$).

Figura 22 - Valores do teste oral de tolerância a glicose (TOTG) dos grupos treinamento (TR, $n = 8$) e destreinamento (DTR, $n = 8$), nas semanas 1 (M0), 8 (M1) e 14 (M2).

Valores expressos em média $\pm$ erro padrão. * $P < 0,01$ vs. M0 (grupo TR). Interação significativa grupo vs. tempo ($P < 0,001$).

6.3.9 Teste oral de tolerância à insulina

No teste de tolerância à insulina, as taxas de decaimento da glicose (K_{ti}) foram relativamente semelhantes nos grupos TR e DTR após 14 semanas de intervenção (Figura 23), sem diferença estatisticamente significativa entre eles ($P > 0,05$).

Figura 23 - Taxa de decaimento da glicose após a administração de insulina nos grupos treinamento (TR, n = 8) e destreino (DTR, n = 8), após 14 semanas de intervenção.

Nenhuma diferença significativa entre os grupos ($P > 0,05$).

6.3.10 Ácidos graxos não esterificados (AGNE)

As concentrações de AGNE nos grupos TR e DTR após 14 semanas de intervenção são apresentadas na Figura 24. Diferença não significativa foi encontrada na comparação entre os grupos ($P > 0,05$).

Figura 24 - Concentrações de ácidos graxos não esterificados (AGNE) nos grupos treinamento (TR, $n = 8$) e destreinamento (DTR, $n = 8$), após 14 semanas de intervenção.

Valores expressos em média $\pm$ erro padrão. Nenhuma diferença significativa entre os grupos ($P > 0,05$).

6.3.11 Concentrações séricas de leptina e adiponectina

As concentrações de leptina e adiponectina ao final do período de 14 semanas de intervenção são apresentadas na Tabela 13. Uma maior concentração de leptina foi observada no grupo DTR (~4 vezes; $P < 0,01$). Por outro lado, apesar dos valores absolutos nas concentrações de adiponectina serem mais elevados no grupo DTR (~31%), o teste t para amostras independentes não identificou diferenças estatisticamente significantes entre os grupos TR e DTR ($P > 0,05$).

Tabela 13 - Concentrações de leptina e adiponectina nos grupos treinamento (TR) e destreinamento (DTR) após 14 semanas de intervenção.

Variáveis	TR (n = 8)	DTR (n = 8)	P
Leptina (ng/ml)	6,3 ± 0,7 (6,2)	24,9 ± 3,0 (23,9)	< 0,01
Adiponectina (µg/ml)	23,4 ± 2,6 (21,5)	30,7 ± 2,6 (32,9)	0,07

Nota. Os dados estão expressos em média ± erro padrão (mediana).

6.3.12 Atividade da enzima citrato sintase

Uma maior atividade da enzima citrato sintase foi identificada no grupo TR quando comparado ao grupo DTR (~40%; $P < 0,05$), no final de 14 semanas de acompanhamento (Figura 25).

Figura 25 - Atividade da enzima citrato sintase (CS) nos grupos treinamento (TR, n = 8) e destreinamento (DTR, n = 8), após 14 semanas de intervenção.

Valores expressos em média $\pm$ erro padrão. * $P < 0,05$ vs. DTR.

6.4 Efeitos do destreino associado à suplementação de leucina

6.4.1 Consumo de ração

A ingestão de ração dos animais dos grupos DTR e DTR-L foi reduzida acentuadamente até oitava semana ($P < 0,01$) permanecendo relativamente inalterada até a 14ª semana de acompanhamento no grupo DTR (Figura 26). Por outro lado, o grupo DTR-L voltou a ter um aumento significativo na ingestão energética entre M1 e M2 ($P < 0,01$), após a redução no nível de atividade física habitual. Assim, apenas um efeito principal do tempo foi identificado por ANOVA para medidas repetidas ($P < 0,01$), com a maior redução na ingestão semanal entre M0 e M2 sendo observada no grupo DTR (14,4% vs. 7,6%).

Figura 26 - Consumo médio semanal de ração dos animais dos grupos destreino (DTR, $n = 8$) e destreino-leucina (DTR-LEU, $n = 7$) nas semanas 1 (M0), 8 (M1) e 14 (M2).

Valores expressos em média $\pm$ erro-padrão. Diferenças intra-grupos: * $P < 0,01$ vs. M0 e † $P < 0,01$ vs. M1. Efeito significativo do tempo ($P < 0,001$).

6.4.2 Peso corporal

O peso corporal dos animais dos grupos DTR e DTR-L (Figura 27) aumentou continuamente ao longo das 14 semanas de intervenção ($P < 0,001$). Desse modo, um efeito significativo do tempo ($P < 0,001$) foi identificado por ANOVA para medidas repetidas, com ganhos de peso corporal semelhante entre os grupos de M0 a M2 (~56%).

Figura 27 - Comportamento do peso corporal dos animais dos grupos destreinamento (DTR, $n = 8$) e destreinamento-leucina (DTR-LEU, $n = 7$) nas semanas 1 (M0), 8 (M1) e 14 (M2).

Valores expressos em média $\pm$ erro-padrão. Diferenças intra-grupos: * $P < 0,001$ vs. M0 e † $P < 0,001$ vs. M1. Efeito significativo do tempo ($P < 0,001$).

6.4.3 Composição corporal

Os resultados encontrados nos grupos DTR e DTR-L nos indicadores da composição corporal são apresentados na tabela 14. Após 14 semanas de acompanhamento, das quais as seis últimas semanas sem a prática de nenhuma forma de treinamento físico, nenhuma diferença estatisticamente significativa foi encontrada nas comparações entre os grupos analisados no peso da carcaça, gordura corporal relativa e absoluta, massa livre de gordura e umidade ($P > 0,05$).

Tabela 14 - Composição corporal dos grupos destreinamento (DTR, $n = 8$) e destreinamento-leucina (DTR-LEU, $n = 7$) após 14 semanas de intervenção.

Variáveis	DTR ($n = 8$)	DTR-LEU ($n = 7$)	<i>P</i>
Peso da carcaça (g)	440,4 ± 14,9 (380,0)	455,5 ± 17,4 (459,3)	0,52
Gordura corporal (%)	16,8 ± 1,4 (16,1)	18,8 ± 1,7 (17,5)	0,39
Gordura corporal (g)	76,0 ± 7,4 (73,2)	82,8 ± 8,2 (78,7)	0,55
Massa livre de gordura (g)	364,5 ± 12,3 (359,8)	372,7 ± 14,1 (370,2)	0,67
Umidade (g)	254,6 ± 10,3 (253,5)	263,0 ± 11,7 (273,8)	0,59

Nota. Os dados estão expressos em média ± erro padrão (mediana).

6.4.4 Coxins adiposos

Seis semanas de destreino acompanhadas ou não do uso de suplementação de leucina (Tabela 15) não resultaram em diferenças significantes na comparação entre os grupos analisados no peso absoluto e relativo dos coxins adiposos epididimal (EPI) e retroperitoneal (RET), bem como no somatório entre eles, em animais previamente treinados por oito semanas ($P > 0,05$).

Tabela 15 - Peso absoluto e relativo dos coxins adiposos epididimal (EPI) e retroperitoneal (RET) dos grupos destreino (DTR, n = 8) e destreino-leucina (DTR-LEU, n = 7) após 14 semanas de intervenção.

Variáveis	DTR (n = 8)	DTR-LEU (n = 7)	P
EPI (g)	12,6 ± 1,3 (12,7)	11,2 ± 1,3 (12,7)	0,44
RET (g)	11,7 ± 1,2 (11,2)	10,7 ± 1,3 (11,4)	0,57
STA (g)	24,3 ± 2,2 (24,0)	21,8 ± 2,5 (24,5)	0,47
EPI (g/100g animal)	2,8 ± 0,2 (2,8)	2,5 ± 0,3 (2,6)	0,33
RET (g/100g animal)	2,6 ± 0,2 (2,5)	2,3 ± 0,3 (2,5)	0,38
STA (g/100g animal)	5,4 ± 0,3 (5,4)	4,8 ± 0,5 (5,6)	0,31

Nota. STA = EPI + RET. Os dados estão expressos em média ± erro padrão (mediana).

6.4.5 Peso do fígado e músculo gastrocnêmio

Os pesos relativos e absolutos do gastrocnêmio e do fígado dos grupos DTR e DTR-L, após 14 semanas de acompanhamento, são apresentados na Tabela 16. Nenhuma diferença significativa que pudesse ser atribuída a suplementação de leucina foi identificada nas comparações entre os grupos ($P > 0,05$).

Tabela 16 - Peso absoluto e relativo do gastrocnêmio e do fígado dos grupos destreinamento (DTR, n = 8) e destreinamento-leucina (DTR-LEU, n = 7) após 14 semanas de intervenção.

Variáveis	DTR (n = 8)	DTR-LEU (n = 7)	P
Gastrocnêmio (g)	2,8 ± 0,1 (2,9)	2,8 ± 0,1 (2,9)	0,97
Fígado (g) *	12,0 ± 0,4 (12,0)	12,3 ± 0,7 (12,7)	0,73
Gastrocnêmio (g/100g animal)	0,6 ± 0,02 (0,6)	0,6 ± 0,01 (0,6)	0,34
Fígado (g/100g animal)	2,7 ± 0,1 (2,7)	2,7 ± 0,1 (2,7)	0,62

Nota. Os dados estão expressos em média ± erro padrão (mediana). *Dados tratados pelo teste de Mann-Whitney.

6.4.6 Volume de adipócitos

O período de seis semanas de destreinamento associado a suplementação de leucina não foi suficiente para distinguir o volume de adipócitos dos grupos DTR e DTR-L (Figura 28), após oito semanas de treinamento ($P > 0,05$).

Figura 28 - Volume de adipócitos dos grupos destreinamento (DTR, $n = 8$) e destreinamento-leucina (DTR-LEU, $n = 7$) nas semanas 1 (M0), 8 (M1) e 14 (M2).

Valores expressos em média $\pm$ erro padrão. Nenhuma diferença estatisticamente significativa inter-grupos ($P > 0,05$).

6.4.7 Glicemia de jejum

Os valores de glicemia em jejum nos grupos DTR e DTR-L, nos diferentes momentos do estudo (M0-M2), são apresentados na Figura 29. Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi verificada nas comparações intra e inter-grupos ($P > 0,05$). Entretanto, ANOVA para medidas repetidas identificou efeito principal do tempo ($P < 0,001$), indicando redução nos valores glicêmicos ao longo do tempo.

Figura 29 - Glicemia de jejum dos grupos destreinamento (DTR, $n = 8$) e destreinamento-leucina (DTR-LEU, $n = 7$) nas semanas 1 (M0), 8 (M1) e 14 (M2).

Valores expressos em média $\pm$ erro padrão. Nenhuma diferença estatisticamente significativa intra e inter-grupos ($P > 0,05$). ANOVA identificou efeito significativo do tempo ($P < 0,001$).

6.4.8 Teste oral de tolerância à glicose

Reduções similares mas não significantes foram verificadas nos valores de TOTG nos grupos DTR e DTR-L, após oito semanas de treinamento ($P > 0,05$). A partir daí os valores encontrados em ambos os grupos foram relativamente preservados ao longo das seis semanas de destreinamento (Figura 30), sem diferenciação entre eles ($P > 0,05$). Assim, ANOVA para medidas repetidas identificou somente efeito significativo do tempo para essa variável ($P < 0,001$), provocado pelas modificações induzidas pelo treinamento.

Figura 30 - Valores do teste oral de tolerância a glicose (TOTG) dos grupos destreinamento (DTR, $n = 8$) e destreinamento-leucina (DTR-LEU, $n = 7$), nas semanas 1 (M0), 8 (M1) e 14 (M2).

Valores expressos em média $\pm$ erro padrão. Nenhuma diferença estatisticamente significativa intra e inter-grupos ($P > 0,05$). Efeito significativo do tempo ($P < 0,001$).

6.4.9 Teste oral de tolerância à insulina

No teste de tolerância à insulina, as taxas de decaimento da glicose (K_{ti}) foram relativamente semelhantes nos grupos DTR e DTR-L ao longo de 14 semanas de acompanhamento ($P > 0,05$). O efeito do destreinamento de seis semanas não foi melhorado pelo uso da suplementação de leucina (Figura 31).

Figura 31 - Taxa de decaimento da glicose após a administração de insulina nos grupos destreinamento (DTR, n = 8) e destreinamento-leucina (DTR-LEU, n = 7), após 14 semanas de intervenção.

Valores expressos em média $\pm$ erro padrão. Nenhuma diferença significativa entre os grupos ($P > 0,05$).

6.4.10 Ácidos graxos não esterificados (AGNE)

O período de seis semanas de destreino associado à suplementação de leucina não foi suficiente para distinguir as concentrações de AGNE entre grupos DTR e DTR-L (Figura 32), após oito semanas de treinamento ($P > 0,05$).

Figura 32 - Concentrações de ácidos graxos não esterificados (AGNE) nos grupos destreino (DTR, $n = 8$) e destreino-leucina (DTR-LEU, $n = 7$), após 14 semanas de intervenção.

Valores expressos em média $\pm$ erro padrão. Nenhuma diferença significativa entre os grupos ($P > 0,05$).

6.4.11 Concentrações séricas de leptina e adiponectina

Concentrações relativamente similares de leptina e adiponectina foram encontradas ao final do período de 14 semanas de intervenção nos grupos DTR e DTR-L (Tabela 17). Assim, nenhum efeito que pudesse ser atribuído a suplementação de leucina foi identificado em animais destreinados por seis semanas, após serem submetidos a oito semanas de treinamento físico ($P > 0,05$).

Tabela 17 - Concentrações de leptina e adiponectina nos grupos destreinamento (DTR, n = 8) e destreinamento-leucina (DTR-LEU, n = 7) após 14 semanas de intervenção.

Variáveis	DTR (n = 8)	DTR-LEU (n = 7)	P
Leptina (ng/ml)	24,9 ± 3,0 (23,9)	25,6 ± 4,6 (24,4)	0,89
Adiponectina (µg/ml)	30,7 ± 2,6 (32,9)	26,6 ± 1,5 (25,4)	0,25

Nota. Os dados estão expressos em média ± erro padrão (mediana).

6.4.12 Atividade da enzima citrato sintase

A atividade da enzima citrato sintase nos grupos DTR e DTR-L, após 14 semanas de acompanhamento são apresentados na Figura 33. O uso de suplementação de leucina não modificou as respostas associadas ao destreinamento de seis semanas quando comparado ao grupo não suplementado ($P > 0,05$).

Figura 33 - Atividade da enzima citrato sintase (CS) nos grupos destreinamento (DTR, $n = 8$) e destreinamento-leucina (DTR-LEU, $n = 7$), após 14 semanas de intervenção.

Valores expressos em média $\pm$ erro padrão. Nenhuma diferença significativa entre os grupos ($P > 0,05$).

6.4.13 Concentrações séricas de aminoácidos

As concentrações séricas de aminoácidos nos grupos DTR e DTR-L, após 14 semanas de acompanhamento são apresentados na Tabela 18. Apenas as concentrações dos aminoácidos serina, glicina e asparagina foram diferentes entre os grupos ($P < 0,01$).

Tabela 18 - Concentrações séricas de aminoácidos nos grupos destreinamento (DTR, n = 8) e destreinamento-leucina (DTR-LEU, n = 7) após 14 semanas de intervenção.

Variável	DT (n=08)	DTL (n=07)	P
Ácido Aspártico	5,05 ± 1,84 (2,36)	1,28 ± 0,21 (1,09)	0,08
Ácido Glutâmico	18,17 ± 1,03 (18,2)	16,49 ± 0,81 (16,17)	0,24
Serina	17,48 ± 0,31 (17,54)	14,33 ± 0,90 (13,81)	0,01
Glicina	19,29 ± 1,58 (20,22)	11,65 ± 0,73 (10,97)	<0,01
Histidina*	8,22 ± 0,38 (8,46)	7,24 ± 0,32 (6,97)	0,27
Arginina	17,50 ± 1,64 (17,5)	17,32 ± 1,33 (15,67)	0,94
Treonina	16,95 ± 1,09 (15,65)	16,16 ± 2,11 (14,27)	0,75
Alanina	35,59 ± 2,09 (33,65)	31,86 ± 1,33 (31,63)	0,17
Prolina	13,67 ± 0,94 (13,35)	14,09 ± 1,15 (12,55)	0,79
Tirosina	16,05 ± 0,57 (15,87)	17,98 ± 1,00 (17,64)	0,13
Valina	22,34 ± 0,74 (22,7)	24,94 ± 1,83 (25,41)	0,22
Metionina	7,23 ± 0,30 (7,35)	7,18 ± 0,44 (6,77)	0,94
Cistina	29,02 ± 1,15 (28,18)	26,66 ± 1,38 (27,06)	0,23
Isoleucina	11,53 ± 0,46 (11,68)	11,84 ± 0,88 (11,52)	0,77
Leucina	18,27 ± 0,75 (18,09)	19,20 ± 1,46 (18,60)	0,59
Fenilalanina*	9,25 ± 0,29 (8,97)	8,95 ± 0,59 (8,49)	0,33
Lisina*	48,55 ± 2,47 (48,11)	48,50 ± 2,35 (50,13)	0,46
Taurina	22,76 ± 1,42 (23,43)	24,54 ± 3,47 (22,14)	0,65
Asparagina	3,99 ± 0,14 (3,89)	3,32 ± 0,11 (3,22)	0,01
Glutamina	129,62 ± 9,58 (129,21)	111,79 ± 5,50 (118,41)	0,15

Nota. Os dados estão expressos em média ± erro padrão (mediana).

6.4.14 Expressão e fosforilação da proteína mTOR

A expressão e fosforilação da proteína mTOR nos grupos DTR e DTR-L, após 14 semanas de acompanhamento são apresentados na Figura 34. O uso de suplementação de leucina não modificou as respostas associadas ao destreinamento de seis semanas quando comparado ao grupo não suplementado ($P > 0,05$).

Figura 34 - Expressão (A) e fosforilação (B) da proteína mTOR no tecido adiposo epididimal nos grupos destreinamento (DTR, $n = 8$) e destreinamento-leucina (DTR-LEU, $n = 7$), após 14 semanas de intervenção.

Valores expressos em unidades arbitrárias. Nenhuma diferença significativa entre os grupos ($P > 0,05$).

7 DISCUSSÃO

7.1 Efeitos de oito semanas de treinamento físico

Nesta etapa do estudo foi adotado um protocolo de oito semanas de TF com o intuito de caracterizar o treinamento, para futuramente aplicarmos o protocolo de destreinamento (Experimento II). Mesmo com publicações comprovando a efetividade deste protocolo de treinamento físico sobre a frequência cardíaca de repouso (NEGRÃO *et al.* (1992), modulação sobre a taquicardia induzida (DUFLOTH, MORRIS, MICHELINI, 1997), elevação da atividade da enzima CS (SIU *et al.*, 2003) e melhora da capacidade aeróbia (BORGES-SILVA *et al.* (2007), realizamos este experimento para verificar o impacto deste protocolo sobre a composição corporal dos animais, valores de coxins adiposos, volume de adipócitos, glicemia de jejum, TOTG, AGNE e adipocinas.

Durante as oito semanas de acompanhamento verificou-se a redução na ingestão da ração, principalmente nos animais do grupo TR. Por outro lado, embora o ganho de peso corporal tenha ocorrido em ambos os grupos, o aumento foi maior nos animais do grupo SED. Esse quadro indica que apesar da queda da quantidade de ração consumida, as calorias ingeridas ainda foram suficientes para proporcionar o crescimento e ganho de peso corporal. O consumo superior ocorrido na primeira semana pode ser resultante da fase de adaptação a ração, embora os animais tenham começado a alimentar-se com a mesma ração uma semana antes do início do experimento. Corroborando nossos resultados, Siu *et al.* (2003) observaram que os ratos sedentários tiveram maior ganho de peso (11 a 16%) quando comparados aos animais treinados por oito semanas em esteira rolante. Em contrapartida, Zachweija *et al.* (1997) não observaram diferença significativa no peso corporal de ratos treinados e sedentários, após sete semanas de treinamento com exercícios voluntários, mas, o consumo alimentar foi maior no grupo treinado. Torres-Leal (2009) também constatou que após 6 semanas de treinamento (natação) não houveram diferenças significativas dos valores de peso corporal e consumo de ração de animais treinados e sedentários.

O grupo TR após oito semanas de TF, apresentou maior peso do músculo gastrocnêmio (g/100g animal), massa livre de gordura e umidade, acompanhados dos valores reduzidos de gordura corporal quando comparado ao grupo SED. Além

disso, o treinamento físico reduziu o peso absoluto e relativo dos coxins gordurosos, bem como o volume de adipócitos quando comparados aos SED. O aumento de peso dos coxins gordurosos e gordura corporal da carcaça do grupo SED, resultante do ganho de peso corporal, indica que houve comprometimento da homeostase energética, e essa condição torna-se um fator importante para o desenvolvimento de comorbidades associadas à obesidade (MEDINA-GOMEZ *et al.*, 2005), como a intolerância à glicose e aumento da resistência periférica à insulina. A redução do peso dos coxins gordurosos nos animais que realizaram o TF sugerem que o exercício crônico teve um papel importante na redução da adiposidade corporal, interferindo de forma marcante sobre a regulação da massa adiposa independentemente da regulação do comportamento alimentar. A hipotrofia dos adipócitos causado pelo TF, já foi evidenciada em outros estudos (BORGES-SILVA *et al.*, 2005; PERES *et al.*, 2005). O aumento ou mesmo a redução da adiposidade altera a capacidade dos adipócitos de atuarem como células endócrinas secretoras de múltiplas proteínas biologicamente ativas (RAJALA & SCHERER, 2003; KERSHAW & FLIER, 2004; FONSECA-ALANIZ *et al.*, 2006; 2007). Alguns dos peptídeos secretados pelos adipócitos são adipocinas inflamatórias que exercem efeitos autócrinos na regulação direta ou indireta do metabolismo dos TG e dos AGL, tais como proteína quimioatraente de monócitos (MCP-1) e o TNF- α .

No adipócito hipertrofiado existe uma alta secreção de MCP-1 (SARTIPY & LOSKUTOFF, 2003), que funciona como um agente para quimiotaxia, favorecendo a infiltração de macrófagos no TAB de camundongos (XU *et al.*, 2003) e em humanos (CURAT *et al.*, 2004) obesos, contribuindo para um estado pró-inflamatório.

Recentemente, pesquisadores descreveram que, em camundongos knockout para MCP-1, outros peptídeos quimioatraentes podem promover a infiltração de macrófagos (INOUE *et al.*, 2007). O aumento da gordura corporal pode desencadear diversas doenças de origem pró-inflamatória, a partir da ação de adipocitocinas, tais como leptina, IL-6, TNF- α , PAI-1 e resistina (RAJALA & SCHERER, 2003). Outras substâncias podem ser produzidas durante uma condição inflamatória sistêmica de baixo grau, cabendo destaque para a proteína-C reativa, que é secretada pelo fígado (HOFISO *et al.*, 2009). Paralelamente à função secretora do tecido adiposo, o músculo esquelético se destaca por sintetizar citocinas capazes de controlar o metabolismo (ROSA NETO *et al.*, 2009).

A glicose de jejum não se alterou ao longo do tempo e não sofreu impacto do TF, permanecendo relativamente estável com valores semelhantes após as oito semanas de intervenção. Tal resposta pode ser justificada por se tratar de animais saudáveis e que recebiam ração nutricionalmente adequada. Além disso, o tempo de intervenção não foi suficiente para melhora da tolerância à glicose, como observada em estudos de maior duração (BJORNTOP *et al.*, 1972; JOHANSEN e MUNCH, 1979; SEALS *et al.*, 1984). Os resultados do presente estudo são similares aos encontrados por Borges-Silva *et al.* (2005), Friedman *et al.* (1997) e Proença (2010), que verificaram após TF em esteira rolante menor percentual de gordura corporal, porém, com valores de glicemia de jejum semelhantes ao grupo sedentário. Em contrapartida, Zachwieja *et al.* (1997) não encontraram diferença significativa no peso corporal de animais treinados e sedentários, mas observaram menor percentual de gordura corporal e reduzidos valores do TOTG em ratos treinados que os animais SED.

A elevada concentração de leptina dos animais SED pode ser decorrente do aumento da massa do TAB, como comprovado pela associação existente com a soma do TAB com EPI e RET, corroborando com as informações disponíveis na literatura (BENOIT *et al.*, 2004; GRAY e VIDAL-PUIG, 2007). Além disso, existem outras hipóteses como o provável aumento na expressão desta adipocina, que é controlada por diversas substâncias, como a insulina, os glicocorticóides e as citocinas pró-inflamatórias. Os mecanismos pelos quais o aumento de TAB é traduzido em aumento da concentração sérica de leptina envolvem tanto o número e tamanho de células adiposas quanto a indução do RNAm *ob* (CONSIDINE *et al.*, 1996).

No presente estudo, os animais treinados tiveram concentrações de leptina 54% menor do que o grupo SED e o percentual de gordura corporal ficou 72% abaixo. Zachwieja *et al.* (1997) observaram menores concentrações de leptina plasmática e expressão do mRNA da leptina no TAB de ratos Osborne-Mendel (OM) sensíveis e ratos OM resistentes à obesidade induzida pela dieta, após sete semanas de treinamento com exercício voluntário. Além disso, os animais dos dois grupos treinados apresentaram ainda menor quantidade de tecido adiposo em relação aos seus respectivos grupos controle, havendo correlação entre a concentração de leptina e soma da quantidade de gordura dos diferentes depósitos de gordura. Tais informações corroboram com as encontradas no presente estudo.

Miyatake *et al.*(2004) observaram diminuição das concentrações de leptina plasmática em homens com sobrepeso, após um ano de treinamento aeróbio (três sessões por semana, 50 min por sessão a 65% do $VO_{2m\acute{a}x}$), independentemente das diminuições da percentagem de gordura corporal, perda de peso e diminuição do índice de massa corporal. Os autores sugeriram que a insulina poderia ser responsável por esses efeitos, uma vez que houve melhora na sensibilidade a esse hormônio. Infelizmente, essa hipótese não foi testada no presente estudo. Embora as concentrações séricas de adiponectina via de regra sejam inversamente proporcional a gordura corporal (DIEZ e IGLESIAS, 2003). Nenhuma diferença significativa foi encontrada entre os grupos TR e SED. Neste sentido, acredita-se que o TF aumentaria os níveis de adiponectina, já que ele possui efeito antagônico à leptina, contudo, até o momento as respostas de concentrações séricas de adiponectina em humanos frente aos protocolos de TF são inconsistentes na literatura, visto que há estudos comprovando o aumento (KRIKETOS *et al.*, 2004; WOO *et al.*, 2011), redução (YATAGAI *et al.*, 2003) e aqueles cujas concentrações não foram modificadas (HULVER *et al.*, 2002). Em nosso laboratório, verificou-se que em ratos obesos a alteração da dieta hiperlipídica para normolipídica foi capaz de aumentar as concentrações de adiponectina (TORRES-LEAL, 2009).

Os valores de AGNE séricos não foram significativamente diferentes entre os grupos TR e SED. Embora o presente estudo não tenha analisado os mecanismos envolvidos, a concentração superior apresentada pelo grupo TR pode ser decorrente da lipólise dos triacilgliceróis estimulada por catecolaminas secretadas devido a grande demanda de energia metabólica do TF, resultando na liberação de AG e glicerol no plasma, processo aumentado em cerca de três vezes, e regulado pela atividade da HSL (YAMASHIDA *et al.*, 2008). Vale ressaltar que a cascata de reações da via lipolítica é catalisada por pelo menos três enzimas: lipase de triacilglicerol do tecido adiposo (ATGL), que predominantemente catalisa a hidrólise da primeira ligação éster do TAG (embora uma fração dessa hidrólise TAG possa ser catalisada pela HSL. Em seguida, o diacilglicerol (DAG) resultante é hidrolisado pela HSL para gerar monoacilglicerol (MAG). Por fim, a hidrólise do MAG é realizado pela enzima lipase de monoacilglicerol (MGL), resultando na formação do glicerol livre. Não existe ainda uma evidência de que a MGL seja afetada por estimulação hormonal (JAWORSKI *et al.*, 2007; ZIMMERMANN *et al.*, 2009). Independente da participação de outras lipases, a ATGL e HSL são

quantitativamente as mais importantes encontradas no tecido adiposo (JAWORSKI *et al.*, 2007). Este mecanismo lipolítico ocorre durante o jejum ou em condições de grande demanda metabólica por energia, como o exercício físico e certas situações de estresse, nas quais há uma intensa solicitação simpática (FONSECA-ALANIZ *et al.*, 2006).

7.2 Efeitos de quatorze semanas de treinamento físico

Após a constatação de que o protocolo de oito semanas de treinamento foi capaz de gerar modificações benéficas nos diversos parâmetros avaliados (ganho de peso corporal com baixa quantidade de gordura corporal, menores valores para os coxins adiposos, reduzidos volume de adipócitos) quando comparados aos animais sedentários, fizemos o acompanhamento por 14 semanas com o intuito de verificar se o TF por tempo prolongado era capaz de melhorar as respostas obtidas nas oito semanas iniciais, principalmente para aquelas várias cujas respostas (glicemia de jejum, TOTG e secreções de adiponectina) não corroboraram com as evidências da literatura.

Nas oito semanas iniciais, os animais TR e SED por 14 semanas apresentaram valores de consumo de ração, peso corporal e glicemia de jejum semelhantes ao experimento I. Entretanto, nos resultados do TOTG de M1, mesmo sem diferenças estatísticas, o grupo TR demonstrou redução mais acentuada quando comparados ao M0.

Ao final das 14 semanas, ambos os grupos de animais reduziram o consumo de ração no decorrer do tempo e o peso corporal manteve-se estável do M1 para o M2 nos animais do grupo TR, enquanto que o animais do grupo SED tiveram ganho de peso significativo tanto no M1 comparados a M0, quanto no M2 comparados a M0 e M1.

O consumo alimentar por humanos e animais é fundamental para atender as exigências energéticas determinadas pelo peso corporal, funções basais e atividade física. Os humanos, em momento de restrição energética por curtos períodos, têm como garantia as reservas corporais para o fornecimento de energia sem grandes comprometimentos a saúde, enquanto que, em animais de espécies menores, como os ratos, os sinais de escassez de energia reduzem a temperatura corporal e a atividade física mediante ao elevado gasto energético por quilograma de peso

corporal, bem como, menor capacidade de reserva. Sendo assim, um rato não consegue sobreviver por mais de três dias sem alimentos, enquanto que humanos podem sobreviver por mais de 30 dias (WESTERTEP, 2010).

Estudos verificaram o aumento do gasto energético, mediante a análise de água duplamente marcada, em indivíduos submetidos a treinamento físico com consumo alimentar *ad libitum* (BINGHAM *et al.*, 1989; BLAAK *et al.*, 1992; VAN ETEN *et al.*, 1997). A partir do momento em que há a indução para restrição energética os indivíduos diminuem o ritmo de treinamento. O estudo de Bingham *et al.* (1989) demonstrou o maior gasto energético na corrida, entretanto, relatou-se o dobro de consumo alimentar, sugerindo que o exercício induz ao consumo alimentar, sendo que, essa é situação contrária àquela descrita no presente estudo.

Outras evidências experimentais destacam o efeito do treinamento em ratos (HILL; DAVIS; TAGLIAFERRO, 1983; HILL *et al.*, 1984) por aumentar o gasto energético no repouso e durante sua realização. Além disso, ratos sedentários submetidos à restrição calórica apresentavam os mesmos efeitos no peso corporal e adiposidade quando comparados com ratos sedentários com ração *ad libitum* (LEVIN & KEESEY, 1998; LEVIN & DUNN-MEYNELL, 2000; 2002).

Os resultados referentes aos ratos do grupo TR corroboram com estudos envolvendo treinamento físico, no qual exercícios de natação por 18 semanas (ENEVOLDSEN *et al.*, 2001) ou corrida em esteira rolante por 8 semanas (PROENÇA, 2010), não promoveram ganho significativos de peso corporal. Contudo, resultados diferentes já foram relatados em outros estudos (RICHARD E RIVEST, 1989; MORASKA *et al.*, 2000; BORGES-SILVA *et al.*, 2005; TORRES-LEAL, 2009) nos quais uma redução do peso corporal ocorreu em consequência do treinamento.

Mesmo sem a redução do peso corporal, houve uma importante diminuição nos valores de gordura corporal e dos pesos dos coxins adiposos coletados das regiões EPI e RET para os animais treinados. Uma grande parte dos trabalhos envolvendo treinamento físico corrobora esse achado como consequência do treinamento (ENEVOLDSEN *et al.*, 2001; RICHARD E RIVEST, 1989; MORASKA *et al.*, 2000; BORGES-SILVA *et al.*, 2005; TORRES-LEAL, 2009), sugerindo que o exercício crônico teve um papel importante na redução da adiposidade corporal, interferindo de forma marcante sobre a regulação da massa adiposa independentemente de uma regulação do comportamento alimentar, uma vez que

não foi observado alterações na ingestão alimentar para o grupo TR após 14 semanas. Proença (2010) relatou que a sessão aguda de exercício, por exemplo, não promove redução dos coxins adiposos, possivelmente porque este estímulo não seja suficiente para provocar uma mudança de magnitude necessária para repercutir sobre o volume da massa adiposa.

Além disso, o TF neste sentido acentuou a perda de gordura corporal total da carcaça, a redução no volume dos adipócitos da região EPI, a preservação da massa magra e maior gastrocnêmio (g/100 g animal) quando comparados ao grupo SED. Dessa forma, pode-se especular, pelos resultados do presente estudo, que o treinamento físico estabelece o equilíbrio homeostático entre a ingestão e o gasto energético, capaz de favorecer o ganho de peso corporal com redução de adiposidade.

Os mecanismos relacionados às alterações na massa adiposa e no volume dos adipócitos dos grupos exercitados são decorrentes de uma resposta adaptativa do treinamento físico, com possível aumento na lipólise (RICHTEROVA *et al.*, 2004); aumento na densidade das mitocôndrias no músculo esquelético, que é acompanhada de maior capacidade de oxidação de AGL neste tecido (DUMORTIER *et al.*, 2003); maior angiogênese no músculo esquelético, favorecendo acréscimos no aporte de AGL ao tecido muscular (SALTIN & GOLLNICK, 1983); aumento na carnitina palmitoil transferase, responsável por facilitar o transporte de AGL na membrana mitocondrial (MOLE; OSCAI; HOLLOSZY, 1971); e aumento da proteína ligadora de AGL, reguladora do transporte de AGL para a célula muscular (TURCOTTE; KIENS; RICHTER, 1991; TURCOTTE *et al.*, 1999).

A quantidade de TA e o volume dos adipócitos dos animais do grupo SED podem representar riscos metabólicos se mantidos a longo prazo. Nessa perspectiva, em humanos, alguns pesquisadores destacam a importância destes dois fatores, pois alguns indivíduos com sobrepeso apresentam disfunções metabólicas mais acentuadas do que obesos mórbidos (GRAY & VIDAL-PUIG, 2007), sugerindo que não é somente a quantidade de gordura, mas também onde a gordura se acumula, os principais responsáveis pela resistência à insulina, além da própria função do adipócito. Diversos autores relatam que a redução específica da gordura corporal está relacionada à maior responsividade à insulina (CARR *et al.*, 2005; PERES *et al.*, 2005; BRADLEY *et al.*, 2008; VIEIRA *et al.*, 2009; TORRES-LEAL, 2009). Assim, é provável que isto tenha resultado na melhora da resposta de TOTG e redução

acentuada da glicemia basal ao longo do tempo para os animais treinados do presente estudo, resposta essa que não foi verificada no EXPERIMENTO I.

Estudos relatam que após o TF em humanos e animais os adipócitos melhoram sua responsividade à ação da insulina, que por sua vez é acompanhada pela redução do volume celular (CRAIG; GARTHWAITE; HOLLOSZY, 1987; PERES *et al.*, 2005). Verifica-se ainda que, ratos treinados apresentam maior captação de glicose, devido à maior atividade e expressão de proteínas envolvidas na via de sinalização da insulina, bem como devido ao aumento da translocação do GLUT4, sendo esta resposta bem caracterizada no tecido muscular esquelético (FROSIG *et al.*, 2007; TORRES-LEAL *et al.*, 2009). Além disso, a maior eficiência da ação da insulina tem sido observada com o aumento na atividade de enzimas lipogênicas após o TF (LAMBERT *et al.*, 1994; PERES *et al.*, 2005). Outros estudos atribuem esta adaptação à melhora na comunicação na via de sinalização da insulina IRS/PI3-K/Akt (LUCIANO *et al.*, 2002; PERES *et al.*, 2005). Desse modo, o exercício melhora a condição metabólica por diminuir o estado inflamatório e a intolerância à glicose, que estão associados à obesidade, como já descrito por outros estudos (BRADLEY *et al.*, 2008; YOU & NICKLAS, 2008; VIEIRA *et al.*, 2009).

Há evidências de que o excesso de leptina pode inibir a captação de glicose pela insulina em células de músculo esquelético de ratos (SWEENEY *et al.*, 2001), efeito este atribuído ao *link* entre atividade de receptores de TNF- α , destacado por participar na síntese de leptina (FINCK & JOHNSON, 2000), e concentrações de leptina em indivíduos obesos e eutróficos (MANTZOROS *et al.*, 1997; CORICA *et al.*, 1999; CHU *et al.*, 2000; BULLO; GARCIA-LORDA; SALAS-SALVADO, 2002). Sendo assim, a diferença de 6,1 vezes a mais de leptina apresentada do grupo SED comparado ao TR na presente investigação poderia comprometer a homeostase glicêmica destes animais. Contudo, em seres humanos, os efeitos biológicos provocados pela baixa concentração de leptina são muito mais intensos no desencadeamento de reações fisiológicas do que quando sua concentração está aumentada (FLIER, 1998; DONATO *et al.*, 2004).

No presente estudo, parece que as concentrações séricas de leptina não influenciaram no consumo alimentar e peso corporal dos animais do grupo SED, contradizendo com informações disponíveis na literatura (PELLEYMOUNTER *et al.*, 1995; MARTINS *et al.*, 2008; FRIEDMAN *et al.*, 2011). Essa situação pode ser resultado da resistência à leptina, pois, o alto nível endógeno desse hormônio sem

modificações no consumo alimentar, balanço energético e peso corporal é a justificativa de animais e humanos manterem-se obesos (FRIEDMAN *et al.*, 2011).

Em relação a secreção da principal adipocina antiinflamatória, a adiponectina, assim como no EXPERIMENTO I, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos TR e SED, indicando que as adipocinas avaliadas pouco ou nada influenciaram na homeostase glicêmica dos animais avaliados, conflitando informações disponíveis na literatura que indicam que o aumento nas concentrações da adiponectina estão associados principalmente à homeostase lipídica e glicídica, sendo este efeito modulador da sensibilidade à insulina (BERG; COMBS; SCHERER, 2002; TSAO *et al.*, 2002; PAJVANI *et al.*, 2003; WOLF, 2003) e o TF aumenta as concentrações de adiponectina (OBERBACH *et al.*, 2006; KIMURA *et al.*, 2006; BLUHER *et al.*, 2007). Nesse sentido, os resultados do presente estudo revelam que o TF *per se* foi eficiente na homeostase da glicose.

Dentre os efeitos benéficos atribuídos ao TF destaca-se o aumento nas concentrações de adiponectina (BLUHER *et al.*, 2006; OBERBACH *et al.*, 2006; KIMURA *et al.*, 2006; BLUHER *et al.*, 2007); além disso, alguns pesquisadores observaram o aumento na expressão de RNAm dos receptores 1 e 2 (AdipoR1 e AdipoR2) desta adipocina no músculo esquelético de humanos (PUNYADEERA *et al.*, 2005; BLUHER *et al.*, 2006) e de animais (CHANG *et al.*, 2006; HUANG *et al.*, 2006), ambos exercitados. O aumento na expressão dos receptores de adiponectina está relacionado com o favorecimento na translocação do GLUT4 para a membrana celular e na captação de glicose em células do músculo esquelético via AMPK (HARDIE & SAKAMOTO, 2006; MAO *et al.*, 2006) e PI-3K (VU; RIDDELL; SWEENEY, 2007).

Em relação ao AGNE, assim como no EXPERIMENTO I, não houve diferenças significativas entre os animais TR e SED. Contudo, a elevada concentração plasmática de AGL, além de inúmeros fatores ambientais, podem levar ao desenvolvimento da resistência à insulina (HOLLAND *et al.*, 2007). Os mecanismos pelos quais se verifica tal alteração depende de vários fatores, tais como o acúmulo de alguns metabólitos (diacilglicerol e triacilglicerol, ceramida e acil-CoA) e a composição fosfolipídica da membrana plasmática (SAVAGE *et al.*, 2007).

O principal mecanismo responsável pela diminuição da captação de glicose induzida por AGL foi proposto por Randle e colaboradores, em 1963. O ciclo de Randle (ciclo glicose-ácido graxo) foi o nome dado a participação dos AGL que competem com a glicose como substrato para oxidação, resultando em inibição das

enzimas piruvato desidrogenase e fosfofrutoquinase, acarretando elevação nos níveis intracelulares de glicose-6-fosfato, que por sua vez, exerce efeito inibitório sobre a hexoquinase, a primeira enzima da via glicolítica, com redução na captação e fosforilação da glicose (RANDLE *et al.*, 1963). Entretanto, alguns estudos posteriores divergiram da proposta de Randle e cols. (1963), demonstrando que em altas concentrações de AGL circulantes o conteúdo intracelular de glicose-6-fosfato é reduzido (DRESNER *et al.*, 1999; YU *et al.*, 2002; CHAVES *et al.*, 2005). Segundo estes pesquisadores, a resistência a insulina induzida por ácidos graxos ocorre principalmente no transporte da glicose nos eventos da cascata de sinalização da insulina que culminam com a translocação das vesículas contendo GLUT4 para a membrana. Além disso, sugere-se que a alteração na sinalização desse hormônio por AGL ocorra mediante duas vias independentes, que resultam na inibição do IRS-1 ou da proteínas Akt/PKB (CHAVES *et al.*, 2005).

O acúmulo intracelular de DAG, por sua vez, parece estar relacionado com a ativação de PKC, enzima capaz de induzir a fosforilação do IRS-1 em serina/treonina, com conseqüente redução da fosforilação do substrato em tirosina. Dessa forma, há diminuição da associação de IRS com PI3-K, resultando em alterações nas etapas mais adiantes da via de sinalização da insulina, diminuindo a captação de glicose estimulada pelo hormônio (YU *et al.*, 2002; KIM *et al.*, 2004). Por fim, o acúmulo intracelular de ceramidas, um esfingolípídeo presente na membrana celular, é capaz de inibir tanto a captação de glicose em resposta à insulina, quanto a síntese de glicogênio pelo bloqueio da ativação de Akt/PKB, em resposta ao estímulo hormonal, impedindo assim sua translocação para a membrana plasmática (CHAVES *et al.*, 2005; HOLLAND *et al.*, 2007).

O resultado da atividade da enzima CS reflete a melhora no desempenho dos animais TR assim como as adaptações metabólicas musculares ao exercício, corroborando com estudos que observaram que o aumento da capacidade oxidativa mitocondrial, resultante do treinamento aeróbio, é necessário para manter elevado o consumo máximo de oxigênio (BORGES-SILVA *et al.*, 2007; ROBINSON *et al.*, 1994).

7.3 Efeitos do destreinamento

Pesquisas confirmam que o TF resulta em alterações benéficas para saúde, contudo, não são todos indivíduos que conseguem se manter engajados e acabam por cessar suas atividades, seja por completo ou temporariamente. Dessa forma, o destreinamento, que é cessação do TF, leva a perda parcial ou completa das adaptações anatômicas, fisiológicas e de desempenho induzidas pelo treinamento e varia quantitativa e qualitativamente dependendo do período de pausa. No presente estudo, os ratos do grupo DTR tiveram consumo de ração semelhante no período inicial (M1) e final (M2). Em humanos, pesquisas relatam que a redução na atividade física não induz a baixa ingestão calórica e dessa forma resulta no balanço energético positivo, que por sua vez, favorece ao acréscimo do peso corporal (SCHULZ & SCHOELLER, 1994; MURGATROYD *et al.*, 1999; WESTERTEP, 2010).

Os animais DTR tiveram aumento significativo do peso corporal ao final do experimento, comprovando que seis semanas de destreinamento foram suficientes para proporcionar alteração no peso corporal. Neste caso, o aumento do peso corporal foi reflexo da cessação da atividade física e não das calorias ingeridas mediante a ração, ou seja, podemos dizer que o período de destreinamento promove um aumento na capacidade lipogênica independente de mudanças na ingestão de calorias ingeridas. Lambert *et al.* (2004) verificaram que o ganho de peso foi significativamente maior nos animais destreinados, por uma e duas semanas, do que naqueles sedentários ou treinados. Os autores não atribuem o ganho de peso ao excesso de consumo alimentar, pois a quantidade ingerida foi similar entre os grupos. As adaptações ao destreinamento podem ser ainda mais problemáticas houver maior ingestão de calorias advindas da dieta (ex. dieta hiperlipídica), visto que, uma vez hipertofiaada, as células adiposas têm o fluxo sanguíneo reduzido, podendo levar à inflamação e infiltração de macrófagos que prejudicam o processo adipogênico (PAULI, 2007). Além disso, há diminuição da capacidade tamponante de lipídios com conseqüente deposição ectópica de gordura nos demais tecidos, e quando somado à produção anormal de adipocinas pró-inflamatórias podem no desenvolvimento da obesidade e anormalidades metabólicas

(PAULI, 2007; QUEIROZ *et al.*, 2009), de uma maneira mais acentuada e rápida em indivíduos destreinados do que em indivíduos fisicamente inativos (PAULI, 2007).

Além disso, o DTR resultou aos animais o ganho significativo de gordura corporal, dos coxins adiposos EPI e RET e do volume de adipócitos quando comparados aos animais TR, contudo, sem diferenças significativas nos resultados de umidade e massa livre de gordura. Esta resposta também é confirmada em humanos, que após 2 meses de destreinamento tiveram o aumento de 2% e 4% na massa de tecido adiposo em ciclista jovens e idosos, respectivamente, (GIADA *et al.*, 1995).

O estudo de Laye *et al.* (2007) com ratos destreinados por 7 dias e alimentação *ad libitum* teve resultados semelhantes ao presente estudo nos parâmetros referentes ao coxins EPI e RET. Segundo os pesquisadores, este aumento não está relacionado ao excesso calórico consumido mas sim a inatividade física. Kump e Booth (2005) relatam que ao cessar a corrida de animais por 53 horas o aumento no depósito de gordura epididimal foi de 25% e de 48% para gordura omental, com valores de volume de adipócitos 18% maiores.

Além das diferenças observadas nos coxins gordurosos, volume de adipócitos e fígado entre os animais dos grupos DTR e TR, a glicemia de jejum, a taxa de decaimento da glicose e os resultados do TOTG tiveram respostas semelhante nos dois grupos, com redução significativa para a glicemia de jejum ao longo do tempo para ambos os grupos. Acredita-se que o aumento da massa adiposa manteve a homeostase glicêmica permitindo que não houvesse o dano sistêmico aos animais do grupo DTR.

Estudos prévios mostraram que o exercício físico aumenta, pois há responsividade à insulina em adipócitos, músculo esquelético, e fígado, que participam da via IRS/PI3-K/Akt (LUCIANO *et al.*, 2002; PERES *et al.*, 2005). A PI3-K é uma enzima considerada chave na captação de glicose estimulada por insulina. Portanto, sugere-se que a permanência de maior atividade desta via no destreinamento favoreça o acréscimo de peso e de gordura corporal, pois a glicose ao ser convertida pode ser armazenada na forma de triacilgliceróis no tecido adiposo.

Além disso, a ingestão de dieta rica em lipídios está associada com uma redução na captação de glicose em diferentes tecidos, caracterizado pela redução na sensibilidade à insulina no fígado, músculo, hipotálamo, e mais tardiamente no

tecido adiposo (HOTAMISLIGIL *et al.*, 1995; WINKLER *et al.*, 1998). Pauli (2007) verificou que animais submetidos a uma alimentação hiperlipídica por oito semanas tiveram uma redução na taxa de desaparecimento da glicose avaliada pelo TTI quando comparados aos animais com dieta controle. Contudo, os animais sedentários e treinados que receberam dieta hiperlipídica não tiveram alterações na taxa de decaimento da glicose quando comparados aos animais com dieta padrão.

O aumento significativo do volume de adipócitos dos ratos destreinados confirmar que o TAB teve participação no controle do metabolismo, hipertrofiando os adipócitos já existentes. Entretanto, a possibilidade de geração de novas células adiposas pode ser pequena, pois, a hiperplasia resulta em células jovens capaz de sintetizar mais adiponectina (QUEIROZ *et al.*, 2009). Como concentração sérica de adiponectina foi semelhante entre os grupos, não acreditamos que tenha havido hiperplasia nos ratos do grupo DTR.

A concentração de leptina sérica foi a que diferiu entre os grupos, apresentando-se quatro vezes maior nos animais DTR. Essa resposta já era esperada, pois, como já discutido anteriormente, uma das principais causas para o aumento das concentrações de leptina é o aumento da massa do TAB e do tamanho do adipócito. Há pesquisa que demonstra que as concentrações de leptina também são sensíveis a quantidade de atividade física. Liu e cols (2008), por exemplo, verificaram que o grupo totalmente destreinado apresentou um aumento significativamente maior nas concentrações plasmáticas de leptina do que o grupo parcialmente destreinado.

A diferença de 40% no resultado da atividade da enzima citrato sintase dos animais DTR para os TR, indicando a queda no consumo de oxigênio, corrobora com informações disponíveis na literatura, onde atletas costumam apresentar um declínio que varia de 25 a 40% após 4 a 12 semanas de destreinamento (MUJICA & PADILLA, 2000a).

7.4 Efeitos do destreinamento associado à suplementação de leucina

A ração suplementada com leucina teve sua formulação adaptada do AIN-93M, com adição de 5 % do aminoácido L-leucina (5,0 g/100 g), sendo que esta dose encontra-se dentro do maior nível de ingestão que não resultou qualquer efeito adverso (TSUBUKU *et al.*, 2004). Para isso, foram substituídos 50 g de amido por L-

leucina purificada para cada quilograma de ração preparada. A diferença da quantidade de leucina existentes entre as rações foi comprovado pela análise de aminograma e ficou constatado que a ração AIN93-M continha 1,16 % de LEU / kg e a ração AIN93-M + LEU apresentou 6,26 % de LEU / kg. Sendo assim, a diferença de LEU entre as rações foi de 5,1 % de LEU / kg de ração. O consumo médio de LEU pelos animais do grupo DTR foi de 0,10 g no M1 e de 0,08 g na M2, enquanto que, os animais do grupo DTR-LEU 0,40 g no M1 e de 0,35 g na M2.

No estudo de Lynch *et al.* (2002a) a quantidade de leucina suplementada (0,28 a 0,30 g / 100g animal / dia) não afetou o consumo de ração dos animais suplementados durante 12 dias, enquanto que, ratas suplementadas (1,14 – 2,42 g de LEU / dia) por 25 dias tiveram aumento progressivo no consumo , porém sem diferenças significativas (LÓPEZ *et al.*, 2010). Corroborando esses achados temos os estudos com suplementação crônica de Zeanandim *et al.* (2011) que suplementaram com BCAA (4,45% de LEU) ratos idosos, durante 24 semanas, com ração *ad libitum*, e o trabalho de Torres-Leal (2009) , realizado em nosso laboratório, que fez uso da suplementação de leucina, por 6 semanas, como estratégia para o tratamento da obesidade e verificou-se o consumo calórico de ração foi semelhante entre os animais do grupo suplementado e daquele que praticava exercício físicos.

Deste modo, tanto informações do presente estudo quanto dos demais apresentados indicam que os animais suplementados com LEU tiveram respostas de ingestão alimentar semelhantes ao longo do estudo e quando comparados ao grupo controle. Além disso, a LEU não exerceu efeito anorexígeno, pois no período de suplementação os animais do grupo DTR-LEU tiveram aumento significativo de consumo do M1 para o M2.

Pesquisas demonstram que a LEU e a leptina podem induzir a anorexia mediante o aumento da atividade da mTOR no hipotálamo, considerando-o como uma via de “sensor de energia”, capaz de integrar sinais informando sobre os níveis de energia armazenados bem como aqueles que estão disponíveis no momento (COTA *et al.*, 2006; 2007). Contudo, essas informações ainda são incertas, mas parece que os níveis de LEU, injetadas diretamente no hipotálamo dos ratos, atuam como anorexígeno mediante o aumento da atividade da via de sinalização da mTOR e redução da atividade da AMPK, especialmente na região que contém orexígenos que expressam tanto NPY quanto a AgRP (COTA *et al.*, 2006; ROPELLE *et al.*, 2008; LOPASCHUK *et al.*, 2010). A atividade da via da mTOR no hipotálamo é

reduzida nos períodos de jejum e aumentada durante a realimentação (COTA *et al.*, 2006). A LEU pode também aumentar a ingestão de alimentos através do rápido esvaziamento gástrico ou por competição com o triptofano, um precursor da serotonina, de atravessar a barreira hematoencefálica (LAVIANO *et al.* 2005). Enfim, o mecanismo de pelo qual a suplementação de LEU pode induzir aumento da ingestão de alimentos não está elucidada (ZEANANDIN *et al.*, 2011).

Os animais do grupo DTR-LEU e DTR tiveram ganho de peso corporal significativo apenas ao longo do tempo, sem efeito entre os grupos. Além disso, não foram constatadas alterações significantes entre os valores de peso de carcaça, gordura corporal, massa livre de gordura, umidade e valores de peso do músculo gastrocnêmio e fígado entre os grupos experimentais. Isso nos leva a acreditar que os efeitos relacionados a suplementação de LEU evidenciados até o momento são eficazes somente em situações onde há restrição dietética (DONATO *et al.*, 2006; 2007) e/ou a dieta é hiperprotéica (LAYMAN, 2003; LAYMAN *et al.*, 2003a; 2003b), não sendo efetiva para minimizar os efeitos do destreinamento de animais alimentados *ad libitum*.

Em nosso laboratório, verificou-se que com ratos obesos a suplementação de LEU por 6 semanas não foi associada com diferenças significativas no peso corporal final, mas favorece o menor ganho de massa corporal quando comparados aos animais sedentários que receberam dieta padrão. Além disso, a suplementação de LEU não reduziu o peso corporal total, massa adiposa de alguns coxins e volume dos adipócitos dos animais, indicando que a dieta suplementada com LEU parece não ser a melhor estratégia para reverter o quadro de obesidade (TORRES-LEAL, 2009). Em outro estudo do laboratório, Donato *et al.* (2006) verificaram o efeito de um aumento de 50% da ingestão diária de LEU em ratos adultos submetidos a restrição dietética a 50%, durante 6 semanas. Neste caso, os animais suplementados com LEU tiveram aumento significativo no percentual de massa magra do que os ratos controle, sugerindo que a suplementação de LEU preservou a perda de massa magra corporal induzida pela restrição alimentar

Com relação aos parâmetros indicativos de adiposidade, não foram encontradas alterações relacionadas aos coxins adiposos EPI e RET e ao volume dos adipócitos nos grupos avaliados. Porém, estes resultados provavelmente são consequência na redução do gasto energético causado pela inatividade física a partir da 9ª semana para ambos os grupos.

Balage *et al.* (2011) demonstraram que os animais sedentários suplementados com LEU aumentaram em 27% o peso do TA perirenal quando comparados ao dieta padrão, confirmando tanto a hiperplasia quanto a hipertrofia do TA. A dieta padrão associada a suplementação de LEU leva a hipótese de que a LEU em excesso pode ter sido utilizada como substrato energético, poupando a glicose, que por sua vez, pode ter sido convertida em triacilgliceróis e estocada nas células do TA. Este mecanismo associado com ao potencial anabolizante e/ou tróficos da LEU sobre os adipócitos pode ter contribuído para o aumento do TA dos animais suplementados (LYNCH *et al.*, 2002a; 2002b; BALAGE *et al.*, 2011).

Estudos transversais em diferentes populações mostram que indivíduos com intolerância à glicose têm em geral sobrepeso ou são obesos, resistentes à insulina e também apresentam níveis insulinêmicos mais elevados. Assim, alterações na sensibilidade e na secreção de insulina são eventos metabólicos que podem ser identificados em indivíduos que desenvolverão diabetes anos antes da doença se tornar evidente. Estas anormalidades se agravam na evolução de uma situação de tolerância a glicose normal para intolerância, e finalmente diabetes do tipo 2. Como comentado anteriormente, o destreinamento leva a diminuição na captação de glicose que é acompanhada pela diminuição na expressão do receptor de insulina, da fosforilação em tirosina do receptor de insulina, fosforilação da Akt, e concentração de GLUT-4 após estímulo com insulina em músculo esquelético. Tais alterações aconteceram 29 e 53 horas após a última sessão de exercício físico (PAULI, 2007). Isto demonstra que alterações intracelulares estão associadas com a queda na sensibilidade à insulina com a interrupção do treinamento. Além disso, a resistência a insulina pode ser causada pela LEU que promove a hiperatividade da mTOR, que exerce, por *feedback* negativo em diferentes tipos de células, incluindo adipócitos, a partir na sinalização da p70S6k, a fosforilação da IRS-1 em resíduos de serina, etapa inicial da sinalização da insulina (TREMBLAY & MARETTE, 2001).

A eficácia da suplementação crônica de LEU na melhora a tolerância à glicose e resistência a insulina ainda é controversa (ZEANANDIN *et al.*, 2011), mas há evidências de que dietas hiperprotéicas e hipoglicídicas reduzem o papel da insulina na manutenção das glicemia (LAYMAN, 2003; LÓPEZ *et al.*, 2010). Zhang *et al.*, (2007) verificaram, por exemplo, que a suplementação crônica de LEU reduz a obesidade induzida e a hiperglicemia e melhora a tolerância à glicose em camundongos alimentados com dieta hiperlipídica. Balage *et al.* (2011) ,apesar da semelhança apresentada na atividade da

proteína Akt entre os grupos, confirma-se a melhora da tolerância à glicose pelo TOTG em ratos jovens suplementados com LEU, porém, com tendência a obesidade e resistência à insulina quando comparados ao grupo controle. Contradizendo estes resultados, Torres-Leal (2009) observou que as concentrações de glicose e de insulina não apresentaram diferenças significativas entre os grupos: suplementado, controle e treinado.

A literatura relata que o desenvolvimento da resistência à insulina é processo dependente do tecido e do tempo. Kleemann *et al.* (2010) mostraram claramente que a resistência à insulina induzida por dietas hiperlipídicas em camundongos resulta na intolerância à glicose na primeira semana, diminuição da sensibilidade à insulina no fígado apenas na terceira semana e na 12ª semana há resistência à insulina no TAB, sem mudança no músculo esquelético. Nessa perspectiva, o tempo de intervenção do presente estudo não foi suficiente para verificar uma possível resistência à insulina e modificações no metabolismo da glicose. Haja vista que, ambos os grupos tiveram redução significativa nos valores de glicemia de jejum e para a área sobre a curva TOTG ao longo do tempo. Além disso, nessas condições experimentais, os valores da taxa de decaimento da glicose do TTI foram semelhantes entre os grupos, dando a entender que a suplementação de LEU provavelmente não interferiu nos valores de insulina, contradizendo com os estudos que apontam que este aminoácido seja secretagogo de insulina (DONATO *et al.*, 2007; GUILLET *et al.*, 2009).

As concentrações de leptina e adiponectina do presente estudo não diferiram significativamente entre os grupos. A resposta encontrada para a adiponectina já era esperada, uma vez que ela é inversamente proporcional a adiposidade. Woo *et al.* (2011) comentam que durante o destreinamento de adolescentes obesos as concentrações séricas de adiponectina podem ser mantidas por um período de tempo.

Mesmo em altas concentrações séricas, a leptina pode não atuar devido à resistência que acaba limitando seu efeito anoréxico, por isso, e acredita-se que o estímulo ao apetite também seja pela ação da insulina, que tem o efeito periférico de aumentar a captação de glicose e lipídeos, levando à queda da glicemia e à conseqüente fome rebote, além de favorecer o aumento dos estoques de gordura, respectivamente (WOODS *et al.*, 1998). Além disso, a concentração plasmática de leptina está correlacionada positivamente com TA e depende também da alimentação (KIM *et al.*, 1998; PATEL *et al.*, 1998; LEWITT & BRISMAR, 2002) e de hormônios (KIM *et al.*, 1998; PATEL *et al.*, 1998; BRADLEY & CHEATHAM, 2000).

Os ratos que tiveram a rapamicina, substância inibidora do mTOR, infundida no hipotálamo não apresentaram redução no consumo alimentar e no peso corporal pelos efeitos da leptina (LOPASCHUK *et al.*, 2010). Por isso, não se sabe ao certo se a leptina age *per se* ou se tem efeito secundário que é pela redução da atividade da AMPK, estimulada pelo aumento da atividade da mTOR.

A suplementação de LEU não foi capaz de diferenciar a expressão e fosforilação da proteína mTOR no TA dos ratos do grupo DTR-LEU quando comparados aos animais mantido em dieta padrão. Talvez, a ausência da diferença significativa da expressão e fosforilação da mTOR entre os grupos seja pelo tempo de jejum ao qual os animais foram submetidos e dessa forma, a resposta da LEU na ativação da mTOR não pode ser constatada. Corroborando com esses resultados, pesquisa realizada com 12 dias de suplementação com LEU em ratos, relata que a síntese protéica no grupo suplementado foi maior que no controle e que a LEU poderia atuar diretamente na mTOR, pois os níveis de insulina não serem diferentes entre os grupos e sendo assim, a via da Akt não estava ativada (LYNCH *et al.*, 2002a). Cabe ressaltar que, o TA é o tecido que expressa maior quantidade de mTOR por miligrama de tecido protéico solubilizado (LYNCH *et al.*, 2002a).

A ração suplementada de LEU parece não influenciar nas concentrações séricas dos AGNE e o excesso de consumo alimentar pode ter sido o responsável pelas concentrações apresentadas. Além disso, os valores de CS, como o esperado, não foi estatisticamente diferente entre os grupos.

As concentrações séricas de leucina foi semelhante entre os grupos DTR e DTR-LEU. Essa semelhança pode estar relacionada com a forma de ingestão da LEU, ou seja, o consumo de LEU na ração ou adicionada à água pode causar diferenças nos efeitos metabólicos. Estudos de Lynch *et al.* (2002a; 2002b) e Zeanandin *et al.* (2011), por exemplo, constataram diferenças nas concentrações plasmáticas de LEU dos animais após a oferta de LEU em água, mas diferente do nosso estudo, as coletas sanguíneas foram feitas em situação pós-prandial. Enquanto que no presente estudo a LEU foi adicionada a ração padrão e a coleta sanguínea realizada após jejum de oito horas, sendo que este jejum foi a nossa justificativa para as concentrações séricas de LEU do grupo DTL-LEU ter sido semelhantes ao grupo DTR. Além disso, Boirie *et al.* (1997) observaram que o tipo da proteína da dieta e a ingestão de aminoácidos livres podem influenciar na aminoacidemia e cinética pós-prandial dos aminoácidos e sugerem que há diferenças nos locais de catabolismo dos aminoácidos. Dessa forma, a LEU diluída

em água, associada ou não a outros aminoácidos, pode ser considerada como uma substância de rápida absorção, podendo aumentar as concentrações plasmáticas mais rapidamente, entretanto, quando a LEU está adicionada na ração os níveis circulantes de LEU aumentam moderadamente (LYNCH *et al.*, 2006; ZHANG *et al.*, 2007; NAIRIZI *et al.*, 2009; LÓPEZ *et al.*, 2010; NOATSCH *et al.*, 2010).

Vale ressaltar que, o consumo de dietas desbalanceadas contendo altas concentrações de leucina usualmente induz diminuição das concentrações de valina e isoleucina no organismo, sendo este fenômeno denominado “paradoxo da leucina”. Tal fato pode ser em parte justificado pela estimulação da oxidação dos ACR por meio da ativação do complexo enzimático desidrogenase de cetoácidos de cadeia ramificada (DCCR), uma vez que ocasiona regulação negativa da DCCR quinase (DCCRQ), concomitante à inibição dessa enzima pelo α -cetoisocaproato (KIC). Esses dois fatos promovem a ativação do complexo DCCR, o qual depleta os cetoácidos dos aminoácidos valina e isoleucina. Por outro lado, deve-se considerar que a administração de leucina também estimula a síntese e inibe a degradação protéica, e que ambas as situações afetam indiretamente as concentrações de valina e isoleucina (SHIMOMURA & HARRIS, 2006). Contudo, de acordo com os resultados apresentados os ratos suplementados com LEU tiveram as concentrações plasmáticas dos aminoácidos de valina e isoleucina semelhantes ao grupo DTR, indicando que a suplementação de LEU não afetou as concentrações dos mesmos. Além disso, as diferenças significativas existentes entre os grupos para as concentrações plasmáticas de serina e glicina se dá pelo acréscimo destes dois aminoácidos na ração controle com o intuito de deixá-la isonitrogenada com a ração suplementada com LEU.

8 CONCLUSÃO

Desta forma, pode-se concluir que,

Oito semanas de TF aeróbio resultaram em:

- Menor consumo de ração ao longo do tempo;
- Ganho de peso corporal, com reduzidos valores de gordura corporal, peso dos coxins adiposos e menor volume de adipócitos;
- Maior peso do músculo gastrocnêmio;
- Manutenção no peso do fígado e na massa livre de gordura;
- Manutenção dos valores de glicose de jejum e da área sobre a curva do TOTG;
- Concentração sérica de AGNE foi semelhante;
- Menor concentração sérica de leptina, com manutenção na concentração sérica de adiponectina;
- Correlação positiva e negativa, entre a leptina e adiponectina, respectivamente, e a soma do tecido adiposo total.

Quatorze semanas de TF aeróbio resultaram em:

- Menor consumo de ração ao longo do tempo;
- Ganho de peso corporal, com reduzidos valores de gordura corporal, peso dos coxins adiposos e menor volume de adipócitos;
- Maior peso do músculo gastrocnêmio;
- Manutenção no peso do fígado e na massa livre de gordura;
- Redução dos valores de glicose de jejum e a área sobre a curva do totg ao longo do tempo;
- A taxa de decaimento da glicose pelo tti e a concentração sérica de agne foram semelhantes;
- Menor concentração sérica de leptina, com manutenção na concentração sérica de adiponectina;
- Maior atividade da enzima citrato sintase.

O destreinamento resultou em:

- Menor consumo de ração ao longo do tempo;

- Ganho de peso corporal, com elevados valores de gordura corporal, peso dos coxins adiposos e maior volume de adipócitos;
- Manutenção nos pesos do músculo gastrocnêmio do fígado e na massa livre de gordura;
- Redução dos valores de glicose de jejum e manutenção da área sobre a curva do totg ao longo do tempo;
- A taxa de decaimento da glicose pelo tti e a concentração sérica de agne foram semelhantes;
- Aumento na concentração sérica de leptina, com manutenção na concentração sérica de adiponectina;
- Menor atividade da enzima citrato sintase.

O destreinamento associado a suplementação de LEU resultou em:

- Maior consumo de ração;
- Ganho de peso corporal, com manutenção nos valores de gordura corporal, peso dos coxins adiposos e volume de adipócitos;
- Manutenção nos pesos do músculo gastrocnêmio do fígado e na massa livre de gordura;
- Redução dos valores de glicose de jejum e da área sobre a curva do totg ao longo do tempo;
- A taxa de decaimento da glicose pelo tti, a concentração sérica de agne e a atividade da enzima citrato sintase foram mantidas;
- Concentrações séricas de leptina e adiponectina foram mantidas;
- Manutenção nas concentrações séricas de aminoácidos, exceto para serina, glicina e asparagina;
- Manutenção na expressão e fosforilação da proteína mTOR.

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALP, P. R.; NEWSHOLME, E. A.; ZAMMIT, V. A. Activities of citrate synthase and NAD⁺-linked and NADP⁺-linked isocitrate dehydrogenase in muscle from vertebrates and invertebrates. **Biochem J**, v. 154, n. 3, p. 689-700, Mar 15 1976.

ANTHONY, J.C.; REITER, A.K.; ANTHONY, T.G.; CROZIER, S.J.; LANG, C.H.; MACLEAN, D.A.; KIMBALL, S.R.; JEFFERSON, L.S. Orally administered leucine enhances protein synthesis in skeletal muscle of diabetic rats in the absence of increases in 4E-BP1 or S6K1 phosphorylation. **Diabetes**, v. 51, p. 928-36, 2002.

APPLEGATE, E. A.; UPTON, D. E.; STERN, J. S. Exercise and detraining: effect on food intake, adiposity and lipogenesis in Osborne-Mendel rats made obese by a high fat diet. **J Nutr**, v. 114, n. 2, p. 447-59, Feb 1984.

ARCIERO, P.J.; SMITH, D.L.; CALLES-ESCANDON, J. Effects of short-term inactivity on glucose tolerance, energy expenditure, and blood flow in trained subjects. **J Appl Physiol**, v. 84, p.1365-73, 1998.

ATHERTON, P.J.; BABRAJ, J.A.; SMITH, K.; SINGH, J.; RENNIE, M.J.; WACKERHAGE, H. Selective activation of AMPK-PGC-1 α or PKB-TSC2-mTOR signaling can explain specific adaptive responses to endurance or resistance training-like electrical muscle stimulation. **FASEB Journal**. v.19, p.786–8, 2005.

BALAGE, M.; DUPONT, J.; MOTHE-SATNEY, I.; TESSERAUD, S.; MOSONI, L.; DARDEVET, D. Leucine supplementation in rats induced a delay in muscle IR/PI3K signaling pathway associated with overall impaired glucose tolerance. **J Nutr Biochem**, v.22, p.219–226, 2011.

BENOIT, S.C.; CLEGG, D.J.; SEELEY, R.J.; WOODS, S.C. Insulin and leptin as adiposity signals. **Recent Prog Horm Res**, v.59, p.267-85, 2004.

BERG, A.H.; COMBS, T.P.; SCHERER, P.E. ACRP30/adiponectin: an adipokine regulating glucose and lipid metabolism. **Trends Endocrinol Metab**, v.13, p.84-9, 2002.

BERMAN, D.M.; ROGUS, E.M.; BUSBY-WHITEHEAD, M.J.; KATZEL, L.I.; GOLDBERG, A.P. Predictors of adipose tissue lipoprotein lipase in middle-aged and older men: relationship to leptin and obesity, but not cardiovascular fitness. **Metabolism**, v. 48, p. 183-9, 1999.

BINGHAM, S.A.; GOLDBERG, G.R.; COWARD, W.A.; PRENTICE, A.M.; CUMMINGS, J.H. The effect of exercise and improved physical fitness on basal metabolic rate. **Br J Nutr**, v.61, p.155–73, 1989.

BIRNBAUM, M. J. Diabetes. Dialogue between muscle and fat. **Nature**, v.409, p.672-3, 2001.

BJORNTORP P, FAHLEN M, GRIMBY G, GUSTAFSON A, HOLM J, RENSTRÖM P, SCHERSTÉN T. Carbohydrate and lipid metabolism in middleaged physically well trained men. **Metab**. 21:1037-044, 1972.

BLAAK, E.E.; WESTERTERP, K.R.; BAR-OR, O.; WOUTERS, L.J.; SARIS, W.H. Total energy expenditure and spontaneous activity in relation to training in obese boys. **Am J Clin Nutr**, v.55, p.777-82, 1992.

BLUHER, M.; BRENNAN, A.M.; KELESIDIS, T.; KRATZSCH, J.; FASSHAUER, M.; KRALISCH, S.; WILLIAMS, C.J.; MANTZOROS, C.S. Total and high-molecular weight adiponectin in relation to metabolic variables at baseline and in response to an exercise treatment program: comparative evaluation of three assays. **Diabetes Care**, v.30, p.280-5, 2007.

BLUHER, M.; BULLEN, J.W.; LEE, J.H.; KRALISCH, S.; FASSHAUER, M.; KLOTING, N.; NIEBAUER, J.; SCHON, M.R.; WILLIAMS, C.J.; MANTZOROS, C.S. Circulating adiponectin and expression of adiponectin receptors in human skeletal muscle: associations with metabolic parameters and insulin resistance and regulation by physical training. **J Clin Endocrinol Metab**, v.91, p.2310-6, 2006.

BOIRIE, Y.; DANGIN, M.; GACHON, P.; VASSON, M.P.; MAUBOIS, J.L.; BEAUFRE`RE, B. Slow and fast dietary proteins differently modulate postprandial protein accretion. **Proc Natl Acad Sci**, v.94, p.14930-5, 1997.

BOLSTER, D.R.; KIMBALL, S.R.; JEFFERSON, L.S. Translation control mechanisms modulate skeletal muscle gene expression during hypertrophy. **Exerc Sport Sci Rev**, v.31, p.111-116, 2003.

BONORA, E. et al. Estimates of in vivo insulin action in man: comparison of insulin tolerance tests with euglycemic and hyperglycemic glucose clamp studies. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 68, n. 2, p. 374-8, Feb 1989.

BOOTH, F.W.; CHAKRAVARTHY, M.V.; GORDON, S.E.; SPANGENBURG, E.E. Waging war on physical inactivity: using modern molecular ammunition against an ancient enemy. **J Appl Physiol**, v.93, p.3-30, 2002.

BORGES-SILVA, C.N., ALONSO-VALE, M.I.C.; FRANZÓI DE MORAES, S.M.; TAKADA, J.; ANDREOTTI, S.; PERES, S.B. et al. Pinealectomy impairs adipose tissue adaptability to exercise in rats. **J Pineal Res**. 38:278-283, 2005.

BORGES-SILVA, C.N.; TAKADA, J.; ALONSO-VALE, M.I.C.; PERES, S.B.; FONSECA-ALANIZ, M.H.; ANDREOTTI, S.; CIPOLLA-NETO, J.; PHITON-CURI, T.C.; LIMA, F.B. Pinealectomy reduces hepatic and muscular glycogen content and attenuate aerobic power adaptability in trained rats. **J Pineal Res**, v.43, p.96-103, 2007.

BOUASSIDA, A.; CHAMARI, K.; ZAOUALI, M.; *et al.* Review on leptin and adiponectin responses and adaptations to acute and chronic exercise. **Br J Sports Med**, v.44, p.620-30, 2010.

BOULE, N.G.; WEISNAGEL, S.J.; LAKKA, T.A.; TREMBLAY, A.; BERGMAN, R.N.; RANKINEN, T.; LEON, A.S.; SKINNER, J.S.; WILMORE, J.H.; RAO, D.C.; BOUCHARD, C. Effects of exercise training on glucose homeostasis: the HERITAGE Family Study. **Diabetes Care**, v.28, p.108-14, 2005.

BRADLEY, R.L.; JEON, J.Y.; LIU, F.F.; MARATOS-FLIER, E. Voluntary exercise improves insulin sensitivity and adipose tissue inflammation in diet-induced obese mice. **Am J Physiol Endocrinol Metab**, v.295, p.E586-94, 2008.

BRADLEY, R.L.; KOKKOTOU, E.G.; MARATOS-FLIER, E.; CHEATHAM, B. Melanin-concentrating hormone regulates leptin synthesis and secretion in rat adipocytes. **Diabetes**, v.49, p.1073-77, 2000.

BULLO, M.; GARCIA-LORDA, P.; SALAS-SALVADO, J. Plasma soluble tumor necrosis factor alpha receptors and leptin levels in normal-weight and obese women: effect of adiposity and diabetes. **Eur J Endocrinol**, v.146, p.325-31, 2002.

BYFIELD, M.P.; MURRAY, J.T.; BACKER, J.M. hVps34 Is a Nutrient-regulated Lipid Kinase Required for Activation of p70 S6 Kinase. **J Biol Chem**. v.280; n.38; p.33076-82, 2005.

CARR, D.B.; UTZSCHNEIDER, K.M.; BOYKO, E.J.; ASBERRY, P.J.; HULL, R.L.; KODAMA, K.; CALLAHAN, H.S.; MATTHYS, C.C.; LEONETTI, D. L.; SCHWARTZ, R.S.; KAHN, S.E.; FUJIMOTO, W.Y. A reduced-fat diet and aerobic exercise in Japanese Americans with impaired glucose tolerance decreases intra-abdominal fat and improves insulin sensitivity but not beta-cell function. **Diabetes**, v.54, p.340-7, 2005.

CECCHI, H.M. **Fundamentos teóricos e práticos em análise de alimentos**. Campinas: Unicamp, 1988. p.37-77, 87-96.

CHANG, S. P.; CHEN, Y. H.; CHANG, W. C.; LIU, I. M.; CHENG, J. T. Increase of adiponectin receptor gene expression by physical exercise in soleus muscle of obese Zucker rats. **Eur J Appl Physiol**. v. 97, p. 189-95, 2006.

CHAVEZ, J.A.; HOLLAND, W.L.; BÄR, J.; SANDHOFF, K.; SUMMERS, S.A. Acid ceramidase overexpression prevents the inhibitory effects of saturated fatty acids on insulin signaling. **J Biol Chem**, v.280, p.20148-53, 2005.

CHU, N.F.; SPIEGELMAN, D.; RIFAI, N.; HOTAMISLIGIL, G.S.; RIMM, E.B. Glycemic status and soluble tumor necrosis factor receptor levels in relation to plasma leptin concentrations among normal weight and overweight US men. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v.24, p.1085-92, 2000.

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

CORICA, F.; ALLEGRA, A.; CORSONELLO, A.; BUEMI, M.; CALAPAI, G.; RUELLO, A.; NICITA MAURO, V.; CERUSO, D. Relationship between plasma leptin levels and the tumor necrosis factor-alpha system in obese subjects. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v.23, p.355-60, 1999.

COTA, D.; PROULX, K.; SEELEY, R.J.; The role os CNS fuel sensing in energy and glucose regulation. **Gastroenterology**, v.132, p.2158-68, 2007.

COTA, D.; PROULX, K.; SMITH, K.A.; KOZMA, S.C.; THOMAS, G.; WOODS, S.C.; SEELEY, R.J. Hypothalamic mTOR signaling regulates food intake. **Science**, v.312, p.927–30, 2006.

CRAIG, B.W.; GARTHWAITE, S.M.; HOLLOSZY, J.O. Adipocyte insulin resistance: effects of aging, obesity, exercise, and food restriction. **J Appl Physiol**, v.62, p.95-100, 1987.

CURAT, C. A.; MIRANVILLE, A.; SENGES, C.; DIEHL, M.; TONUS, C.; BUSSE, R.; BOULOUMIE, A. From blood monocytes to adipose tissue-resident macrophages: induction of diapedesis by human mature adipocytes. **Diabetes**, v. 53, p. 1285-92, 2004.

CZECH, M.P.; CORVERA, S. Signaling mechanisms that regulate glucose transport. **J Biol Chem**, v.274, p.1865-8, 1999.

DANDONA, P.; ALJADA, A.; BANDYOPADHYAY, A. Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes. **Trends Immunol**, v. 25, p. 4-7, 2004.

DeFRONZO, R.A. Dysfunctional fat cells, lipotoxicity and type 2 diabetes. **Int J Clin Pract Suppl**, v.143, p.9-21, 2004.

DIEZ, J.J.; IGLESIAS, P. The role of the novel adiponectin-derived hormone adiponectin in human disease. **Eur J Endocrinol**, 148:293-300, 2003.

DiGIROLAMO, M.; MEDLINGER, S.; FERTIG, J.W. A simple method to determine cell size and number in four mammalian species. **Am J Physiol**, v.221: p.850–58, 1971.

DONATO, J.; PEDROSA, R.G.; ARAUJO, J.; PIRES, I.S.; TIRAPEGUI, J. Effects of leucine and phenylalanine supplementation during intermittent periods of food restriction and refeeding in adult rats. **Life Sci**, v.81, p.31-9, 2007.

DONATO, J.; PEDROSA, R.G.; CRUZAT, V.F.; PIRES, I.S.; TIRAPEGUI, J. Effects of leucine supplementation on the body composition and protein status of rats submitted to food restriction. **Nutrition**, v.22, p.520-7, 2006.

DONATO, J.; PEDROSA, R.G.; TIRAPEGUI, J. Aspectos atuais da regulação do peso corporal: ação da leptina no desequilíbrio energético. **Rev Bras Cienc Farm**, v.40, p.273-287, 2004.

DRESNER, A.; LAURENT, D.; MARCUCCI, M.; GRIFFIN, M.; DUFOUR, S.; CLINE, G.W.; SLEZAK, L.A.; ANDERSEN, D.K.; HUNDAL, R.S.; ROTHMAN, D.L.; PETERSEN, K.F.; SHULMAN, G.I.; Effects of free fatty acids on glucose transport and IRS-1-associated phosphatidylinositol 3-kinase activity. **J Clin Invest**, v.103, p.253-9, 1999.

DUFLOTH, D.L.; MORRIS, M.; MICHELINI, L.C. Modulation of exercise tachycardia by vasopressin in the nucleus tractus solitarius. **Am J Physiol**, v.273, p.R1271-82, 1997.

DUMORTIER, M.; BRANDOU, F.; PEREZ-MARTIN, A.; FEDOU, C.; MERCIER, J.; BRUN, J.F. Low intensity endurance exercise targeted for lipid oxidation improves

body composition and insulin sensitivity in patients with the metabolic syndrome. **Diabetes Metab**, v.29, p.509-18, 2003.

ENEVOLDSEN, L.H.; STALLKNECHT, B.; LANGFORT, J.; PETERSEN, L.N.; HOLM, C.; PLOUG, T.; GALBO, H. The effect of exercise training on hormone-sensitive lipase in rat intra-abdominal adipose tissue and muscle. **J Physiol**, v.536, p.871-7, 2001.

FARNSWORTH, E.; LUSCOMBE, N.D.; NOAKES, M.; WITTERT, G.; ARGYIOU, E.; CLIFTON, P. M. Effect of a high-protein, energy-restricted diet on body composition, glycemic control, and lipid concentrations in overweight and obese hyperinsulinemic men and women. **Am J Clin Nutr**, v.78, p.31-9, 2003.

FINCK, B.N.; JOHNSON, R.W. Tumor necrosis factor (TNF)-alpha induces leptin production through the p55 TNF receptor. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol**, v.278, p.R537-43, 2000.

FINE, J. B.; DIGIROLAMO, M. A simple method to predict cellular density in adipocyte metabolic incubations. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v. 21, n. 9, p. 764-8, Sep 1997.

FLIER, J.S. Clinical review 94: What's in a name? In search of leptin's physiologic role. **J Clin Endocrinol Metab**, v.83, p.1407-13, 1998.

FONSECA-ALANIZ, M. H.; TAKADA, J.; ALONSO-VALE, M. I.; LIMA, F. B. [The adipose tissue as a regulatory center of the metabolism]. **Arq Bras Endocrinol Metabol**. v. 50, p. 216-29, 2006.

FONSECA-ALANIZ, M.H.; TAKADA, J.; ALONSO-VALE, M.I.; LIMA, F.B. Adipose tissue as an endocrine organ: from theory to practice. **J Pediatr**, v.83, p.S192-203, 2007.

FOSTER, G.D.; WYATT, H.R.; HILL, J.O.; MCGUCKIN, B.G.; BRILL, C.; MOHAMMED, B.S.; SZAPARY, P.O.; RADER, D.J.; EDMAN, J.S.; KLEIN, S. A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. **N Engl J Med**, v.348, p.2082-90, 2003.

FREIRE, T. O.; GUALANO, B.; LEME, M.D.; POLACOW, V.O.; LANCHA JUNIOR, A. H. Efeitos da suplementação de creatina na captação de glicose em ratos submetidos ao exercício físico. **Rev Bras Med Esporte**, v. 14, p. 431-435, 2008.

FRIEDMAN, J.E.; FERRARA, C.M.; AULAK, K.S.; HATZOGLOU, M.; McCUNE, S.A.; PARK, S.; SHERMAN, W.M. Exercise training down-regulates ob gene expression in the genetically obese SHHF/Mcc-facp rat. **Horm Metab Res**, v.29, p.214-9, 1997.

FRIEDMAN, J.M. Leptin and the Regulation of Body Weight. **Keio J Med**. 60(1): 1—9, 2011.

FROSIG, C.; ROSE, A.J.; TREEBAK, J.T.; KIENS, B.; RICHTER, E.A.; WOJTASZEWSKI, J.F. Effects of endurance exercise training on insulin signaling in

human skeletal muscle: interactions at the level of phosphatidylinositol 3-kinase, Akt, and AS160. **Diabetes**, v.56, p.2093-102, 2007.

FUNAHASHI, T.; MATSUZAWA, Y.; KIHARA, S. Adiponectin as a potential key player in metabolic syndrome Insights into atherosclerosis, diabetes and cancer. **Int Congress Series**, v.1262:368-71, 2004.

GAO, X.; PAN, D. TSC1 and TSC2 tumor suppressors antagonize insulin signaling in cell growth. **Genes Development** v.15, p.1383-92, 2001.

GIADA, F.; VIGNA, G.B.; VITALE, E.; BALDO-ENZI, G.; BERTAGLIA, M.; CRECCA, R.; FELLIN, R. Effect of age on the response of blood lipids, body composition, and aerobic power to physical conditioning and deconditioning. **Metabolism**, v.44, p.161-5, 1995.

GOLLISCH, K.S.; BRANDAUER, J.; JESSEN, N.; TOYODA, T.; NAYER, N.; HIRSHMAN, M. F.; GOODYEAR, L.J. Effects of exercise training on subcutaneous and visceral adipose tissue in normal and high fat diet fed rats. **Am J Physiol Endocrinol Metab**, v.297; p.E495-504, 2009.

GRAY, S.L.; VIDAL-PUIG, A.J. Adipose tissue expandability in the maintenance of metabolic homeostasis. **Nutr Rev**, v.65, p.S7-12, 2007.

GUILLET, C.; DELCOURT, I.; RANCE, M.; GIRAUDET, C.; WALRAND, S.; BEDU, M.; DUCHE, P.; BOIRIE, Y. Changes in basal and insulin and amino acid response of whole body and skeletal muscle proteins in obese men. **J Clin Endocrinol Metab**, v.94, p.3044-50, 2009.

GUIMARÃES, D.E.D.; SARDINHA, F.L.C.; MIZURINI, D.M.; TAVARES DO CARMO, M.G. Adipocitocinas: uma nova visão do tecido adiposo. **Rev Nutr**, v.5, p.549-59, 2007.

GUZIK, T.J.; MANGALAT, D.; KORBUT, R. Adipocytokines – novel link between inflammation and vascular function? **J Physiol Pharmacol**. 57:505-528, 2006.

HAGEN, S.R.; FROST, B.; AUGUSTIN, J. Precolumn phenylisothiocyanate derivatization and liquid-chromatography of amino-acids in food. **J Assoc Off Anal Chem**, v.72, p.912-6, 1989.

HARA, K.; MARUKI, Y.; LONG, X.; YOSHINO, K.; OSHIRO, N.; HIDAYAT, S.; TOKUNAGA, C.; AVRUCH, J.; YONEZAWA, K. Raptor, a binding partner of target of rapamycin (TOR), mediates TOR action. **Cell**. v.110, n.2, p.177-89, 2002.

HARDIE, D.G.; SAKAMOTO, K. AMPK: a key sensor of fuel and energy status in skeletal muscle. **Physiology**, v.21, p.48-60, 2006.

HARDMAN, A.E.; LAWRENCE, J.E.; HERD, S.L. Postprandial lipemia in endurance-trained people during a short interruption to training. **J Appl Physiol**, v.84, p.1895-901, 1998.

HASKELL, W.L.; LEE, I.M.; PATE, R.R.; POWELL, K.E.; BLAIR, S.N.; FRANKLIN, B.A.; MACERA, C.A.; HEATH, G.W.; THOMPSON, P.D.; BAUMAN, A. Physical

activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. **Circulation**, v.116, p.1081-93, 2007.

HILL, J.O.; DAVIS, J.R.; TAGLIAFERRO, A.R. Effects of diet and exercise training on thermogenesis in adult female rats. **Physiol Behav**, v.31, p.133-5, 1983.

HILL, J.O.; DAVIS, J.R.; TAGLIAFERRO, A.R.; STEWART, J. Dietary obesity and exercise in young rats. **Physiol Behav**, v.33, p.321-8, 1984.

HILL, M.M.; CLARK, S.F.; TUCKER, D.F.; BIRNBAUM, M.J.; JAMES, D.E.; MACAULAY, S. L. A role for protein kinase Bbeta/Akt2 in insulin-stimulated GLUT4 translocation in adipocytes. **Mol Cell Biol**, v.19, p.7771-81, 1999.

HINAULT, C.; VAN OBERGHEEN, E.; MOTHE-SATNEY, I. Role of amino acids in insulin signaling in adipocytes and their potential to decrease insulin resistance of adipose tissue. **J Nutr Biochem**, v.17, p.374-8, 2006.

HOFISO, D.; UELAND, T.; HAGER, H.; JENSSEN, T.; BOLLERSLEV, J.; GODANG, K.; AUKRUST, P.; ROISLIEN, J.; HJELMESAETH, J. Inflammatory mediators in morbidly obese subjects; associations with glucose abnormalities and changes after oral glucose. **Eur J Endocrinol**. 2009.

HOLLAND, W.L.; BROZINICK, J.T.; WANG, L.; HAWKINS, E.D.; SARGENT, K.M.; LIU, Y.; NARRA, K.; HOEHN, K.L.; KNOTTS, T.A.; SIESKY, A.; NELSON, D.H.; KARATHANASIS, S.K.; FONTENOT, G.K.; BIRNBAUM, M.J.; SUMMERS, S.A. Inhibition of ceramide synthesis ameliorates glucocorticoid, saturated fat, and obesity-induce insulin resistance. **Cell Metab**, v.5, p.167-79, 2007.

HOST, H.H.; HANSEN, P.A.; NOLTE, L.A.; CHEN, M.M.; HOLLOSZY, J.O. Glycogen supercompensation masks the effect of a training induced increase in GLUT-4 on muscle glucose transport. **J Appl Physiol**, v.85, p.133-8, 1998.

HOTAMISLIGIL, G.S.; ARNER, P.; CARO, J.F.; ATKINSON, R.L.; SPIEGELMAN, B.M. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor-alpha in human obesity and insulin resistance. **J Clin Invest**, v.95, p.2409-15, 1995.

HOUMARD, J.A.; HORTOBAGYI, T.; NEUFER, P.D.; JOHNS, R.A.; FRASER, D.D.; ISRAEL, R.G.; DOHM, G.L. Training cessation does not alter GLUT-4 protein levels in human skeletal muscle. **J Appl Physiol**, v.74, p.776-81, 1993.

HOUMARD, J.A.; TYNDALL, G.L.; MIDYETTE, J.B.; HICKEY, M.S.; DOLAN, P.L.; GAVIGAN, K.E.; WEIDNER, M.L.; DOHM, G.L. Effect of reduced training and training cessation on insulin action and muscle GLUT-4. **J Appl Physiol**, v.81, p.1162-8, 1996.

HUANG, H.; IIDA, K. T.; SONE, H.; YOKOO, T.; YAMADA, N.; AJISAKA, R. The effect of exercise training on adiponectin receptor expression in KKAY obese/diabetic mice. **J Endocrinol**. v. 189, p. 643-53, 2006.

HULVER, M.W.; ZHENG, D.; TANNER, C.J.; HOUMARD, J.A.; KRAUS, W.E.; SLENTZ, C.A.; SINHA, M.K.; PORIES, W.J.; MACDONALD, K.G.; DOHM, G.L.

Adiponectin is not altered with exercise training despite enhanced insulin action. **Am J Physiol Endocrinol Metab**, v.283, p.E861–5, 2002.

IBRAHIMI, A.; SFEIR, Z.; MAGHARAIE, H.; AMRI, E.Z.; GRI MALDI, P.; ABUMRAD, N.A. Expression of the CD36 homolog (FAT) in fibroblast cells: effects on fatty acid transport. **Proc Natl Acad Sci**, v.93, p.2646-51, 1996.

INOUE, K. E.; SHI, H.; HOWARD, J. K.; DALY, C. H.; LORD, G. M.; ROLLINS, B. J.; FLIER, J. S. Absence of CC chemokine ligand 2 does not limit obesity-associated infiltration of macrophages into adipose tissue. **Diabetes**, v. 56, p. 2242-50, 2007.

JAKICIC, J.M.; OTTO, A.D. Treatment and prevention of obesity: what is the role of exercise? **Nutr Rev**, v.64, p.S57-61, 2006.

JAWORSKI, K.; SARKADI-NAGY, E.; DUNCAN, R.E.; AHMADIAN, M.; SUL, H.S. Regulation of triglyceride metabolism. IV. Hormonal regulation of lipolysis in adipose tissue. **Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol**, v.293, p.G1-G4, 2007.

JESSEN, N.; POLD, R.; BUHL, E.S.; JENSEN, L.S.; SCHMITZ, O.; LUND, S. Effects of AICAR and exercise on insulin-stimulated glucose uptake, signaling, and GLUT-4 content in rat muscles. **J Appl Physiol**, v.94, p.1373-9, 2003.

JOHANSEN, K.; MUNCH, O. The relationship between maximal oxygen uptake and glucose tolerance/insulin response ratio in normal young men. **Horm Meta Res**, 1979;11:424-427.

KALDERON, B.; MAYOREK, N.; BERRY, E.; ZEVIT, N.; BAR-TANA, J. Fatty acid cycling in the fasting rat. **Am J Physiol Endocrinol Metab**, v. 279, p. E221-7, 2000.

KATOME, T.; OBATA, T.; MATSUSHIMA, R.; MASUYAMA, N.; CANTLEY, L.C.; GOTOH, Y.; KISHI, K.; SHIOTA, H.; EBINA, Y. Use of RNA interference-mediated gene silencing and adenoviral overexpression to elucidate the roles of AKT/protein kinase B isoforms in insulin actions. **J Biol Chem**, v.278, p.28312-23, 2003.

KEITH, S.W.; REDDEN, D.T.; KATZMARZYK, P.T.; BOGGIANO, M.M.; HANLON, E.C.; BENCA, R.M.; RUDEN, D.; PIETROBELLI, A.; BARGER, J.L.; FONTAINE, K.R.; WANG, C.; ARONNE, L.J.; WRIGHT, S.M.; BASKIN, M.; DHURANDHAR, N.V.; LIJOI, M.C.; GRILO, C.M.; DELUCA, M.; WESTFALL, A.O.; ALLISON, D.B. Putative contributors to the secular increase in obesity: exploring the roads less traveled. **Int J Obes (Lond)**, v.30, p.1585-94, 2006.

KERSHAW, E. E.; FLIER, J. S. Adipose tissue as an endocrine organ. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 89, p. 2548-56, 2004.

KIM, D.H.; SABATINI, D.M. Raptor and mTOR: subunits of a nutrient-sensitive complex. **Curr Top Microbiol Immunol** v.279, p.259-70, 2004.

KIM, D.H.; SARBASSOV, D.D.; ALI, S.M.; LATEK, R.R.; GUNTUR, K.V.; ERDJUMENT-BROMAGE, H.; TEMPST, P.; SABATINI, D.M. GbetaL, a positive regulator of the rapamycin-sensitive pathway required for the nutrient-sensitive interaction between raptor and mTOR. **Molecular Cell** v.11, n.4, p.895-904, 2003.

KIM, J.B.; SARRAF, P.; WRIGHT, M.; YAO, K.M.; MUELLER, E.; SOLANES, G.; LOWELL, B.B.; SPIEGELMAN, B.M. Nutritional and insulin regulation of fatty acid synthetase and leptin gene expression through ADD1/SREBP1. **J Clin Invest**, v.101, p.1–9, 1998.

KIM, J.K.; FILLMORE, J.J.; SUNSHINE, M.J.; ALBRECHT, B.; HIGASHIMORI, T.; KIM, D.W.; LIU, Z.X.; SOOS, T.J.; CLINE, G.W.; O'BRIEN, W.R. PKC-theta knockout mice are protected from fat-induce insulin resistance. **J Clin Invest**, v.114, p.823-7, 2004.

KIMBALL, S.R.; JEFFERSON, L.S. New functions for amino acids: effects on gene transcription and translation. **Am J Clin Nutr**, v.83, p.500S-507S, 2006.

KIMURA, M.; SHINOZAKI, T.; TATEISHI, N.; YODA, E.; YAMAUCHI, H.; SUZUKI, M.; HOSOYAMADA, M.; SHIBASAKI, T. Adiponectin is regulated differently by chronic exercise than by weight-matched food restriction in hyperphagic and obese OLETF rats. **Life Sci**, v.79, p.2105-11, 2006.

KLEEMANN, R.; VAN ERK, M.; VERSCHUREN, L.; VAN DEN HOEK, A.M.; KOEK, M.; WIELINGA, P.Y.; JIE, A.; PELLIS, L.; BOBELDIJK-PASTOROVA, I.; HELDER, T.; TOET, K.; WOPEREIS, S.; CNUBBEN, N.; EVELO, C.; VAN OMMEN, B.; KOOISTRA, T. Time-resolved and tissue-specific systems analysis of pathogenesis of insulin resistance. **PLoS ONE**, v.5, p.e8817, 2010.

KOLACZYNSKI, J.W.; OHANNESIAN, J.P.; CONSIDINE, R.V.; MARCO, C.C.; CARO, J.F. Response of leptin to short-term and prolonged overfeeding in humans. **J Clin Endocrinol Metab**, v.81, p.4162-5, 1996.

KOPELMAN, P.G. Obesity as a medical problem. **Nature**, v.404, p.635-43, 2000.

KRIKETOS, A.D.; GAN, S.K.; POYNTEN, A.M.; FURLER, S.M.; CHISHOLM, D.J.; CAMPBELL, L.V.; Exercise increases adiponectin levels and insulin sensitivity in humans. **Diabetes Care**, v.27, p.629–30, 2004.

KUMP, D.S.; BOOTH, F.W. Alterations in insulin receptor signalling in the rat epitrochlearis muscle upon cessation of voluntary exercise. **J Physiol**, v.562, p.829-38, 2005.

LAFONTAN, M.; BOUSQUET-MELOU, A.; GALITZKY, J.; BARBE, P.; CARPENE, C.; LANGIN, D.; VALET, P.; CASTAN, I.; BOULOUMIE, A.; SAULNIER-BLACHE, J.S. Adrenergic Receptors and fat cells: differential recruitment by physiological amines and homologous regulation. **Obes Res**, v.3:507S-14, 1995.

LAMBERT, E.V.; WOODING, G.; LAMBERT, M.I.; KOESLAG, J.H.; NOAKES, T.D. Enhanced adipose tissue lipoprotein lipase activity in detrained rats: independent of changes in food intake. **J Appl Physiol**, v.77, p.2564-71, 1994.

LATNER, J.D.; SCHWARTZ, M. The effects of a high-carbohydrate, high-protein or balanced lunch upon later food intake and hunger ratings. **Appetite**, v.33, p.119-28, 1999.

LAVIANO, A.; MUSCARITOLI, M.; CASCINO, A.; PREZIOSA, I.; INUI, A.; MANTOVANI, G.; ROSSI-FANELLI, F. Branched-chain amino acids: the best compromise to achieve anabolism? **Curr Opin Clin Nutr Metab Care**.8(4):408-14, 2005.

LAYE, M.J.; THYFAULT, J.P.; STUMP, C.S.; BOOTH, F.W. Inactivity induces increases in abdominal fat. **J Appl Physiol**, v.102, p.1341-7, 2007.

LAYMAN, D.K. The role of leucine in weight loss diets and glucose homeostasis. **J Nutr**, v.133, p 261S-267S, 2003.

LAYMAN, D.K.; BAUM, J I. Dietary protein impact on glycemic control during weight loss. **J Nutr**, v.134, p.968S-73S, 2004.

LAYMAN, D.K.; BOILEAU, R.A.; ERICKSON, D.J.; PAINTER, J.E.; SHIUE, H.; SATHER, C.; CHRISTOU, D.D. A reduced ratio of dietary carbohydrate to protein improves body composition and blood lipid profiles during weight loss in adult women. **J Nutr**, v.133, p.411-7, 2003a.

LAYMAN, D.K.; SHIUE, H.; SATHER, C.; ERICKSON, D.J.; BAUM, J. Increased dietary protein modifies glucose and insulin homeostasis in adult women during weight loss. **J Nutr**, v.133, p.405-10, 2003b.

LEE, D.H.; PARK, D.B.; LEE, Y.K.; AN, C.S.; OH, Y.S.; KANG, J.S.; KANG, S.H.; CHUNG, M.Y. The effects of thiazolidinedione treatment on the regulations of aquaglyceroporins and glycerol kinase in OLETF rats. **Metabolism**, v.54, p.1282-89, 2005.

LEE, W.C.; CHEN, J.J.; HUNT, D.D.; HOU, C.W.; LAI, Y.C.; LIN, F.C.; CHEN, C.Y.; LIN, C.H.; LIAO, Y.H.; KUO, C.H. Effects of hiking at altitude on body composition and insulin sensitivity in recovering drug addicts. **Prev Med**, v.39, p.681-8, 2004.

LEVIN, B.E.; DUNN-MEYNELL, A.A. Chronic exercise lowers the defended body weight gain and adiposity in diet-induced obese rats. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol**, v.286, p.R771-8, 2004.

LEVIN, B.E.; DUNN-MEYNELL, A.A. Defense of body weight against chronic caloric restriction in obesity-prone and -resistant rats. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol**, v.278, p.R231-7, 2000.

LEVIN, B.E.; DUNN-MEYNELL, A.A. Defense of body weight depends on dietary composition and palatability in rats with diet-induced obesity. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol**, v.282, p.R46-54, 2002.

LEVIN, B.E.; KEESEY, R.E. Defense of differing body weight set points in diet-induced obese and resistant rats. **Am J Physiol**, v.274, p.R412-9, 1998.

LEWIS, G.F.; CARPENTIER, A.; ADELI, K.; GIACCA, A. Disordered fat storage and mobilization in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. **Endocr Rev**, v.23, p.201-29, 2002.

LEWITT, M.S.; BRISMAR, K. Gender difference in the leptin response to feeding in peroxisome-proliferator-activated receptor- α knockout mice. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v.26, p.1296–300, 2002.

LIMA, F.B.; MACHADO, U.F.; SERAPHIM, P.M.; SUMIDA, D.H.; MORAES, S.M.F. *et al.* Pinealectomy causes glucose intolerance and decreases adipose cell responsiveness to insulin in rats. **Am J Physiol**, v.275, p.E934-41, 1998.

LIU, T.C.; LIU, Y.Y.; LEE, S.D.; HUANG, C.Y.; CHIEN, K.Y.; CHENG, I.S.; LIN, C.Y.; KUO, C.H. Effects of short-term detraining on measures of obesity and glucose tolerance in elite athletes. **J Sports Sci**, v.26, p.919-25, 2008.

LONG, X.; ORTIZ-VEGA, S.; LIN, Y.; AVRUCH, J. Rheb binding to mTOR is regulated by amino acid sufficiency. **J Biol Chem**, v.280, p.23433-6, 2005.

LOPASCHUK, G.D.; USSHER, J.R.; JASWAL, J.S. Targeting intermediary metabolism in the hypothalamus as a mechanism to regulate appetite. **Pharmacol Rev.** 62:237–264, 2010.

LOPEZ, N.; SANCHEZ, J.; PICO, C.; PALOU, A.; SERRA, F. Dietary Ileucine supplementation of lactating rats results in a tendency to increase lean/fat ratio associated to lower orexigenic neuropeptide expression in hypothalamus. **Peptides**, v.31, p.1361–1367, 2010.

LUCIANO, E.; CARNEIRO, E.M.; CARVALHO, C.R.; CARVALHEIRA, J.B.; PERES, S.B.; REIS, M.A.; SAAD, M.J.; BOSCHERO, A.C.; VELLOSO, L.A. Endurance training improves responsiveness to insulin and modulates insulin signal transduction through the phosphatidylinositol 3-kinase/Akt-1 pathway. **Eur J Endocrinol**, v.147, p.149-57, 2002.

LYNCH, C.J.; GERN, B.; LLOYD, C.; HUTSON, S.M.; EICHER, R.; VARY, T.C. Leucine in food mediates some of the postprandial rise in plasma leptin concentrations. **Am J Physiol Endocrinol Metab**, v.291, p.E621-30, 2006.

LYNCH, C.J.; HUTSON, S.M.; PATSON, B.J.; VAVAL, A.; VARY, T.C. Tissue-specific effects of chronic dietary leucine and norleucine supplementation on protein synthesis in rats. **Am J Physiol Endocrinol Metab**, v.283, p.E824-35, 2002a.

LYNCH, C.J.; PATSON, B.J.; ANTHONY, J.; VAVAL, A.; JEFFERSON, L.S.; VARY, T.C. Leucine is a direct-acting nutrient signal that regulates protein synthesis in adipose tissue. **Am J Physiol Endocrinol Metab**, v.283, p.E503-13, 2002b.

MAFFEI, M.; HALAAS, J.; RAVUSSIN, E.; PRATLEY, R. E.; LEE, G. H.; ZHANG, Y.; FEI, H.; KIM, S.; LALLONE, R.; RANGANATHAN, S.; ET AL. Leptin levels in human and rodent: measurement of plasma leptin and ob RNA in obese and weight-reduced subjects. **Nat Med.** v. 1, p. 1155-61, 1995.

MANTZOROS, C.S.; MOSCHOS, S.; AVRAMOPOULOS, I.; KAKLAMANI, V.; LIOLIOS, A.; DOULGERAKIS, D.E.; GRIVEAS, I.; KATSILAMBROS, N.; FLIER, J.S. Leptin concentrations in relation to body mass index and the tumor necrosis factor- α system in humans. **J Clin Endocrinol Metab**, v.82, p.3408-13, 1997.

MAO, X.; KIKANI, C.K.; RIOJAS, R.A.; LANGLAIS, P.; WANG, L.; RAMOS, F.J.; FANG, Q.; CHRIST-ROBERTS, C.Y.; HONG, J.Y.; KIM, R.Y.; LIU, F.; DONG, L.Q. APPL1 binds to adiponectin receptors and mediates adiponectin signalling and function. **Nat Cell Biol**, v.8, p.516-23, 2006.

MARLES, A.; LEGRAND, R.; BLONDEL, N.; MUCCI, P.; BETBEDER, D.; PRIEUR, F. Effect of high-intensity interval training and detraining on extra VO₂ and on the VO₂ slow component. **Eur J Appl Physiol**, v.99, p.633-40, 2007.

MARTIN, D.E.; HALL, M.N. The expanding TOR signaling network. **Curr Opin Cell Biol**, v.2, p.158-66, 2005.

MARTINS, C.; MORGAN, L.; TRUBY, H. A review of the effects of exercise on appetite regulation: an obesity perspective. **Int J Obes**, v.32, p.1337-47, 2008.

MEDINA-GOMEZ, G.; VIRTUE, S.; LELLIOTT, C.; BOIANI, R.; CAMPBELL, M.; CHRISTODOULIDES, C.; PERRIN, C.; JIMENEZ-LINAN, M.; BLOUNT, M.; DIXON, J.; ZAHN, D.; THRESHER, R. R.; APARICIO, S.; CARLTON, M.; COLLEDGE, W. H.; KETTUNEN, M. I.; SEPPANEN-LAAKSO, T.; SETHI, J. K.; O'RAHILLY, S.; BRINDLE, K.; CINTI, S.; ORESIC, M.; BURCELIN, R.; VIDAL-PUIG, A. The link between nutritional status and insulin sensitivity is dependent on the adipocyte-specific peroxisome proliferator-activated receptor-gamma2 isoform. **Diabetes**, v. 54, p. 1706-16, 2005.

MEIJER, A.J. Amino acids as regulators and components of nonproteinogenic pathways. **J Nutr**, v.133, p.2057S-2062S, 2003.

MIYATAKE, N.; TAKAHASHI, K.; WADA, J.; NISHIKAWA, H.; MORISHITA, A.; SUZUKI, H.; KUNITOMI, M.; MAKINO, H.; KIRA, S.; FUJII, M. Changes in serum leptin concentrations in overweight Japanese men after exercise. **Diabetes Obes Metab**, v.6, p.332-7, 2004.

MOLE, P.A.; OSCAI, L.B.; HOLLOSZY, J.O. Adaptation of muscle to exercise. Increase in levels of palmitoyl CoA synthetase, carnitine palmitoyltransferase, and palmitoyl CoA dehydrogenase, and in the capacity to oxidize fatty acids. **J Clin Invest**, v.50, p.2323-30, 1971.

MORASKA, A.; DEAK, T.; SPENCER, R.L.; ROTH, D.; FLESHNER, M. Treadmill running produces both positive and negative physiological adaptations in Sprague-Dawley rats. **Am J Physiol Reg Integr Comp Physiol**, v.279, p.1321-9, 2000.

MUELLER, D. T.; HERMAN, G.; EIKELBOOM, R. Effects of short- and long-term wheel deprivation on running. **Physiol Behav**, v. 66, n. 1, p. 101-7, Mar 1999.

MUJKA, I.; PADILLA, S. Detraining: loss of training-induced physiological and performance adaptations. Part II: Long term insufficient training stimulus. **Sports Med**, v.30, p.145-54, 2000.

MURGATROYD, P.R.; GOLDBERG, G.R.; LEAHY, F.E.; GILSENAN, M.B.; PRENTICE, A.M. Effects of inactivity and diet composition on human energy balance. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v.23, p.1269-1275, 1999.

NAIRIZI, A.; SHE, P.; VARY, T.C.; LYNCH, C.J. Leucine supplementation of drinking water does not alter susceptibility to diet induced obesity in mice. **J Nutr**, v.139, p.715–9, 2009.

NEGRÃO, C.E.; MOREIRA, E.D.; SANTOS, M.C.; FARAH, V.M.; KRIEGER, E.M. Vagal function impairment after exercise training. **J Appl Physiol**, v.72, p.1749-53, 1992.

NOATSCH, A.; PETZKE, K.J.; MILLROSE, M.K.; KLAUS, S. Body weight and energy homeostasis was not affected in C57BL/6 mice fed high whey protein or leucine-supplemented low-fat diets. **Eur J Nutr** (on line), DOI 10.1007/s00394-010-0155-2, 2010.

NOBUKUNI, T.; KOZMA, S.C.; THOMAS, G. hvps34, an ancient player, enters a growing game: mTOR Complex1/S6K1 signaling. **Curr Opin Cell Biol**. v.19; p.135–41, 2007.

NOJIMA, H.; TOKUNAGA, C.; EGUCHI, S.; OSHIRO, N.; HIDAYAT, S.; YOSHINO, K.; HARA, K.; TANAKA, N.; AVRUCH, J.; YONEZAWA, K. The mammalian target of rapamycin (mTOR) partner, raptor, binds the mTOR substrates p70 S6 kinase and 4E-BP1 through their TOR signaling (TOS) motif. **J Biol Chem**, v.278, p.15461-4, 2003.

OBERBACH, A.; TONJES, A.; KLOTING, N.; FASSHAUER, M.; KRATZSCH, J.; BUSSE, M.W.; PASCHKE, R.; STUMVOLL, M.; BLUHER, M. Effect of a 4 week physical training program on plasma concentrations of inflammatory markers in patients with abnormal glucose tolerance. **Eur J Endocrinol**, v.154, p.577-85, 2006.

OGAWA, Y.; MASUZAKI, H.; HOSODA, K.; AIZAWA-ABE, M.; SUGA, J.; SUDA, M.; EBIHARA, K.; IWAI, H.; MATSUOKA, N.; SATOH, N.; ODAKA, H.; KASUGA, H.; FUJISAWA, Y.; INOUE, G.; NISHIMURA, H.; YOSHIMASA, Y.; NAKAO, K. Increased glucose metabolism and insulin sensitivity in transgenic skinny mice overexpressing leptin. **Diabetes**, v.48, p.1822-9, 1999.

OPAS. Doenças crônicas e degenerativas e obesidade: estratégia mundial sobre alimentação saudável, atividade física e saúde. Brasília. 2003. Disponível em: < http://www.opas.org.br/sistema/arquivos/d_cronic.pdf >. Acesso em: 29/03/2009.

PADDON-JONES, D. Interplay of stress and physical inactivity on muscle loss: Nutritional countermeasures. **J Nutr**, v.136, p.2123-6, 2006.

PAJVANI, U.B.; DU, X.; COMBS, T.P.; BERG, A.H.; RAJALA, M.W.; SCHULTHESS, T.; ENGEL, J.; BROWNLEE, M.; SCHERER, P.E. Structure-function studies of the adipocyte-secreted hormone Acrp30/adiponectin. Implications for metabolic regulation and bioactivity. **J Biol Chem**, v.278, p.9073-85, 2003.

PASMAN, W.J.; WESTERTERP, M.S.; SARIS, W.H. The effect of body weight changes and endurance training on 24h substrate oxidation. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v.23, p.1223-32, 1999.

PATEL, B.K.; KOENIG, J.I.; KAPLAN, L.M.; HOOL, S.C. Increase in plasma leptin and Lep mRNA concentrations by food intake is dependent on insulin. **Metabolism**, v.47, p.603–7, 1998.

PAULI, J.R. Efeitos do destreinamento e da dieta hiperlipídica nos mecanismos moleculares de indução de obesidade e resistência a insulina. Tese de Doutorado. Campinas, SP: 2007. p.sn

PELLEYMOUNTER, M. A.; CULLEN, M. J.; BAKER, M. B.; HECHT, R.; WINTERS, D.; BOONE, T.; COLLINS, F. Effects of the obese gene product on body weight regulation in ob/ob mice. **Science**. v. 269, p. 540-3, 1995.

PERES, S.B.; DE MORAES, S.M.; COSTA, C.E.; BRITO, L.C.; TAKADA, J.; ANDREOTTI, S.; MACHADO, M.A.; ALONSO-VALE, M.I.; BORGES-SILVA, C.N.; LIMA, F. B. Endurance exercise training increases insulin responsiveness in isolated adipocytes through IRS/PI3-kinase/Akt pathway. **J Appl Physiol**, v.98, p.1037-43, 2005.

PERMANA, P.A.; MENGE, C.; REAVEN, P.D. Macrophage-secreted factors induce adipocyte inflammation and insulin resistance. **Biochem Biophys Res Commun**, v.341, p.507-14, 2006.

PETIBOIS, C.; CASSAIGNE, A.; GIN, H.; DELERIS, G. Lipid profile disorders induced by long-term cessation of physical activity in previously highly endurance-trained subjects. **J Clin Endocrinol Metab**, v.89, p.3377-84, 2004.

POTTER, C.J.; PEDRAZA, L.G.; XU, T. Akt regulates growth by directly phosphorylating TSC2. **Nat Cell Biol** v.4, p.658-65, 2002.

PROENÇA, A. Efeitos de uma sessão aguda de exercício e do treinamento sobre a atividade metabólica de diferentes territórios adiposos de ratos wistar/ Dissertação (Mestrado). Universidade de São Paulo. São Paulo, 2010.

PUNYADEERA, C.; ZORENC, A.H.; KOOPMAN, R.; MCAINCH, A.J.; SMIT, E.; MANDERS, R.; KEIZER, H.A.; CAMERON-SMITH, D.; VAN LOON, L.J. The effects of exercise and adipose tissue lipolysis on plasma adiponectin concentration and adiponectin receptor expression in human skeletal muscle. **Eur J Endocrinol**, v.152, p 427-36, 2005.

QUEIROZ, J.C.F.; ALONSO-VALE, M.I.C.; CURI, R.; LIMA, F.B. Controle da adipogênese por ácidos graxos. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.53, p.582-94, 2009. RAJALA, M. W.; SCHERER, P. E. Minireview: The adipocyte--at the crossroads of energy homeostasis, inflammation, and atherosclerosis. **Endocrinology**. v. 144, p. 3765-73, 2003.

RANDLE, P.J.; HALES, C.N.; GRALAND, P.B.; NEWSHOLME, E.A. The glucose fatty acid cycle. It's role in insulin sensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus. **Lancet**, v.1, p.785-9, 1963.

REEVES, P.G. Components of the AIN-93 diets as improvements in the AIN-76A diet. **J Nutr**, v. 27, p.838S-841S, 1997.

REEVES, P.G.; NIELSEN, F.H.; FAHEY, G.C., JR. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. **J Nutr**, v.123, p.1939-51, 1993.

RHOADES, R.A.; TANNER, G.A. **Fisiologia Médica**. Tradução Charles Alfred Esbérard. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005:741p.

RICHARD, D.; RIVEST, S. The role of exercise in thermogenesis and energy balance. **J Physiol Pharmacol**, v.67, p.402-9, 1989.

RICHTEROVA, B.; STICH, V.; MORO, C.; POLAK, J.; KLIMCAKOVA, E.; MAJERCIK, M.; HARANT, I.; VIGUERIE, N.; CRAMPES, F.; LANGIN, D.; LAFONTAN, M.; BERLAN, M. Effect of endurance training on adrenergic control of lipolysis in adipose tissue of obese women. **J Clin Endocrinol Metab**, v.89, p.1325-31, 2004.

RIEU, I.; BALAGE, M.; SORNET, C.; DEBRAS, E.; RIPES, S.; ROCHON-BONHOMME, C.; POUYET, C.; GRIZARD, J.; DARDEVET, D. Increased availability of leucine with leucine-rich whey proteins improves postprandial muscle protein synthesis in aging rats. **Nutrition**, v.23, p.323–331, 2007.

RIEU, I.; SORNET, C.; BAYLE, G.; PRUGNAUD, J.; POUYET, C.; BALAGE, M.; PAPET, I.; GRIZARD, J.; DARDEVET, D. Leucine supplemented meal feeding for ten days beneficially affects postprandial muscle protein synthesis in old rats. **J Nutr**, v.133, p.1198–1205, 2003.

ROBINSON, D.M.; OGILVIE, R.W.; TULLSON, P.C.; TERJUNG, R.L. Increased peak oxygen consumption of trained muscle requires increased electron flux capacity. **J Appl Physiol**, v.77, p.1941–52, 1994.

ROCHE, H. M. Dietary lipids and gene expression. **Biochem Soc Trans.** v. 32, p. 999-1002, 2004.

RODBELL, M. Metabolism of isolated fat cells. I. Effects of hormones on glucose metabolism and lipolysis. **J Biol Chem**, v.239, p.375-80, 1964

ROGERO, M.M.; TIREPEGUI, J. Aspectos atuais sobre aminoácidos de cadeia ramificada e exercício físico. **Braz J Pharm Sciences** v.44, n.4, p.563-75, 2008.

ROPELLE, E.R.; PAULI, J.R.; FERNANDES, M.F.; ROCCO, S.A.; MARIN, R.M.; MORARI, J.; SOUZA, K.K.; DIAS, M.M.; GOMES-MARCONDES, M.C.; GONTIJO, J.A.; FRANCHINI, K.G.; VELLOSO, L.A.; SAAD, M.J.; CARVALHEIRA, J.B. A central role for neuronal AMP-activated protein kinase (AMPK) and mammalian target of rapamycin (mTOR) in high-protein diet-induced weight loss. **Diabetes**, v.57, p.594–605, 2008.

ROSA NETO, J. C.; LIRA, F. S.; OYAMA, L. M.; ZANCHI, N. E.; YAMASHITA, A. S.; BATISTA, M. L., JR.; OLLER DO NASCIMENTO, C. M.; SEELAENDER, M. Exhaustive exercise causes an anti-inflammatory effect in skeletal muscle and a pro-inflammatory effect in adipose tissue in rats. **Eur J Appl Physiol**. v. 106, p. 697-704, 2009.

ROSEN, E. D.; SPIEGELMAN, B. M. Adipocytes as regulators of energy balance and glucose homeostasis. **Nature**, v. 444, n. 7121, p. 847-53, Dec 14 2006.

SALTIN, B.; GOLLNICK, P.D. **Skeletal muscle adaptability: significance for metabolism and performance**. In: PEACHY, L. D.; ADRIAN, R. H.; GEIGER, S. R., eds. Handbook of physiology—skeletal muscle. Baltimore: Williams & Wilkins, 1983. p.555–631.

SARTIPY, P.; LOSKUTOFF, D. J. Monocyte chemoattractant protein 1 in obesity and insulin resistance. **Proc Natl Acad Sci U S A**. v. 100, p. 7265-70, 2003.

SAVAGE, D.B.; PETERSEN, K.F.; SHULMAN, G.I. Disordered lipid metabolism and pathogenesis of insulin resistance. **Physiol Rev**, v.87, p.507-20, 2007.

SCHULZ, L.O.; SCHOELLER, D.A. A compilation of total daily energy expenditures and body weights in healthy adults. **Am J Clin Nutr**, v.60, p.676-681, 1994.

SEALS, D.R.; HAGBERG, J.M.; ALLEN, W.K.; HURLEY, B.F., DALSKY, G.P.; EHSANI, A.A., et al. Glucose tolerance in young and older athletes and sedentary men. **J Appl Physiol**. 56:1521-525, 1984.

SHEPARD, T.Y.; WEIL, K.M.; SHARP, T.A.; GRUNWALD, G.K.; BELL, M.L.; HILL, J.O.; ECKEL, R.H. Occasional physical inactivity combined with a high-fat diet may be important in the development and maintenance of obesity in human subjects. **Am J Clin Nutr**, v.73, p.703-8, 2001.

SHIMOMURA, Y.; HARRIS, R.A. Metabolism and physiological function of branched-chain amino acids: discussion of session 1. **J Nutr**, v.136, p.232S-3S, 2006.

SHULMAN, G.I. Cellular mechanisms of insulin resistance. **J Clin Invest**, v.106, p.171-6, 2000.

SIU, P.M.; DONLEY, D.A.; BRYNER, R.W.; ALWAYS, S.E. Citrate synthase expression and enzyme activity after endurance training in cardiac and skeletal muscles. **J Appl Physiol**, v.94, p.555-60, 2003

SMITH, E.M.; FINN, S.G.; TEE, A.R.; BROWNE, G.J.; PROUD, C.J. The Tuberous Sclerosis Protein TSC2 Is Not Required for the Regulation of the Mammalian Target of Rapamycin by Amino Acids and Certain Cellular Stresses. **J Biol Chem**. v.280; p.18717-27, 2005.

SPRANGER, J.; KROKE, A.; MOHLIG, M.; BERGMANN, M.M.; RISTOW, M.; BOEING, H.; PFEIFFER, A.F. Adiponectin and protection against type 2 diabetes mellitus. **Lancet**, v.361, p.226-8, 2003.

STALLKNECHT, B. Influence of physical training on adipose tissue metabolism with special focus on effects of insulin and epinephrine. **Dan Med Bull**, v.51, p.1-33, 2004.

STALLKNECHT, B.; ANDERSEN, P.H.; VINTEN, J.; BENDTSEN, L.L.; SIBBERSEN, J.; PEDERSEN, O.; GALBO, H. Effect of physical training on glucose transporter protein and mRNA levels in rat adipocytes. **Am J Physiol**, v.265, p.E128-134, 1993.

STICH, V.; DE GLISEZINSKI, I.; GALITZKY, J.; HEJNOVA, J.; CRAMPES, F.; RIVIERE, D.; BERLAN, M. Endurance training increases the beta-adrenergic lipolytic response in subcutaneous adipose tissue in obese subjects. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v.23, p.374-81, 1999.

STIPANUK, M.H. Leucine and protein synthesis: mTOR and beyond. **Nutrition Reviews** v.65, n.3, p.122-29, 2007.

SWEENEY, G.; KEEN, J.; SOMWAR, R.; KONRAD, D.; GARG, R.; KLIP, A. High leptin levels acutely inhibit insulin-stimulated glucose uptake without affecting glucose transporter 4 translocation in I6 rat skeletal muscle cells. **Endocrinology**, v.142, p.4806-12, 2001.

TAPON, N.; ITO, N.; DICKSON, B.J.; TREISMAN, J.E.; HARIHARAN, I.K. The Drosophila tuberous sclerosis complex gene homologs restrict cell growth and cell proliferation. **Cell** v.105, n.3, p.345-55, 2001

TORRES-LEAL, F.L. Suplementação com leucina não reproduz os efeitos benéficos do exercício físico sobre a adiposidade e a homeostase glicêmica de ratos após dieta hiperlipídica. Dissertação (Mestrado). Universidade de São Paulo. São Paulo, 2009.

TORRES-LEAL, F.L.; CAPITANI, M.D. de; TIRAPEGUI, J. The effect of physical exercise and caloric restriction on the components of metabolic syndrome. **Braz J Pharm Sci**, v.45, p.379-99, 2009.

TREMBLAY, F.; MARETTE, A. Amino acid and insulin signaling via the mTOR/p70 S6 kinase pathway—a negative feedback mechanism leading to insulin resistance in skeletal muscle cells. **J Biol Chem**, v.276, p.38052–60, 2001.

TSAO, T.S.; LODISH, H.F.; FRUEBIS, J. ACRP30, a new hormone controlling fat and glucose metabolism. **Eur J Pharmacol**, v.440, p.213-21, 2002.

TSUBUKU, S.; HATAYAMA, K.; KATSUMATA, T.; NISHIMURA, N.; MAWATARI, K.; SMRIGA, M.; KIMURA, T. Thirteen-week oral toxicity study of branched-chain amino acids in rats. **Int J Toxicol**, v.23, p.119-26, 2004.

TSUKIYAMA-KOHARA, K.; POULIN, F.; KOHARA, M.; DEMARIA, C.T.; CHENG, A.; WU, Z.; GINGRAS, A.C.; KATSUME, A.; ELCHEBLY, M.; SPIEGELMAN, B.M.; HARPER, M.E.; TREMBLAY, M.L.; SONENBERG, N. Adipose tissue reduction in mice lacking the translational inhibitor 4E-BP1. **Nat Med**, v.7, p.1128-32, 2001.

TURCOTTE, L.P.; KIENS, B.; RICHTER, E.A. Saturation kinetics of palmitate uptake in perfused skeletal muscle. **FEBS Lett**, v.279, p.327-9, 1991.

TURCOTTE, L.P.; SWENBERGER, J.R.; TUCKER, M.Z.; YEE, A.J. Training-induced elevation in FABP(PM) is associated with increased palmitate use in contracting muscle. **J Appl Physiol**, v.87, p.285-93, 1999.

VAN ETEN, L.M.; WESTERTEP, K.R.; VERSTAPPEN, F.T.; BOON, B.J.; SARIS, W.H. Effect of an 18-wk weight-training program on energy expenditure and physical activity. **J Appl Physiol**, v.82, p.298-304, 1997.

VIANNA, D.; TEODORO, G.F.R.; TORRES-LEAL, F.L.; TIRAPEGUI, J. Protein synthesis regulation by leucine. **Braz J Pharm Sciences** v.46,n.1, p.29-36, 2010.

VIEIRA, V.J.; VALENTINE, R.J.; WILUND, K.R.; ANTAO, N.; BAYNARD, T.; WOODS, J.A. Effects of exercise and low-fat diet on adipose tissue inflammation and metabolic complications in obese mice. **Am J Physiol Endocrinol Metab.** v.296; p.E1164–71, 2009.

VU, V.; RIDDELL, M. C.; SWEENEY, G. Circulating adiponectin and adiponectin receptor expression in skeletal muscle: effects of exercise. **Diabetes Metab Res Rev.** v. 23, p. 600-11, 2007.

VUKOVICH, M.D.; ARCIERO, P.J.; KOHRT, W.M.; RACETTE, S.B.; HANSEN, P.A.; HOLLOSZY, J. . Changes in insulin action and GLUT-4 with 6 days of inactivity in endurance runners. **J Appl Physiol**, v.80, p.240-4, 1996.

WESTERTEP, K.R. Physical activity, food intake, and body weight regulation: insights from doubly labeled water studies. **Nutr Rev.** 68(3):148–154, 2010.

WESTERTEP, K.R.; MEIJER, G.A.; JANSSEN, E.M.; SARIS, W.H.; TEN HOOR, F. Long-term effect of physical activity on energy balance and body composition. **Br J Nutr**, v.68, p.21–30, 1992.

WHITE, J.A.; HART, R.J.; FRY, J.C. An evaluation of the waters pico-tag system for the amino-acid-analysis of food materials. **J Automat Chem**, v.8, p.170-7, 1986.

WILLIAMS, G.; FRÜHBECK, G. **Obesity Science To Practice**. John Wiley & Sons; 2009. 584p.

WINKLER, G.; SALAMON, F.; SALAMON, D.; SPEER, G.; SIMON, K.; CSEH, K. Elevated serum tumour necrosis factor-alpha levels can contribute to the insulin resistance in Type II (non-insulin-dependent) diabetes and in obesity. **Diabetologia**, v.41, p.860-861, 1998.

WOLF, G. Adiponectin: a regulator of energy homeostasis. **Nutr Rev**, v.61, p.290-2, 2003.

WOO, J.; SHIN, K.O.; YOO, J.; PARK, S.; KANG, S. The effects of detraining on blood adipokines and antioxidant enzyme in Korean overweight children. **Eur J Pediatr**, (on line), DOI 10.1007/s00431-011-1518-2, 2011.

WOODS, S.C.; SEELEY, R.J.; PORTE JR, D. & SCHWARTZ, M.W. Signals that regulate food intake and energy homeostasis. **Science**, v.280, p.1378-83, 1998.

XU, H.; BARNES, G. T.; YANG, Q.; TAN, G.; YANG, D.; CHOU, C. J.; SOLE, J.; NICHOLS, A.; ROSS, J. S.; TARTAGLIA, L. A.; CHEN, H. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. **J Clin Invest.** v. 112, p. 1821-30, 2003.

YAMASHITA, A.; LIRA, F.; LIMA, W.; CARNEVALI JUNIOR, C.; GONÇALVES, D.; TAVARES, F.; SEELAENDER, M.C.L. Influência do Treinamento Físico Aeróbio no Transporte Mitocondrial de Ácidos Graxos de Cadeia Longa no Músculo Esquelético: Papel do Complexo Carnitina Palmitoil Transferase. **Rev Bras Med Esp**, v.14, p.150-4, 2008.

YAMAUCHI, T.; KAMON, J.; MINOKOSHI, Y.; ITO, Y.; WAKI, H.; UCHIDA, S.; YAMASHITA, S.; NODA, M.; KITA, S.; UEKI, K.; ETO, K.; AKANUMA, Y.; FROGUEL, P.; FOUFELLE, F.; FERRE, P.; CARLING, D.; KIMURA, S.; NAGAI, R.; KAHN, B.B.; KADOWAKI, T. Adiponectin stimulates glucose utilization and fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase. **Nat Med**, v.8, p.1288-95, 2002.

YASARI, S.; DUFRESNE, E.; PRUD'HOMME, D.; LAVOIE, J.M. Effect of the detraining status on high-fat diet induced fat accumulation in the adipose tissue and liver in female rats. **Physiol Behav**, v.91, p.281-9, 2007.

YASARI, S.; PAQUETTE, A.; CHARBONNEAU, A.; GAUTHIER, M.S.; SAVARD, R.; LAVOIE, J.M. Effects of ingesting a high-fat diet upon exercise-training cessation on fat accretion in the liver and adipose tissue of rats. **Appl Physiol Nutr Metab**, v.31, p.367-75, 2006.

YATAGAI, T.; NISHIDA, Y.; NAGASAKA, S.; NAKAMURA, T.; TOKUYAMA, K.; SHINDO, M.; TANAKA, H.; ISHIBASHI, S.. Relationship between exercise training-induced increase in insulin sensitivity and adiponectinemia in healthy men. **Endocr J**, v.50, p.233-238, 2003.

YOU, T.; NICKLAS, B.J. Effects of exercise on adipokines and the metabolic syndrome. **Curr Diab Rep**, v.8, p.7-11, 2008.

YU, C.; CHEN, Y.; CLINE, G.W.; ZHANG, D.; ZONG, H.; WANG, Y.; BERGERON, R.; KIM, J.K.; CUSHMAN, S.W.; COONEY, G.J.; ATCHESON, B.; WHITE, M.F.; KRAEGEN, E.W.; SHULMAN, G.I. Mechanism by which fatty acids inhibit insulin activation of insulin receptor substrate-1 (IRS-1)-associate phosphatidylinositol 3-kinase activity in muscle. **J Biol Chem**, v.277, p.50230-6, 2002.

ZACHWIEJA, J.J.; HENDRY, S.L.; SMITH, S.R.; HARRIS, R.B.S.; Voluntary wheel running decreases adipose tissue mass and expression of leptin mRNA in Osborne-Mendel rats. **Diabetes**, v.46, p.1159-66, 1997.

ZEANANDIN, G.; BALAGE, M.; SCHNEIDER S.M.; DUPONT, J.; HÉBUTERNE, X.; MOTHE-SATNEY, I.; DARDEVET, D. Differential effect of long-term leucine supplementation on skeletal muscle and adipose tissue in old rats: an insulin signaling pathway approach. **AGE**, (on line), DOI 10.1007/s11357-011-9246-0, 2011.

ZEMEL, M.B. Role of calcium and dairy products in energy partitioning and weight management. **Am J Clin Nutr**, v.79, p.907S-12S, 2004.

ZHANG, Y.; GUO, K.; LEBLANC, R.E.; LOH, D.; SCHWARTZ, G.J.; YU, Y.H. Increasing dietary leucine intake reduces diet-induced obesity and improves glucose and cholesterol metabolism in mice via multimechanisms. **Diabetes**, v.56, p.1647-54, 2007.

ZIMMERMANN, R.; LASS, A.; HAEMMERLE, G.; ZECHNER, R. Fate of fat: the role of adipose triglyceride lipase in lipolysis. **Biochim Biophys Acta**, v.1791, p.494-500, 2009.

ANEXOS

ANEXO 1. Informações para os Membros de Bancas Julgadoras de Mestrado/Doutorado

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Faculdade de Ciências Farmacêuticas

Secretaria de Pós-Graduação

Informações para os Membros de Bancas Julgadoras de Mestrado/Doutorado

1. O candidato fará uma apresentação oral do seu trabalho, com duração máxima de 30 minutos.
2. Os membros da banca farão a arguição oral. Cada examinador disporá, no máximo, de 30 minutos para arguir o candidato, exclusivamente sobre o tema do trabalho apresentado, e o candidato disporá de 30 minutos para sua resposta.
 - 2.1 Com a devida anuência das partes (examinador e candidato), é facultada a arguição na forma de diálogo em até 60 minutos por examinador.
 - 2.2 Tempo máximo total de arguição: 3 horas para o mestrado e 5 horas para o doutorado.
3. A sessão de defesa será aberta ao público.
4. Terminada a arguição por todos os membros da banca, a mesma se reunirá reservadamente e expressará na ata (relatório de defesa) a aprovação ou reprovação do candidato, baseando-se no trabalho escrito e na arguição.
 - 4.1 Será considerado aprovado o aluno que obtiver aprovação por unanimidade ou pela maioria da banca.
 - 4.2 Caso algum membro da banca reprove o candidato, a Comissão Julgadora deverá emitir um parecer a ser escrito em campo exclusivamente indicado na ata.
5. Dúvidas poderão ser esclarecidas junto à Secretaria de Pós-Graduação: pgfarma@usp.br, (11) 3091 3621.

São Paulo, 26 de maio de 2011.

Profa. Dra. Bernadette D. G. M. Franco
Presidente da CPG/FCF/USP

ANEXO 2. Certificado do Comitê de Ética em Experimentação Animal da FCF/USP

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Assistência Técnica Acadêmica

Ofício CEEA/FCF/65/2009

São Paulo, 13 de julho de 2009.

Ilmo(a) Sr(a).

Emídio Marques de Matos Neto

Orientador(a): Prof. Dr. Julio Orlando Tirapegui Toledo
FBA

Prezado(a) Senhor(a),

A Comissão de Ética em Experimentação Animal da FCF/USP, em reunião realizada em 13 de julho de 2009, **APROVOU** as alterações do projeto "Efeitos da suplementação crônica com leucina nos mecanismos moleculares de indução da obesidade, resistência à insulina e marcadores de inflamação no tecido adiposo de ratos destreinados" (Protocolo CEEA nº 230), bem como a mudança do título para "***Efeitos da suplementação crônica com leucina sobre a expressão de proteínas envolvidas na resistência à ação da insulina no tecido adiposo branco de ratos destreinados***".

Atenciosamente,

Profa. Dra. Lúcia Ferreira Gomes
Presidente da Comissão de Ética em Experimentação Animal
CEEA/FCF/USP

ANEXO 3. Ficha do aluno

Universidade de São Paulo
Faculdade de Ciências Farmacêuticas

Documento sem validade oficial

FICHA DO ALUNO

9132 - 5083430/2 - Michele Caroline de Costa Trindade

Email: mitrindade@usp.br

Data de Nascimento: 02/08/1981

Cédula de Identidade: RG - 35.040.441-0 - SP

Local de Nascimento: Estado de São Paulo

Nacionalidade: Brasileira

Graduação: Nutricionista - Centro Universitário Filadélfia - Brasil - 2002

Mestrado: Mestre em Ciência dos Alimentos - Área: Nutrição Experimental - Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Universidade de São Paulo - São Paulo - Brasil - 2007

Curso: Doutorado

Programa: Ciência dos Alimentos

Área: Nutrição Experimental

Data de Matrícula: 14/03/2007

Início da Contagem de Prazo: 14/03/2007

Data Limite: 12/07/2011

Orientador: Prof(a). Dr(a). Julio Orlando Tirapegui Toledo - 14/03/2007 até o presente.
E.Mail: tirapegu@usp.br

Proficiência em Línguas: Inglês, Aprovado em 14/03/2007

Prorrogação: 120 dias
Período de 14/03/2011 a 12/07/2011

Data de Aprovação no Exame de Qualificação: Aprovado em 13/09/2010

Data do Depósito do Trabalho:

Título do Trabalho:

Data Máxima para Aprovação da Banca:

Data de Aprovação da Banca:

Data Máxima para Defesa:

Data da Defesa:

Resultado da Defesa:

Histórico de Ocorrências: Ingressou no Doutorado em 14/03/2007
Prorrogação em 04/02/2011

9132 - 5083430/2 - Michele Caroline de Costa Trindade

Sigla	Nome da Disciplina	Início	Término	Carga Horária	Cred	Freq	Conc	Exc	Situação
HNT5717-6/1	Nutrição em Geriatria (Faculdade de Saúde Pública - Universidade de São Paulo)	14/03/2007	22/05/2007	30	2	100	B	N	Concluída
FBA5729-2/2	Nutrição e Metabolismo na Atividade Física	04/04/2007	08/05/2007	75	5	100	A	N	Concluída
NHA5705-1/2	Fundamentos da Biologia Molecular Aplicados à Nutrição Humana (Curso Interunidades: Nutrição Humana Aplicada - Universidade de São Paulo)	03/05/2007	06/06/2007	60	4	100	A	N	Concluída
FBA5728-2/5	Aprimoramento Didático Prática de Laboratório IV (Southern Blot e PCR Alelo Específico) (Faculdade de Medicina - Universidade de São Paulo)	05/06/2007	02/07/2007	60	4	86	A	N	Concluída
MCM5863-1/1	Regulação Gênica da Hipertrofia do Músculo Esquelético	03/09/2007	24/09/2007	60	4	100	B	N	Concluída
EEF5704-1/1	Regulação Gênica da Hipertrofia do Músculo Esquelético	04/09/2007	15/10/2007	60	4	100	A	N	Concluída

	(Escola de Educação Física e Esporte - Universidade de São Paulo)									
MCM5881-1/2	Biologia do Envelhecimento (Faculdade de Medicina - Universidade de São Paulo)	02/10/2007	12/11/2007	90	0	0	-	N	Pré-matrícula indeferida	
FBA5901-1/1	Tópicos Avançados em Nutrigenômica	29/10/2007	02/12/2007	30	2	100	A	N	Concluída	
HEP5732-9/9	Bioestatística I (Faculdade de Saúde Pública - Universidade de São Paulo)	04/03/2008	08/04/2008	30	2	100	B	N	Concluída	
FBA5712-5/1	Fisiologia da Nutrição I	02/04/2008	13/05/2008	90	6	82	A	N	Concluída	
HEP5750-3/9	Bioestatística II (Faculdade de Saúde Pública - Universidade de São Paulo)	10/04/2008	15/05/2008	45	3	100	A	N	Concluída	

	Créditos mínimos exigidos		Créditos obtidos
	Para exame de qualificação	Para depósito de tese	
Disciplinas:	20	20	36
Atividades Programadas:			
Seminários:			
Estágios:			
Total:	20	20	36

Créditos Atribuídos à Tese: 167

Conceito a partir de 02/01/1997:

A - Excelente, com direito a crédito; B - Bom, com direito a crédito; C - Regular, com direito a crédito; R - Reprovado; T - Transferência.

Um(1) crédito equivale a 15 horas de atividade programada.
--

Última ocorrência: Prorrogação em 04/02/2011

Impresso em: 10/07/11 17:44:42

ANEXO 4. Currículo *Lattes*

Michele Caroline de Costa Trindade

Curriculum Vitae

Dados Pessoais

Nome Michele Caroline de Costa Trindade
Nascimento 02/08/1981 - Presidente Prudente/SP - Brasil
CPF 21819479889

Formação Acadêmica/Titulação

2007 Doutorado em Ciências dos Alimentos.
Universidade de São Paulo, USP, São Paulo, Brasil
Título: Efeito da suplementação crônica com leucina sobre a homeostase da glicose e a expressão da proteína mTOR de ratos destreinados
Orientador: Julio Orlando Tirapegui Toledo
Bolsista do(a): Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

2004 - 2007 Mestrado em Ciências dos Alimentos.
Universidade de São Paulo, USP, São Paulo, Brasil
Título: Efeito da suplementação de creatina sobre a composição corporal, a força muscular e indicadores de fadiga em mulheres jovens treinadas, Ano de obtenção: 2007
Orientador: Julio Orlando Tirapegui Toledo
Bolsista do(a): Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

2003 - 2004 Especialização em Treinamento Desportivo.
Universidade Estadual de Londrina, UEL, Londrina, Brasil
Título: Efeito da suplementação de creatina em esforços de alta intensidade e curta duração
Orientador: Edilson Serpeloni Cyrino

1999 - 2002 Graduação em Nutrição.
Centro Universitário Filadélfia, UNIFIL, Brasil

Formação complementar

2009 - 2009 7º Fórum dos Comitês de Ética em Pesquisa Clínica.
Sociedade Brasileira de Medicina Farmacêutica, SBMF, Brasil

2009 - 2009 Curso de curta duração em Nutrição, Atividade Física e Esporte.
Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição, SBAN, São Paulo, Brasil

2009 - 2009 Curso de curta duração em Treinamento Elsevier nas Bases de Dados ScienceDir.
Elsevier B.V., ELSEVIER, Holanda

2008 - 2008 Curso de curta duração em Aprimoramentos em Nutrição no Esporte - Módulo 1.
Globalnutri, GLOBAL, Brasil

2007 - 2007 Curso de curta duração em Personal diet e consultório.
Instituto de Metabolismo e Nutrição, IMEN, Brasil

2007 - 2007	Curso de curta duração em Interpretação clínica dos exames laboratoriais. Instituto de Metabolismo e Nutrição, IMEN, Brasil
2007 - 2007	Curso de curta duração em Terapia Nutricional, EMNT e Qualidade de Vida. Instituto de Metabolismo e Nutrição, IMEN, Brasil
2007 - 2007	Extensão universitária em 6º Curso de cardiologia do esporte e exercício. Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, IDPC, Sao Paulo, Brasil
2007 - 2007	Curso de curta duração em Nutrição para a mulher - a verdade dos fatos. Hospital do Coração, HCOR, Brasil
2007 - 2007	Curso de curta duração em 65º Curso intensivo de Cardiologia. Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, IDPC, Sao Paulo, Brasil
2006 - 2006	Curso de curta duração em Nutrição Esportiva em Academias. Núcleo Atualização Científica Em Nutrição, NÚCLEO, Brasil
2006 - 2006	Curso de curta duração em Alimentos Funcionais na Prática Clínica e Esportiv. Núcleo Atualização Científica Em Nutrição, NÚCLEO, Brasil
2006 - 2006	Curso de curta duração em Nutrição, Saúde e Beleza da Mulher. Núcleo Atualização Científica Em Nutrição, NÚCLEO, Brasil
2006 - 2006	Curso de curta duração em Treinamento Com Pesos. Congresso Brasileiro de Metabolismo Nutrição e Exercício, CONBRAMENE, Brasil
2006 - 2006	Curso de curta duração em Fisiologia do Exercício. Congresso Brasileiro de Metabolismo Nutrição e Exercício, CONBRAMENE, Brasil
2005 - 2005	Curso de curta duração em Nutrição Exercício e Metabolismo nas Dcnt. Grupo de Estudo e Pesquisa Em Metabolismo Nutrição e Exercício, GEPEMENE, Brasil
2005 - 2005	Curso de curta duração em A Importância da Atividade Física Para a Qualidade. Gatorade Sport Science International, GSSI, Brasil
2005 - 2005	Curso de curta duração em Musculação Pressupostos Teóricos e Aplicações. Grupo de Estudo e Pesquisa Em Metabolismo Nutrição e Exercício, GEPEMENE, Brasil
2005 - 2005	Curso de curta duração em Moduladores da Longevidade Com Qualidade de Vida. Núcleo Atualização Científica Em Nutrição, NÚCLEO, Brasil
2005 - 2005	Curso de curta duração em Atividade Física e Saúde na Terceira Idade. Grupo de Estudo e Pesquisa Em Metabolismo Nutrição e Exercício, GEPEMENE, Brasil
2005 - 2005	Curso de curta duração em Novas Perspectivas Para Tratament. da Obesidade. Núcleo Atualização Científica Em Nutrição, NÚCLEO, Brasil
2004 - 2004	Curso de curta duração em Fisiologia e Metabolismo do Exercício Téc Laborato. Universidade Estadual de Londrina, UEL, Londrina, Brasil
2004 - 2004	Curso de curta duração em Atividade Física, Saúde Estilo de Vida e Bem Estar. Universidade Estadual de Londrina, UEL, Londrina, Brasil
2004 - 2004	Curso de curta duração em Ajustes e Adaptações Cardioresp. ao Ex. Físico. Universidade Estadual de Londrina, UEL, Londrina, Brasil

2004 - 2004	Curso de curta duração em Nutrição Aplicada ao Exercício Físico e Esporte. Universidade Estadual de Londrina, UEL, Londrina, Brasil
2001 - 2004	Iniciação Científica. Universidade Estadual de Londrina, UEL, Londrina, Brasil
2004 - 2004	Curso de curta duração em Diminuindo o Risco de DCNT Sob o Aspecto Nutricion. Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição, SBAN, Sao Paulo, Brasil
2004 - 2004	Curso de curta duração em Estratégias Nutricionais Associadas Ao Ex. Físico. Núcleo Atualização Científica Em Nutrição, NÚCLEO, Brasil
2004 - 2004	Curso de curta duração em Tópicos Avançados em Interações Nutricionais. Núcleo Atualização Científica Em Nutrição, NÚCLEO, Brasil
2004 - 2004	Curso de curta duração em Nutrição e AF na Prevenção e Tratamento das DCNT. Universidade Estadual de Londrina, UEL, Londrina, Brasil
2004 - 2004	Curso de curta duração em Estruturação e Periodização do Trein Desportivo. Universidade Estadual de Londrina, UEL, Londrina, Brasil
2003 - 2003	Curso de curta duração em Fundamentos para o Treinamento de Musculação. Núcleo Atualização Científica Em Nutrição, NÚCLEO, Brasil
2003 - 2003	Curso de curta duração em Metabolismo, Nutrição e Medicina da Musculação. Núcleo Atualização Científica Em Nutrição, NÚCLEO, Brasil
2003 - 2003	Curso de curta duração em Obesidade e Doenças Cardiovasculares. Núcleo Atualização Científica Em Nutrição, NÚCLEO, Brasil
2003 - 2003	Curso de curta duração em Nutrição Esportiva. Lpr Publicidade Promoção e Montagem, LPR, Brasil
2003 - 2003	Curso de curta duração em Nutrição e Câncer. Núcleo Atualização Científica Em Nutrição, NÚCLEO, Brasil
2003 - 2003	Curso de curta duração em Obesidade, Atividade Física e Nutrição. Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul, CELAFISCS, Brasil
2003 - 2003	Curso de curta duração em Implicações das Deficiências e Excessos de Vitamin. Núcleo Atualização Científica Em Nutrição, NÚCLEO, Brasil
2003 - 2003	Curso de curta duração em Fisiologia do Exercício. Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul, CELAFISCS, Brasil
2003 - 2003	Extensão universitária em Leitura Em Língua Inglesa. Universidade Estadual de Londrina, UEL, Londrina, Brasil
2002 - 2002	Curso de curta duração em Interpretação de Exames Laboratoriais. Centro Universitário Filadélfia, UNIFIL, Brasil
2002 - 2002	Extensão universitária em Alimentação Coletiva em Restaurantes Industriais. Centro Universitário Filadélfia, UNIFIL, Brasil
2002 - 2002	Curso de curta duração em Nutrição, Atividade Física e Desempenho. Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul, CELAFISCS, Brasil

2001 - 2001	II Mostra Cultural. Secretaria Municipal de Educação, SECRETARIA MUNIC, Brasil
2001 - 2001	Curso de curta duração em Iniciação à Pesquisa em Educação Física. Fundação de Apoio Ao Desenvolvimento da Universidade Estadual de Londrina, FAUEL, Brasil
2000 - 2000	Curso de curta duração em Nutrição e Desempenho Físico. Universidade Estadual de Londrina, UEL, Londrina, Brasil
1999 - 1999	Curso de curta duração em I Ciclo de Palestras de Nutrição. Centro de Estudos Superiores de Londrina, CESULON, Brasil
1999 - 1999	Curso de curta duração em Imuno 99 I Workshop de Imunobiologia do Cesulon. Centro de Estudos Superiores de Londrina, CESULON, Brasil

Atuação profissional

1. Universidade de São Paulo - USP

Vínculo institucional

2007 - 2007	Vínculo: Colaborador , Enquadramento funcional: Estágio Docência , Carga horária: 6, Regime: Parcial
2004 - Atual	Vínculo: Pesquisadora , Enquadramento funcional: Discente de Pós-Graduação, Regime: Parcial

Atividades

05/2009 - Atual	Projetos de pesquisa, Faculdade de Ciências Farmacêuticas <i>Participação em projetos: Efeito da suplementação crônica com leucina sobre a expressão de proteínas envolvidas na regulação da via de sinalização da insulina no tecido adiposo branco de ratos destreinados.</i>
06/2008 - 06/2009	Conselhos, Comissões e Consultoria, Faculdade de Ciências Farmacêuticas <i>Especificação: Representante Discente da Pós-Graduação junto ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Farmacêuticas</i>
06/2008 - 06/2009	Conselhos, Comissões e Consultoria, Faculdade de Ciências Farmacêuticas <i>Especificação: Representante Discente junto à Comissão de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Farmacêuticas</i>
06/2008 - 06/2009	Conselhos, Comissões e Consultoria, Faculdade de Ciências Farmacêuticas <i>Especificação: Representante Discente da Pós-Graduação junto à Congregação da Faculdade de Ciências Farmacêuticas</i>
07/2007 - 11/2007	Estágio, USP Leste, Escola de Artes, Ciências e Humanidades <i>Estágio: Estagiária do Programa de Aperfeiçoamento de Ensino (PAE)</i>

2. Instituto de Metabolismo e Nutrição - IMEN

Vínculo institucional

2007 - Atual	Vínculo: Colaborador , Enquadramento funcional: Professora Convidada/Pesquisadora, Regime: Parcial
2007 - 2007	Vínculo: Estagiária , Enquadramento funcional: Nutricionista , Carga horária: 9, Regime: Parcial
2007 - Atual	Vínculo: Colaborador , Enquadramento funcional: Nutricionista, Regime: Parcial

Atividades

10/2008 - 10/2008 Outro

Especificação:

Suplementos Nutricionais , Workshop de Avaliação Nutricional do Praticante de Atividade Física , Aula:

08/2008 - 08/2008 Outro

Especificação:

Aulas: , Componentes Corporais: massa gorda, massa muscular, massa óssea e massa residual , Fórmulas e Índices Nutricionais - Aplicabilidade , Métodos de Avaliação da Composição Corporal , Programas e Softwares Informatizados como Ferramentas para a Avaliação da Composição Corporal , Workshop de Avaliação da Composição Corporal em Consultório

03/2008 - Atual Especialização

Especificação:

Avaliação da Composição Corporal , Avaliação Nutricional , Necessidades Energéticas , Nutrição no Esporte e Atividades Físicas

02/2008 - 03/2009 Outro

Especificação:

Bioimpedância e Calorimetria , Métodos de Avaliação Nutricional em Consultório

07/2007 - Atual Serviço Técnico Especializado, IMeN

Especificação:

Nutricionista responsável da ANIMA (Avaliação Nutricional, Metabólica e Antropométrica)

06/2007 - Atual Pesquisa e Desenvolvimento, IMeN

Linhas de Pesquisa:

Avaliação do gasto energético de diferentes populações

3. Universidade Estadual de Londrina - UEL

Vínculo institucional

2011 - Atual	Vínculo: Colaborador , Enquadramento funcional: Professor Assistente , Carga horária: 40, Regime: Dedicção Exclusiva
2006 - Atual	Vínculo: Colaborador , Enquadramento funcional: Pesquisa e Desenvolvimento, Regime: Parcial
2003 - 2004	Vínculo: Colaborador , Enquadramento funcional: Pesquisa e Desenvolvimento, Regime: Parcial
2003 - 2005	Vínculo: Colaborador , Enquadramento funcional: Pesquisa e Desenvolvimento, Regime: Parcial
2001 - Atual	Vínculo: Colaborador (GEPEMENE) , Enquadramento funcional: Nutricionista e Pesquisadora, Regime: Parcial
2000 - 2002	Vínculo: Colaborador , Enquadramento funcional: Pesquisa e Desenvolvimento, Regime: Parcial

Atividades

- 2007 - Atual** Projetos de pesquisa, Centro de Educação Física e Desportos
Participação em projetos:
Efeito da suplementação de ácido linoleico conjugado associada a um programa de treinamento aeróbico sobre a composição corporal, o perfil lipídico, a insulina e a glicose plasmática
- 03/2006 - Atual** Projetos de pesquisa, Centro de Educação Física e Desportos, Departamento de Fundamentos da Educação Física
Participação em projetos:
Impacto de 24 semanas de treinamento contra-resistência com sobrecargas progressivas sobre o comportamento de indicadores morfológicos, hemodinâmicos e neuromusculares
- 06/2003 - Atual** Projetos de pesquisa, Centro de Educação Física e Desportos, Departamento de Fundamentos da Educação Física
Participação em projetos:
Efeito do treinamento com pesos e da suplementação de creatina sobre a aptidão neuromuscular, a fadiga muscular e a composição corporal de mulheres adultas
- 03/2003 - 05/2004** Projetos de pesquisa, Centro de Educação Física e Desportos, Departamento de Fundamentos da Educação Física
Participação em projetos:
Efeito da suplementação de creatina associada ao treinamento com pesos sobre o desempenho físico em tarefas intermitentes máximas anaeróbicas
- 05/2000 - 12/2002** Projetos de pesquisa, Centro de Educação Física e Desportos, Departamento de Fundamentos da Educação Física
Participação em projetos:
Efeito da suplementação de creatina e do treinamento com pesos sobre a composição corporal, o desempenho motor e indicadores de fadiga

4. Núcleo Atualização Científica Em Nutrição - NÚCLEO

Vínculo institucional

- 2009 - Atual** Vínculo: Colaborador , Enquadramento funcional: Pesquisadora, Regime: Parcial

5. Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia - IDPC

Vínculo institucional

- 2007 - 2008** Vínculo: Colaborador , Enquadramento funcional: Nutricionista/ Pesquisadora , Carga horária: 20, Regime: Parcial

Atividades

- 06/2007 - 07/2007** Projetos de pesquisa, Sessão de Nutrição Clínica
Participação em projetos:
Conhecimento sobre os hábitos alimentares de pacientes em um Instituto de Cardiologia do Estado de São Paulo
- 02/2007 - 01/2008** Estágio, Sessão de Nutrição Clínica
Estágio:
Supervisora de estágio do Ambulatório de Nutrição Clínica e Esportiva
- 02/2007 - 01/2008** Outra atividade técnico-científica, Sessão de Nutrição Clínica
Especificação:

6. Centro Universitário Filadélfia - UNIFIL

Vínculo institucional

2006 - 2007 Vínculo: Colaborador , Enquadramento funcional: Professor Assistente , Carga horária: 4, Regime: Parcial
2005 - 2005 Vínculo: Colaborador , Enquadramento funcional: Professor Auxiliar , Carga horária: 10, Regime: Parcial

Atividades

08/2006 - 04/2007 Graduação, Nutrição

*Disciplinas Ministradas:
Nutrição e Atividade Física*

01/2005 - 01/2006 Graduação, Nutrição

*Disciplinas Ministradas:
Nutrição e Atividade Física , Avaliação Nutricional , Nutrição Básica*

7. Sistema Brasileiro de Televisão - SBT

Vínculo institucional

2007 - 2007 Vínculo: Colaborador , Enquadramento funcional: Nutricionista Convidada, Regime: Parcial

8. Academia Espaço Físico - AEF

Vínculo institucional

2002 - 2007 Vínculo: Nutricionista , Enquadramento funcional: Nutricionista , Carga horária: 7, Regime: Parcial

Atividades

03/2002 - 01/2007 Serviço Técnico Especializado, Academia Espaço Físico

*Especificação:
Orientação e prescrição dietética*

9. Academia QG - QG

Vínculo institucional

2006 - 2007 Vínculo: Nutricionista , Enquadramento funcional: Nutricionista , Carga horária: 6, Regime: Parcial

Atividades

10/2006 - 02/2007 Serviço Técnico Especializado, Academia QG

*Especificação:
Orientação e Prescrição Dietética*

10. Instituto Londrinense de Instrução e Trabalho Para Cegos - ILITC

Vínculo institucional

2004 - 2004 Vínculo: Colaborador , Enquadramento funcional: Nutricionista , Carga horária: 6, Regime: Parcial

Atividades

08/2004 - 11/2004 Projetos de pesquisa

Participação em projetos:

Perfil Antropométrico, Nutricional: Atividade Física e Social da Pessoa com Deficiência Visual do Município de Londrina/PR

Projetos

2009 - Atual Efeito da suplementação crônica com leucina sobre a expressão de proteínas envolvidas na regulação da via de sinalização da insulina no tecido adiposo branco de ratos destreinados.

Situação: Em Andamento Natureza: Pesquisa

Alunos envolvidos: Mestrado acadêmico (1); Doutorado (1);

Integrantes: Michele Caroline de Costa Trindade; Julio Tiraepgui (Responsável); Emídio Marques de Matos Neto

Financiador(es):

2007 - 2007 Conhecimento sobre os hábitos alimentares de pacientes em um Instituto de Cardiologia do Estado de São Paulo

Situação: Concluído Natureza: Pesquisa

Alunos envolvidos: Especialização (2); Mestrado acadêmico (1); Doutorado (1);

Integrantes: Michele Caroline de Costa Trindade; Carlos Daniel Magnoni (Responsável); Fernanda Cassullo Amparo; Monica Cristina Romualdo; Cristiane Kovacs

Financiador(es):

Número de produções C,T & A: 2/

2007 - Atual Efeito da suplementação de ácido linoleico conjugado associada a um programa de treinamento aeróbio sobre a composição corporal, o perfil lipídico, a insulina e a glicose plasmática

Situação: Em Andamento Natureza: Pesquisa

Alunos envolvidos: Graduação (4); Mestrado acadêmico (7); Doutorado (1);

Integrantes: Michele Caroline de Costa Trindade; Leandro Ricardo Altimari; Soraya Rodrigues Dodero; Edilson Serpeloni Cyrino (Responsável); Ferdinando Oliveira Carvalho; Luís Alberto Gobbo; Lúcio Flávio Soares Caldeira; Fábio Yuzo Nakamura; Nilo Massaru Okuno; Márcio Henrique de Souza Yuge; Ademar Avelar de Almeida Júnior; Gabriel Grizzo Cucato; Juliano Casonatto; Jairo Augusto Berti; Decio Sabbatini Barbosa; Luiz Augusto Buoro Perandini; Mathias Roberto Loch; Talita Alves

Financiador(es): Joe Weider Comércio de Produtos Naturais Ltda-INTEGRALMÉDICA

2006 - Atual Impacto de 24 semanas de treinamento contra-resistência com sobrecargas progressivas sobre o comportamento de indicadores morfológicos, hemodinâmicos e neuromusculares

Situação: Em Andamento Natureza: Pesquisa

Alunos envolvidos: Graduação (7); Especialização (0); Mestrado acadêmico (2); Mestrado profissionalizante (0); Doutorado (2);

Integrantes: Michele Caroline de Costa Trindade; Soraya Rodrigues Dodero; Edilson Serpeloni

Cyrino (Responsável); Arli Ramos de Oliveira; Fábio Yuzo Nakamura; Jonathan Santos Galvão; Nilo Massaru Okuno; Marina Kanthack Paccini; Aline Mendes Gerage; Débora Alves Guariglia; Márcio Henrique de Souza Yuge; Ademar Avelar de Almeida Júnior
Financiador(es):

2004 - 2004 Perfil Antropométrico, Nutricional: Atividade Física e Social da Pessoa com Deficiência Visual do Município de Londrina/PR

Situação: Concluído Natureza: Pesquisa

Alunos envolvidos: Graduação (0); Especialização (0); Mestrado acadêmico (0); Mestrado profissionalizante (0); Doutorado (0);

Integrantes: Michele Caroline de Costa Trindade; Edilson Serpeloni Cyrino; Ferdinando Oliveira Carvalho; Lucas Carvalho Leme; Nilo Massaru Okuno; Marina Kanthack Paccini; Frederico Toti da Silva (Responsável); Aline Mendes Gerage; Débora Alves Guariglia; Ademar Avelar de Almeida Júnior

Financiador(es):

Número de produções C,T & A: 1/

2003 - 2004 Efeito da suplementação de creatina associada ao treinamento com pesos sobre o desempenho físico em tarefas intermitentes máximas anaeróbias

Situação: Concluído Natureza: Pesquisa

Alunos envolvidos: Graduação (10); Especialização (5); Mestrado acadêmico (6); Mestrado profissionalizante (0); Doutorado (2);

Integrantes: Michele Caroline de Costa Trindade; Alexandre Hideki Okano; Marcelo Romanzini; Leandro Ricardo Altimari; Christianne de Faria Coelho; Edilson Serpeloni Cyrino (Responsável); Claudinei Ferreira dos Santos; Ewerton Rodrigo Gassi; Ferdinando Oliveira Carvalho; Carine Ferreira de Souza; Luís Alberto Gobbo; Juliana Cordeiro de Melo; Lúcio Flávio Soares Caldeira; Raphael Mendes Ritti Dias; Emanuel Péricles Salvador; Fábio Luiz Cheche Pina; Gustavo Neri Tassi; Arli Ramos de Oliveira; Jonathan Santos Galvão; Antonio Luis Gomes Morgado de Abreu; Lucas Martins da Silveira; Luiz Eduardo Rodrigues Coelho; Marcelo Velloso Heeren; Matheus Amarante do Nascimento; Tiago Durães Coelho

Financiador(es): Pró Reitoria de Pesquisa e Pós Graduação-PROPPG/UEL, Joe Weider Comércio de Produtos Naturais Ltda-INTEGRALMÉDICA

Número de produções C,T & A: 8/

2003 - Atual Efeito do treinamento com pesos e da suplementação de creatina sobre a aptidão neuromuscular, a fadiga muscular e a composição corporal de mulheres adultas

Situação: Em Andamento Natureza: Pesquisa

Alunos envolvidos: Graduação (14); Especialização (9); Mestrado acadêmico (7); Mestrado profissionalizante (0); Doutorado (4);

Integrantes: Michele Caroline de Costa Trindade; Alexandre Hideki Okano; Marcelo Romanzini; Leandro Ricardo Altimari; Christianne de Faria Coelho; Edilson Serpeloni Cyrino (Responsável); Claudinei Ferreira dos Santos; Denilson Braga Porto; Ewerton Rodrigo Gassi; Durcelina Schiavoni; Carine Ferreira de Souza; Luís Alberto Gobbo; Juliana Cordeiro de Melo; Lúcio Flávio Soares Caldeira; André Luiz Demantova Gurjão; Raphael Mendes Ritti Dias; Emanuel Péricles Salvador; Fábio Luiz Cheche Pina; Gustavo Neri Tassi; Hélio Serassuelo Junior; Enio Ricardo Vaz Ronque; Arli Ramos de Oliveira; Julio Tirapegui; Antonio Luis Gomes Morgado de Abreu; Lucas Martins da Silveira; Luiz Eduardo Rodrigues Coelho; Marcelo Velloso Heeren; Matheus Amarante do Nascimento; Andreo Fernando Aguiar; César Adornato Aguiar; Leandro Albuquerque da Silva; Lenise Fronchetti; Liciane Vanessa de Oliveira Mello; Lucas Carvalho Leme; Miriely Regina Gancedo; Nilo Massaru Okuno

Financiador(es): Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico-CNPq, Pró Reitoria de Pesquisa e Pós Graduação-PROPPG/UEL, Joe Weider Comércio de Produtos Naturais Ltda-INTEGRALMÉDICA, Fundação Araucária-FUNDAÇÃO ARAUCÁR

Número de produções C,T & A: 9/

2000 - 2002 Efeito da suplementação de creatina e do treinamento com pesos sobre a composição corporal, o desempenho motor e indicadores de fadiga

Situação: Concluído Natureza: Pesquisa

Alunos envolvidos: Graduação (17); Especialização (4); Mestrado acadêmico (4); Mestrado

profissionalizante (0); Doutorado (0);

Integrantes: Michele Caroline de Costa Trindade; Alexandre Hideki Okano; Marcelo Romanzini; Mara Cléia Trevisan; Leandro Ricardo Altimari; Soraya Rodrigues Doderó; Christianne de Faria Coelho; Edilson Serpeloni Cyrino (Responsável); Rafael Raul Papst; Andréa Diniz; Sérgio Miguel Zucas; Claudinei Ferreira dos Santos; Edivaldo Ferreira dos Santos; Ewerton Rodrigo Gassi; Durcelina Schiavoni; Luís Alberto Gobbo; Lúcio Flávio Soares Caldeira; Raphael Mendes Ritti Dias; Fábio Luiz Cheche Pina; Gustavo Neri Tassi; Patrícia Berbel Leme de Almeida; Milton Alcover Neto; Nelson Bruna; Alexandre Queiroz Segantin; Eliane Lima; Josiane Medina; Rodrigo Sabóia Mattanó; Silvio Aparecido Fonseca

Financiador(es): Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior-CAPES, Joe Weider Comércio de Produtos Naturais Ltda-INTEGRALMÉDICA, Universidade Estadual de Londrina-UEL

Número de produções C,T & A: 21/

Produção em C, T & A

Produção bibliográfica

Artigos completos publicados em periódicos

1. PEREIRA, L. A., CYRINO, E. S., AVELAR, A., SEGANTIN, A. Q., ALTIMARI, J. M., TRINDADE MCC, ALTIMARI, L. R.

A ingestão de cafeína não melhora o desempenho de atletas de judô. Motriz : Revista de Educação Física (Online). , v.16, p.580 - 587, 2010.

2. ALTIMARI, L. R., MELO, J. C., TRINDADE MCC, CYRINO, E. S., TIRAPEGUI, Julio

Cafeína e exercício físico aeróbio. Nutrire (SBAN). , v.31, p.79 - 96, 2006.

3. ALTIMARI, L.R., OKANO, A.H., TRINDADE MCC, CYRINO, E.S., TIRAPEGUI, J.

Efeito de oito semanas de suplementação de creatina monohidratada sobre o trabalho total relativo em esforços intermitentes máximos no cicloergômetro de adultos jovens treinados. RBCF. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. , v.42, p.237 - 244, 2006.

4. ALTIMARI, L. R., OKANO, A. H., TRINDADE MCC, CYRINO, E. S., TIRAPEGUI, Julio

Efeito de oito semanas de suplementação de creatina monohidratada sobre o trabalho total relativo em esforços intermitentes máximos no cicloergômetro em adultos jovens treinados. RBCF. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. , v.42, p.1 - 8, 2006.

5. ALTIMARI, L. R., MELO, J. C., TRINDADE MCC, TIRAPEGUI, Julio, CYRINO, E. S.

Efeito ergogênico da cafeína na performance em exercícios de média e longa duração. Revista Portuguesa de Ciências do Desporto. , v.5, p.87 - 101, 2005.

Capítulos de livros publicados

1. TRINDADE MCC, MENDES, R. R., TIRAPEGUI, Julio

Creatina In: Nutrição, Metabolismo e Suplementação na Atividade Física.2ª ed.São Paulo : Atheneu, 2010

2. GUERRA, I., TRINDADE MCC, CUKIER, C., MAGNONI, C. D.

Nutrição no Esporte: Principais Erros e Acertos In: Tratado de Cardiologia do Esporte e do Exercício ed. : Atheneu, 2009

Trabalhos publicados em anais de eventos (completo)

1. YUGE, Márcio Henrique de Souza, TRINDADE MCC, AVELAR, A., CYRINO, E. S.

Efeito de oito semanas de treinamento com pesos sobre a força muscular de mulheres não-treinadas In: XV Encontro Anual de Iniciação Científica, 2006, Ponta Grossa/PR.

Anais do XV XV Encontro Anual de Iniciação Científica. , 2006.

2. AVELAR, A., TRINDADE MCC, CYRINO, E. S., NAKAMURA, F.Y.
Efeito de oito semanas de treinamento sobre o desempenho motor em séries múltiplas de exercícios com peso In: XV Encontro Anual de Iniciação Científica, 2006, Ponta Grossa - PR.
Anais do XV EAIC. , 2006.

Trabalhos publicados em anais de eventos (resumo)

1. AMPARO, F. C., TRINDADE MCC, KOVACS, C., ROMUALDO, M. C., MAGNONI, C. D., GHORAYEB, N.

Avaliação do consumo de proteínas em praticantes de atividade física em um ambulatório de cardioesporte do estado de São Paulo In: XXXI Congresso da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, 2010, São Paulo.

Anais do XXXI Congresso da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo. , 2010.

2. MATOS NETO, E. M., TRINDADE MCC, TORRES-LEAL, F. L., PANTALEAO, L. C., FONSECA-ALANIZ, M. H., ROGERO, M. M., TIRAPEGUI, Julio

Treinamento físico reduz o volume de adipócitos em ratos, mas não modifica a tolerância glicose In: XXV Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental - FeSBE, 2010, Águas de Lindóia.

Anais da Reunião Anual da Federação de Biologia Experimental. , 2010.

3. TELLES, R. S. S., AVELAR, A., TRINDADE MCC, CYRINO, E. S.

Efeito de 16 semanas de treinamento sobre o desempenho motor em séries múltiplas de exercícios com pesos In: II Congresso Brasileiro de Metabolismo, Nutrição e Exercício, 2008, Londrina /PR.

II Congresso Brasileiro de Metabolismo, Nutrição e Exercício. , 2008. p.168 -

4. DODERO, Soraya Rodrigues, TRINDADE MCC, CYRINO, E. S., TIRAPEGUI, Julio

Effect of conjugated linoleic acid supplementation on body composition in women submitted to aerobic training In: 13th Annual Congress of the European College of Sports Science, 2008, Estoril / Portugal.

Book of Abstracts of th 13th Annual Congress of the European College of Sports Science.

Editorial do Ministério da Educação, 2008. p.379 -

5. TRINDADE MCC, AVELAR, A., YUGE, Márcio Henrique de Souza, DODERO, Soraya Rodrigues, CYRINO, E. S., TIRAPEGUI, Julio

Effect of creatine supplementation associated to the weight training program on muscular strenght in young women In: 13th Annual Congress of the European College of Sports Science, 2008, Estoril / Portugal.

Book of Abstracts of the 13th Annual Congress of the European College of Sports Science.

Editorial do Ministério da Educação, 2008. p.605 -

6. TRINDADE MCC, TIRAPEGUI, Julio, CYRINO, E. S., AVELAR, A., MAGNONI, C. D., CUKIER, C.
Impact of creatine supplementation and resistance training on indicators of fatigue in women In: 30th European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, 2008, Florence / Italy.

Abstracts of the 30th Congress of ESPEN. Elsevier, 2008. v.3. p.198 -

7. CUKIER, C., TRINDADE MCC, AMPARO, F. C., MAGNONI, C. D.

Lean body mass correlates with basal energy expenditure in marathon athletes In: 30th European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, 2008, Florence / Italy.

Abstracts of the 30th Congress of ESPEN. Elsevier, 2008. v.3. p.147 -

8. GALVÃO, Jonathan Santos, TRINDADE MCC, DODERO, Soraya Rodrigues, JANUÁRIO, Renata Selvatici Borges, GERAGE, A. M., OLIVEIRA, A. R., CYRINO, E. S.

Efeito da suplementação de creatina sobre a quantidade de água corporal total em mulheres praticantes de treinamento com pesos In: I Congresso Brasileiro de Metabolismo, Nutrição e Exercício, 2006, Londrina.

Anais do I Congresso Brasileiro de Metabolismo, Nutrição e Exercício. Londrina: MC Cópias, 2006. p.115 -

9. TRINDADE MCC, DODERO, Soraya Rodrigues, GOBBO, Luís Alberto, PIRES, Ivanir Santana de

Oliveira, CYRINO, E. S., TIRAPEGUI, Julio

Efeito da suplementação de creatina sobre as concentrações de creatinina urinária em mulheres treinadas In: I Congresso Brasileiro de Metabolismo, Nutrição e Exercício, 2006, Londrina.

Anais do I Congresso Brasileiro de Metabolismo, Nutrição e Exercício. Londrina: MC Cópias, 2006. p.117 -

10. TRINDADE MCC, DODERO, Soraya Rodrigues, CYRINO, E. S., TIRAPEGUI, Julio

Effect of creatine supplementation on the concentration of blood lactate in protocol of wheight exercises up to exhaustion in trained women In: Annual Congress of the European College of Sport Science, 2006, Lausanne.

Book of Abstracts of the 11th Annual Congress of the European College of Sport Science. , 2006. p.178 -

11. PACCINI, Marina Kanthack, CARVALHO, Ferdinando Oliveira, TRINDADE MCC, CYRINO, E. S.

Alterações posturais durante oito semanas de treinamento com pesos em mulheres universitárias In: XXVIII Simpósio Internacional de Ciências do Esporte, 2005, São Paulo.

Revista Brasileira de Ciência e Movimento. Londrina: Midiograf, 2005. v.13. p.345 -

12. CARVALHO, Ferdinando Oliveira, JANUÁRIO, Renata Selvatici Borges, TRINDADE MCC, MOLARI, Mário, TEIXEIRA, D. C.

Análise das modificações nos níveis de flexibilidade em indivíduos idosos participantes de um programa de exercícios físicos In: XXVIII Simpósio Internacional de Ciências do Esporte, 2005, São Paulo.

Revista Brasileira de Ciência e Movimento. Londrina: Midiograf, 2005. v.13. p.338 -

13. PACCINI, Marina Kanthack, SILVA, Frederico Toti da, LEME, Lucas Carvalho, TRINDADE MCC, OKUNO, Nilo Massaru, CARVALHO, Ferdinando Oliveira

Perfil nutricional das pessoas com deficiência visual (baixa visão e cegueira total) do município de Londrina - PR In: II Congresso Internacional de Pedagogia do Esporte, 2005, Maringá.

Educação Física e Esportes: formação e intervenção profissional. Maringá - PR: STHAMPA, 2005. p.181 -

14. SOUZA, C. F., GALVÃO, Jonathan Santos, AVELAR, A., CARVALHO, Ferdinando Oliveira, TRINDADE MCC, CYRINO, E. S.

Avaliação da composição corporal em mulheres: comparação entre diferentes adipômetros In: Encontro Anual de Iniciação Científica CNPq-UEL-UEM-UEPG-UNIOESTE, 2004, Londrina.

Livro de Resumos do XIII Encontro Anual de Iniciação Científica CNPq-UEL-UEM-UEPG-UNIOESTE. Londrina: UEL, 2004. p.CDROM -

15. AVELAR, A., SOUZA, C. F., GALVÃO, Jonathan Santos, TRINDADE MCC, PINA, F. L. C., CYRINO, E. S.

Comportamento de homens e mulheres em séries múltiplas de exercícios com pesos até a exaustão In: Encontro Anual de Iniciação Científica CNPq-UEL-UEM-UEPG-UNIOESTE, 2004, Londrina.

Livro de Resumos do XIII Encontro Anual de Iniciação Científica CNPq-UEL-UEM-UEPG-UNIOESTE. Londrina: UEL, 2004. p.CDROM -

16. GALVÃO, Jonathan Santos, SOUZA, C. F., AVELAR, A., TRINDADE MCC, NAKAMURA, F.Y., CYRINO, E. S.

Dimorfismo sexual na força muscular e na velocidade em adultos jovens não-treinados In: Simpósio Internacional de Ciências do Esporte, 2004, São Paulo.

Anais do XXVII Simpósio Internacional de Ciências do Esporte. São Paulo: CELAFISCS, 2004. p.91 -

17. CYRINO, E. S., NAKAMURA, F.Y., OLIVEIRA, A. R., BRUNA, N., ALTIMARI, L. R., TRINDADE MCC

Efeito adicional da suplementação de creatina sobre os ganhos de força muscular após treinamento com pesos In:

Revista Brasileira de Fisiologia do Exercício. Rio de Janeiro: , 2004. v.3. p.115 -

18. PINA, F. L. C., BRUNA, N., DODERO, Soraya Rodrigues, SCHIAVONI, D., TRINDADE MCC,

CYRINO, E. S.

Efeito da suplementação de creatina associada ao treinamento com pesos sobre a força muscular e resistência de força In: Encontro Anual de Iniciação Científica CNPq-UEL-UEM-UEPG-UNIOESTE, 2004, Londrina.

Livro de Resumos do XIII Encontro Anual de Iniciação Científica CNPq-UEL-UEM-UEPG-UNIOESTE. Londrina: UEL, 2004. p.CDROM -

19. PINA, F. L. C., BRUNA, N., DODERO, Soraya Rodrigues, TRINDADE MCC, SCHIAVONI, D., CYRINO, E. S.

Efeito da suplementação de creatina associada ao treinamento com pesos sobre o desempenho em séries múltiplas In: Simpósio Internacional de Ciências do Esporte, 2004, São Paulo.

Anais do XXVII Simpósio Internacional de Ciências do Esporte. São Paulo: CELAFISCS, 2004. p.93 -

20. TRINDADE MCC, SOUZA, C. F., AVELAR, A., GALVÃO, Jonathan Santos, GURJÃO, A. L. D., CYRINO, E. S., TIRAPEGUI, Julio

Efeito da suplementação de creatina sobre a massa muscular de diferentes segmentos corporais em indivíduos sedentários In: XXVII Simpósio Internacional de Ciências do Esporte, 2004, São Paulo.

Anais do XXVII Simpósio Internacional de Ciências do Esporte. São Paulo: CELAFISCS, 2004. p.271 -

21. SCHELLER, H., SOUZA, C. F., TRINDADE MCC, GALVÃO, Jonathan Santos, CYRINO, E. S.

Efeito da suplementação de creatina sobre medidas de circunferências em indivíduos treinados In:

Revista Brasileira de Fisiologia do Exercício. Rio de Janeiro: , 2004. v.3. p.104 -

22. AVELAR, A., SOUZA, C. F., GALVÃO, Jonathan Santos, TRINDADE MCC, RONQUE, E.R.V., CYRINO, E. S.

Efeito do treinamento com pesos sobre indicadores antropométricos de sobrepeso e obesidade In: Simpósio Internacional de Ciências do Esporte, 2004, São Paulo.

Anais do XXVII Simpósio Internacional de Ciências do Esporte. São Paulo: CELAFISCS, 2004. p.64 -

23. GALVÃO, Jonathan Santos, SCHELLER, H., SOUZA, C. F., TRINDADE MCC, AVELAR, A., CYRINO, E. S.

Hábitos nutricionais de universitários praticantes de treinamento com pesos In: Encontro Anual de Iniciação Científica CNPq-UEL-UEM-UEPG-UNIOESTE, 2004, Londrina.

Livro de Resumos do XIII Encontro Anual de Iniciação Científica CNPq-UEL-UEM-UEPG-UNIOESTE. Londrina: UEL, 2004. p.CDROM -

24. CYRINO, E. S., TRINDADE MCC, ALTIMARI, L. R., SCHIAVONI, D., ROMANZINI, M., GOBBO, Luís Alberto

Modificações na composição corporal após treinamento com pesos e suplementação com creatina In:

Revista Portuguesa de Ciências do Desporto. Porto: , 2004. v.4. p.251 -

25. LEITE, J.C., ALCOVER NETO, Milton, SANTOS, E. F., SOUZA, C. F., TRINDADE MCC, PIANCA, Humberto José Cardoso, TASSI, G.N.

Alterações na flexibilidade após treinamento com pesos In: XXVI Simpósio Internacional de Ciências do Esporte, 2003, São Paulo.

Anais do XXVI Simpósio Internacional de Ciências do Esporte. São Paulo: CELAFISCS, 2003. p.144 -

26. GURJÃO, A. L. D., SALVADOR, E. P., SCHIAVONI, D., GOBBO, Luís Alberto, TRINDADE MCC, DIAS, R.M.R., SANTOS, Vinicius de Araujo, TASSI, G.N., PIANCA, Humberto José Cardoso, CYRINO, E. S.

Análise da pressão arterial em diferentes intensidades de esforço em treinamentos com pesos envolvendo pequenos e grandes grupamentos musculares em mulheres In: XXXVI Simpósio Internacional de Ciências do Esporte, 2003, São Paulo.

Anais do XXVI Simpósio Internacional de Ciências do Esporte. São Paulo: CELAFISCS, 2003. p.159 -

27. CARVALHO, Ferdinando Oliveira, SCHIAVONI, D., CAVALLI, S.C., GURJÃO, A. L. D., TRINDADE MCC, SALVADOR, E. P., CALDEIRA, L.F.S., PINA, F. L. C., TASSI, G.N., DIAS, R.M.R., SERASSUELO JUNIOR, H., OLIVEIRA, A. R., CYRINO, E. S.

Análise dos níveis desejáveis da pressão arterial, frequência cardíaca e relação cintura-quadril em indivíduos jovens sedentários In: IV Congresso Brasileiro de Atividade Física e Saúde, 2003, Florianópolis.

Anais do IV Congresso Brasileiro de Atividade Física e Saúde. Florianópolis: , 2003. p.151 -

28. PINA, F. L. C., TASSI, G.N., CARVALHO, Ferdinando Oliveira, CALDEIRA, L.F.S., SALVADOR, E. P., TRINDADE MCC, GURJÃO, A. L. D., DIAS, R.M.R., PIANCA, Humberto José Cardoso, SANTOS, K.M., CYRINO, E. S.

Associação entre a composição corporal e o teste de corrida/caminhada de 12 minutos em adultos fisicamente ativos In: Congresso Brasileiro de Atividade Física e Saúde, 2003, Florianópolis.

Anais do IV Congresso Brasileiro de Atividade Física e Saúde. Florianópolis: , 2003. p.152 -

29. TASSI, G.N., PINA, F. L. C., CARVALHO, Ferdinando Oliveira, CALDEIRA, L.F.S., PIANCA, Humberto José Cardoso, TRINDADE MCC, DIAS, R.M.R., GURJÃO, A. L. D., SALVADOR, E. P., SANTOS, K.M., CYRINO, E. S.

Associação entre a flexibilidade e o desempenho motor nos testes de impulsão horizontal e impulsão vertical em universitários In: IV Congresso Brasileiro de Atividade Física e Saúde, 2003, Florianópolis.

Anais do IV Congresso Brasileiro de Atividade Física e Saúde. Florianópolis: , 2003. p.151 -

30. DIAS, R.M.R., SALVADOR, E. P., PINA, F. L. C., CALDEIRA, L.F.S., GURJÃO, A. L. D., TASSI, G.N., CARVALHO, Ferdinando Oliveira, TRINDADE MCC, CYRINO, E. S.

Comparação dos níveis de força absoluta e relativa entre homens e mulheres destreinados In: IV Congresso Brasileiro de Atividade Física e Saúde, 2003, Florianópolis.

Anais do IV Congresso Brasileiro de Atividade Física e Saúde. Florianópolis: , 2003. p.88 -

31. SALVADOR, E. P., GURJÃO, A. L. D., DIAS, R.M.R., TRINDADE MCC, CARVALHO, Ferdinando Oliveira, CALDEIRA, L.F.S., PINA, F. L. C., TASSI, G.N., SANTOS, K.M., CYRINO, E. S.

Comparação no número de repetições máximas em diferentes grupamentos musculares com intensidades semelhantes em jovens mulheres saudáveis In: Congresso Brasileiro de Atividade Física e Saúde, 2003, Florianópolis.

IV Congresso Brasileiro de Atividade Física e Saúde. , 2003. p.102 -

32. LEITE, J.C., ALCOVER NETO, Milton, TRINDADE MCC, GOBBO, Luís Alberto, CYRINO, E. S.

Comparativo dos níveis de flexibilidade do hemitórax direito e esquerdo em estudantes de Educação Física In: IV Congresso Brasileiro de Atividade Física e Saúde, 2003, Florianópolis.

Anais do IV Congresso Brasileiro de Atividade Física e Saúde. Florianópolis: , 2003. p.83 -

33. GURJÃO, A. L. D., SALVADOR, E. P., TRINDADE MCC, CARVALHO, Ferdinando Oliveira, CALDEIRA, L.F.S., PINA, F. L. C., TASSI, G.N., SANTOS, K.M., CYRINO, E. S.

Comportamento da pressão arterial após duas intensidades diferentes de treinamento com pesos em mulheres jovens In: Congresso Brasileiro de Atividade Física e Saúde, 2003, Florianópolis.

Anais do IV Congresso Brasileiro de Atividade Física e Saúde. Florianópolis: , 2003. p.85 -

34. SOUZA, C. D. C., SOUZA, E. N., RODRIGUES, A. R., SOUZA, C. F., GONÇALVES, E. M., GONÇALVES, L.A.V.V., TRINDADE MCC, SERASSUELO JUNIOR, H., RONQUE, E.R.V., CYRINO, E. S.

Crescimento, composição corporal e desempenho motor em escolares da periferia do município de Londrina/PR, Brasil In: Simpósio Internacional de Ciências do Esporte, 2003, São Paulo.

Anais do XXVI Simpósio Internacional de Ciências do Esporte. São Paulo: CELAFISCS, 2003. p.186 -

35. TRINDADE MCC, SOUZA, C. F., LEITE, J.C., SANTOS, E. F., GURJÃO, A. L. D., ROMANZINI, M., PAPST, R. R., SALVADOR, E. P., SOUZA, C. D. C., DINIZ, A., ALTIMARI, L. R., CYRINO, E. S.

Efeito da suplementação de creatina sobre indicadores da composição corporal em indivíduos treinados In: Simpósio Internacional de Ciências do Esporte, 2003, São Paulo.

Anais do XXVI Simpósio Internacional de Ciências do Esporte. São Paulo: CELAFISCS, 2003. p.58 -

36. SANTOS, E. F., ALMEIDA, P.B.L., PIANCA, Humberto José Cardoso, LEITE, J.C., SOUZA, C. F., TRINDADE MCC, PINA, F. L. C., TASSI, G.N., OLIVEIRA, A. R., CYRINO, E. S.

Efeito do treinamento com pesos sobre indicadores da aptidão física relacionada à saúde In: Simpósio Internacional de Ciências do Esporte, 2003, São Paulo.

Anais do XXVI Simpósio Internacional de Ciências do Esporte. São Paulo: CELAFISCS, 2003. p.55 -

37. SCHIAVONI, D., CYRINO, E. S., ROMANZINI, M., DINIZ, A., TRINDADE MCC, PAPST, R. R., GOBBO, Luís Alberto, SANTOS, E. F., ALTIMARI, L. R., GURJÃO, A. L. D., CAVALLI, S.C.

Impacto da suplementação de creatina e do treinamento com pesos sobre o comportamento da pressão arterial In: Simpósio Internacional de Ciências do Esporte, 2003, São Paulo.

Anais do XXVI Simpósio Internacional de Ciências do Esporte. São Paulo: CELAFISCS, 2003. p.58 -

38. CALDEIRA, L.F.S., PINA, F. L. C., DIAS, R.M.R., TASSI, G.N., CARVALHO, Ferdinando Oliveira, GURJÃO, A. L. D., SALVADOR, E. P., ALTIMARI, L. R., TRINDADE MCC, PIANCA, Humberto José Cardoso, CYRINO, E. S.

Influência da adiposidade corporal sobre o desempenho em dois testes de campo para resistência cardiorrespiratória em jovens universitários In: Congresso Brasileiro de Atividade Física e Saúde, 2003, Florianópolis.

Anais do IV Congresso Brasileiro de Atividade Física e Saúde. , 2003. p.86 -

39. SOUZA, C. F., SANTOS, E. F., TRINDADE MCC, LEITE, J.C., PINA, F. L. C., CALDEIRA, L.F.S., SILVA, K. E. S., CYRINO, E. S.

Níveis de lipídios e lipoproteínas plasmáticas em mulheres em diferentes faixas etárias: análise referenciada por critério In: Simpósio Internacional de Ciências do Esporte, 2003, São Paulo.

Anais do XXVI Simpósio Internacional de Ciências do Esporte. São Paulo: CELAFISCS, 2003. p.273 -

40. CALDEIRA, L.F.S., DODERO, Soraya Rodrigues, CRESTAN, T.A., TRINDADE MCC, VENÂNCIO, O.P., GURJÃO, A. L. D., SOUZA, C. F., DIAS, R.M.R., SANTOS, Vinicius de Araujo, SALVADOR, E. P., CYRINO, E. S.

Relação entre o perfil lipídico e lipoprotéico e o consumo dietético de atletas de culturismo In: Encontro Anual de Iniciação Científica CNPq-Uel-UEM-UEPG-UNIOESTE, 2003, Foz do Iguaçu.

Livro de Resumos do XII Encontro Anual de Iniciação Científica CNPq-Uel-UEM-UEPG-UNIOESTE. Foz do Iguaçu: Unioeste, 2003. p.CDROM -

41. CARVALHO, Ferdinando Oliveira, TASSI, G.N., PORTO, D. B., TRINDADE MCC, PINA, F. L. C., CALDEIRA, L.F.S., GOBBO, Luís Alberto, ROMANZINI, M., CYRINO, E. S.

Suplementação de creatina em indivíduos sedentários altera os índices de composição corporal relacionados à saúde? In: I Congresso Internacional de Pedagogia do Esporte, 2003, Maringá - PR.

Anais da XVI Semana da Educação Física da Universidade Estadual de Maringá. Maringá: , 2003. p.137 -

42. RODRIGUES, A. R., GRONDIM, L. M. V., CARVALHO, Ferdinando Oliveira, QUIROGA, F. L., FÉLIX, G., MAKOSKI, A., GOBBO, Luís Alberto, TRINDADE MCC, TREVISAN, M. C., COELHO, C. F., DODERO, Soraya Rodrigues, SERASSUELO JUNIOR, H., ZUCAS, S. M.

Associação entre o estado de hidratação pré-esforço e a fadiga gerada durante exercícios com peso In: IX Congresso de Educação Física e Ciência do Desporto dos Países de Língua Portuguesa, 2002, São Luís - MA.

Livro de Resumos do 9º CONGRESSO DE EDUCAÇÃO FÍSICA E CIÊNCIA DO DESPORTO DOS PAÍSES DE LÍNGUA PORTUGUESA. São Luís: UFMA, 2002. p.160 -

43. GOBBO, Luís Alberto, ROMANZINI, M., PICHETH, D. M., SOUZA, C. F., OLIVEIRA, G. M. G., TRINDADE MCC, CARVALHO, Ferdinando Oliveira, MELO, J. C., COELHO, C. F., TREVISAN, M. C., SANTOS, C. F.

Comparação entre a estimativa da gordura corporal relativa determinada por impedância bioelétrica e espessura de dobras cutâneas In: IX Congresso de Educação Física e Ciência do Desporto dos Países de Língua Portuguesa, 2002, São Luís - MA.

Livro de Resumos do 9º CONGRESSO DE EDUCAÇÃO FÍSICA E CIÊNCIA DO DESPORTO DOS PAÍSES DE LÍNGUA PORTUGUESA. São Luís: UFMA, 2002. p.215 -

44. TREVISAN, M. C., PORTO, D. B., OLIVEIRA, G. M. G., TRINDADE MCC, COELHO, C. F., DODERO, Soraya Rodrigues, SERASSUELO JUNIOR, H., ZUCAS, S. M.

Efeito da ingestão habitual de carboidratos sobre o desempenho motor no teste de corrida de 50 metros In: IX Congresso de Educação Física e Ciência do Desporto dos Países de Língua Portuguesa, 2002, São Luís - MA.

Livro de Resumos do 9º CONGRESSO DE EDUCAÇÃO FÍSICA E CIÊNCIA DO DESPORTO DOS PAÍSES DE LÍNGUA PORTUGUESA. São Luís: UFMA, 2002. p.219 -

45. RODRIGUES, A. R., TRINDADE MCC, SOUZA, C. F., CARVALHO, Ferdinando Oliveira, GRONDIN, L. M. V., FONTES, E. B., GASSI, E. R., SILVA, K. E. S., CYRINO, E. S.

Prevalência de sobrepeso e obesidade em mulheres de diferentes faixas etárias praticantes de caminhada não supervisionada In: Congresso Científico Latino-Americano FIEP-UNIMEP, 2002, Piracicaba.

Anais do II Congresso Científico Latino-Americano FIEP-UNIMEP. São Carlos: Gráfica e Editora O Expresso, 2002. p.653 -

46. CARVALHO, Ferdinando Oliveira, TRINDADE MCC, DODERO, Soraya Rodrigues, RODRIGUES, A. R., TREVISAN, M. C., COELHO, C. F., ROMANZINI, M., CYRINO, E. S.

Relação entre a ingestão protéica e indicadores da composição corporal. In: II Congresso Internacional GSSI de Ciências do Esporte, 2002, São Paulo.

Anais do II Congresso Internacional GSSI de Ciências do Esporte. São Paulo: , 2002.

47. OKANO, A. H., ROMANZINI, M., TRINDADE MCC, TREVISAN, M. C., ALTIMARI, L. R., DODERO, Soraya Rodrigues, COELHO, C. F., BURINI, R. C., CYRINO, E. S.

Comparação entre a gordura corporal relativa obtida pelo método de absorptometria radiológica de dupla energia (DEXA) e equações de predição da densidade corporal. In: VI Congresso Nacional da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição, 2001, Florianópolis.

Livro de Resumos do VI Congresso Nacional da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição. Florianópolis: Alternativa, 2001. p.182 -

48. TREVISAN, M. C., COELHO, C. F., DODERO, Soraya Rodrigues, MENDES, K.A., PAPST, R. R., TRINDADE MCC, CYRINO, E. S.

Comparação entre diferentes instrumentos utilizados para a avaliação do hábito alimentar. In: Congresso Nacional da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição, 2001, Florianópolis.

Livro de Resumos do VI Congresso Nacional da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição. Florianópolis.: Alternativa, 2001. p.182 -

49. TRINDADE MCC, CHIESA, M. O., BENEDETTI, A. M., OLIVEIRA, Ivoneti Barros Nunes de
Deficiência da ingestão de ácido fólico em gestantes atendidas nas unidades básicas de saúde. Londrina-PR. In: Congresso Nacional da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição, 2001, Florianópolis..

Livro de Resumos do VI Congresso Nacional da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição. Florianópolis.: Alternativa, 2001. p.192 -

50. DÓREA, V. R., TRINDADE MCC, BARBANTI, V. J.

Desempenho motor em escolares de Jequié/BA: uma avaliação referenciada por critério. In: III Congresso Brasileiro de Atividade Física e Saúde, 2001, Florianópolis.

Anais do III Congresso Brasileiro de Atividade Física e Saúde. Florianópolis: Alternativa, 2001. p.138 -

51. TREVISAN, M. C., COELHO, C. F., DODERO, Soraya Rodrigues, MENDES, K.A., PAPST, R. R., TRINDADE MCC, CYRINO, E. S.

Determinação da ingestão calórica mediante a aplicação de registro alimentar de 3 dias pode ser comprometida pelos dias a serem adotados para a análise. In: VI Congresso Nacional da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição, 2001, Florianópolis..

Livro de Resumos do VI Congresso Nacional da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição. Florianópolis.: Alternativa, 2001. p.193 -

52. CYRINO, E. S., TRINDADE MCC, ROMANZINI, M., COELHO, C. F., DODERO, Soraya Rodrigues, TREVISAN, M. C., OKANO, A. H., ALTIMARI, L. R., DINIZ, A., BURINI, R. C., ZUCAS, S. M.

Efeito da suplementação de creatina sobre indicadores da composição corporal durante o treinamento com pesos. In: XXIV Simpósio Internacional de Ciências do Esporte, 2001, São Paulo.

Anais do XXIV Simpósio Internacional de Ciências do Esporte. Londrina.: Midiograf, 2001. p.158

-

53. TRINDADE MCC, ROMANZINI, M., COELHO, C. F., DODERO, Soraya Rodrigues, TREVISAN, M. C., OKANO, A. H., ALTIMARI, L. R., DINIZ, A., BURINI, R. C., ZUCAS, S. M., CYRINO, E. S.

Efeito de 5 dias de suplementação de creatina sobre indicadores da composição corporal em indivíduos sedentários. In: XXIV Simpósio Internacional de Ciências do Esporte, 2001, São Paulo.

Anais do XXIV Simpósio Internacional de Ciências do Esporte. Londrina.: Midiograf, 2001. p.158

-

54. SANTOS, C. F., ROMANZINI, M., RODRIGUES, A. R., PORTO, D. B., SANTOS, E. F., LEITE, J.C., TRINDADE MCC, GASSI, E. R., SCHIAVONI, D., MAKOSKI, A., CYRINO, E. S.

Modificações na composição corporal após 16 semanas de treinamento com pesos In: III Congresso Brasileiro de Atividade Física e Saúde, 2001, Florianópolis..

Anais do III Congresso Brasileiro de Atividade Física e Saúde. Florianópolis.: Alternativa, 2001. p.136 -

55. CHIESA, M. O., CABALLEROCÓRDOBA, G. M., BENEDETTI, A. M., TRINDADE MCC, OLIVEIRA, Ivoneti Barros Nunes de

Perfil nutricional de crianças atendidas em unidades básicas de saúde do município de Londrina no período de 1998-2000. In: VI Congresso Nacional da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição, 2001, Florianópolis..

Livro de Resumos do VI Congresso Nacional da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição. Florianópolis: Alternativa, 2001. p.238 -

56. BENEDETTI, A. M., CHIESA, M. O., TRINDADE MCC, OLIVEIRA, Ivoneti Barros Nunes de
Prevalência de dislipidemia associada a doenças cardiovasculares em pacientes atendidos nas unidades básicas de saúde. Londrina-PR. In: VI Congresso Nacional da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição, 2001, Florianópolis..

Livro de Resumos do VI Congresso Nacional da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição. Florianópolis.: Alternativa, 2001. p.245 -

Artigos em jornal de notícias

1. TRINDADE MCC

Olimpíadas incentivam atividade física. Jornal Saúde & Lazer. , 2008.

2. TRINDADE MCC

Para não ter inveja do Phelps. Jornal da Tarde (suplemento Revista JT). São Paulo / SP, p.08 - , 2008.

3. TRINDADE MCC

Suplementação X Atividade Física. Jornal da Tarde (suplemento Revista JT). São Paulo/ SP, p.09 - , 2008.

4. TRINDADE MCC

Energia Pura. FOLHA DE LONDRINA. Londrina - PR, p.3 - , 2005.

Artigos em revistas (Magazine)

1. TRINDADE MCC
Dieta vegetariana: cuidados para gestantes, crianças e idosos. Veja Online. , 2009.
2. TRINDADE MCC
Creatina: A polêmica está de volta. Muscle in Form. Brasil, p.32 - 33, 2008.
3. TRINDADE MCC
Olimpíadas incentivam atividade física. Revista Vigor - Movimento e Saúde. Brasília, 2008.
4. TRINDADE MCC
Phelps, o super-homem. Veja. Brasil, p.88 - 90, 2008.
5. TRINDADE MCC
Suplementação alimentar X Atividade física. Sport Life. , 2008.
6. TRINDADE MCC
A Ciência da Energia do Corpo. Veja. Brasil, v.27, p.78 - 87, 2007.
7. TRINDADE MCC, MAGNONI, C. D., AMPARO, F. C.
Taxa de metabolismo. Veja. Brasil, v.28, p.36 - , 2007.

Demais produções bibliográficas

1. TRINDADE MCC, MAGNONI, C. D.
Alimentação de atletas corredores. Folheto. São Paulo:Batavo Saúde, 2008. (Outra produção bibliográfica)
2. TRINDADE MCC
Guia alimentar para esportistas. Livreto. São Paulo:Batavo Saúde, 2008. (Outra produção bibliográfica)
3. TRINDADE MCC, MAGNONI, C. D., BEYRUTI, M.
Soja na Nutrição Humana - Novas Fronteiras. Encarte. São Paulo:Batavo Saúde, 2008. (Outra produção bibliográfica)

Produção Técnica

Demais produções técnicas

1. TRINDADE MCC
Aspectos nutricionais e suplementos na atividade física, 2010. (Especialização, Curso de curta duração ministrado)
2. TRINDADE MCC
Aspectos nutricionais para crianças e adolescentes atletas, 2010. (Especialização, Curso de curta duração ministrado)
3. TRINDADE MCC
Avaliação Nutricional - a escolha do melhor protocolo no atendimento do adulto e da crianças - aula prática, 2010. (Especialização, Curso de curta duração ministrado)
4. TRINDADE MCC
Nutrição e Atividade Física: avaliação de indivíduos fisicamente ativos, 2010. (Especialização, Curso de curta duração ministrado)
5. TRINDADE MCC
Alimentação e suplementação para hipertrofia muscular, 2009. (Outro, Curso de curta duração ministrado)

ministrado)

6. TRINDADE MCC

Alimentação e suplementação para hipertrofia muscular de atletas e praticantes, 2009. (Outro, Curso de curta duração ministrado)

7. TRINDADE MCC

Alimentação e suplementação para hipertrofia muscular de atletas e praticantes, 2009. (Outro, Curso de curta duração ministrado)

8. TRINDADE MCC

Avaliação da Composição Corporal e Necessidades Energéticas, 2009. (Especialização, Curso de curta duração ministrado)

9. TRINDADE MCC

Avaliação da Composição Corporal e Necessidades Energéticas, 2009. (Especialização, Curso de curta duração ministrado)

10. TRINDADE MCC

Avaliação da Composição Corporal e Necessidades Energéticas, 2009. (Especialização, Curso de curta duração ministrado)

11. TRINDADE MCC

Avaliação da Composição Corporal e Necessidades Energéticas, 2009. (Especialização, Curso de curta duração ministrado)

12. TRINDADE MCC

Avaliação Nutricional - a escolha do melhor protocolo no atendimento do adulto e da criança, 2009. (Extensão, Curso de curta duração ministrado)

13. TRINDADE MCC

Como avaliar o obeso; Limites da bioimpedância e indicações de calorimetria indireta, 2009. (Extensão, Curso de curta duração ministrado)

14. TRINDADE MCC

Como elaborar um plano alimentar para atletas e esportistas, 2009. (Outro, Curso de curta duração ministrado)

15. TRINDADE MCC

Exercício Físico e Obesidade, 2009. (Especialização, Curso de curta duração ministrado)

16. TRINDADE MCC

Nutrição no Esporte e Atividades Físicas, 2009. (Especialização, Curso de curta duração ministrado)

17. TRINDADE MCC

Nutrição no Esporte e Atividades Físicas, 2009. (Especialização, Curso de curta duração ministrado)

18. TRINDADE MCC

A creatina na prática clínica, 2008. (Outro, Curso de curta duração ministrado)

19. TRINDADE MCC

Alimentação Saudável: Qual o lugar da soja?, 2008. (Outro, Curso de curta duração ministrado)

20. TRINDADE MCC, ALVARENGA, M. L., CRUZAT, V. F.

Aprimoramentos em Nutrição no Esporte - módulo II - Utilizando a Nutrição na Melhora do Desempenho Físico, 2008. (Outro, Curso de curta duração ministrado)

21. TRINDADE MCC
Crescimento muscular e corporal, 2008. (Outro, Curso de curta duração ministrado)
22. TRINDADE MCC
Esporte e atividades físicas, 2008. (Especialização, Curso de curta duração ministrado)
23. TRINDADE MCC
Importância da Alimentação para Esportistas e Atletas, 2008. (Outro, Curso de curta duração ministrado)
24. TRINDADE MCC
Macronutrientes, 2008. (Outro, Curso de curta duração ministrado)
25. TRINDADE MCC
Mulher X Atividade Física X Suplementação, 2008. (Outro, Curso de curta duração ministrado)
26. TRINDADE MCC
Nutrição e Atividade Física, 2008. (Especialização, Curso de curta duração ministrado)
27. TRINDADE MCC
Nutrição e Atividade Física, 2008. (Especialização, Curso de curta duração ministrado)
28. TRINDADE MCC
Nutrição Esportiva, 2008. (Especialização, Curso de curta duração ministrado)
29. TRINDADE MCC
Nutrição esportiva – tópicos importantes no atendimento ao esportista, 2008. (Especialização, Curso de curta duração ministrado)
30. TRINDADE MCC
Nutrição Funcional Aplicada aos Exercícios Físicos, 2008. (Outro, Curso de curta duração ministrado)
31. MAGNONI, C. D., TRINDADE MCC
Pesquisa revela que modelos estão desnutridas, 2008. (Entrevista, Programa de Rádio ou TV)
32. TRINDADE MCC
Processo Seletivo Público: Nutrição clínica e esportiva, 2008. (Outra produção técnica)
33. TRINDADE MCC
Recomendações Nutricionais, Hidratação e Suplementos, 2008. (Extensão, Curso de curta duração ministrado)
34. TRINDADE MCC
Avaliação Nutricional em Atletas, 2007. (Outro, Curso de curta duração ministrado)
35. TRINDADE MCC
Carboidratos e proteínas no exercício físico e esporte, 2007. (Outro, Curso de curta duração ministrado)
36. TRINDADE MCC
Crescimento muscular e corporal, 2007. (Outro, Curso de curta duração ministrado)
37. TRINDADE MCC
Processo Seletivo Público: Nutrição clínica e dietoterapia, 2007. (Outra produção técnica)
38. TRINDADE MCC
Suplementação de creatina para a mulher, 2007. (Outro, Curso de curta duração ministrado)
39. TRINDADE MCC

Utilização da soja na nutrição esportiva, 2007. (Outro, Curso de curta duração ministrado)

40. TRINDADE MCC

Nutrição Aplicada ao Exercício Físico e ao Esporte, 2006. (Outro, Curso de curta duração ministrado)

41. TRINDADE MCC

Recursos Ergogênicos: sua utilização no esporte e suas implicações na saúde, 2006. (Outro, Curso de curta duração ministrado)

42. TRINDADE MCC, DODERO, Soraya Rodrigues

Alimentos Funcionais, Recursos Ergogênicos e Suplementação Nutricional, 2005. (Outro, Curso de curta duração ministrado)

43. TRINDADE MCC, JANUÁRIO, Renata Selvatici Borges

Nutrição Aplicada ao Exercício Físico e ao Esporte, 2005. (Outro, Curso de curta duração ministrado)

44. TRINDADE MCC

Nutrição Aplicada ao Exercício Físico e ao Esporte, 2005. (Outro, Curso de curta duração ministrado)

45. TRINDADE MCC

Nutrição e Atividade Física nas Doenças Depressivas, 2005. (Outro, Curso de curta duração ministrado)

46. TRINDADE MCC

Atuação do Profissional Nutricionista no Mercado de Trabalho - Nutrição e Atividade Física, 2004. (Outro, Curso de curta duração ministrado)

Orientações e Supervisões

Orientações e Supervisões concluídas

Monografias de conclusão de curso de aperfeiçoamento/especialização

1. Inass Ahmad Harati. **Consumo de Whey Protein associado ao treinamento com pesos**. 2010. Monografia (Nutrição Humana Aplicada à Prática Clínica) - Instituto de Metabolismo e Nutrição

2. Loren Laert de Ávila. **Por que a L-carnitina não funciona?**. 2009. Monografia (Especialização em Nutrição Humana Aplicada) - Instituto de Metabolismo e Nutrição

3. Patrícia Paiva Mangini Lins de Oliveira. **Uso de suplementos nutricionais por praticantes de musculação e ginástica em academias da cidade de São Paulo**. 2009. Monografia (Nutrição Humana Aplicada à Prática Clínica) - Instituto de Metabolismo e Nutrição

4. Vítor Hugo de Oliveira Almendro. **Avaliação do consumo de alimentos e suplementos por praticantes de um programa de treinamento resistido em academias de Londrina-PR**. 2008. Monografia (Graduação em Nutrição) - Centro Universitário Filadélfia

5. Andréia de Souza Vaz. **Consumo de suplementos esportivos por praticantes de atividade física em diferentes regiões do Brasil**. 2008. Monografia (Especialização em Nutrição Clínica) - Faculdade Assis Gurgacz

6. Bruno Moreira Soares. **Suplementação de whey protein e composição corporal: Revisão Sistemática**. 2008. Monografia (Especialização em Nutrição Clínica) - Faculdade Assis Gurgacz

Trabalhos de conclusão de curso de graduação

1. Janaina Souza Sá Cangussu e Maiara Santos de Mello. **A importância dos macronutrientes no exercício físico**. 2006. Curso (Nutrição) - Centro Universitário Filadélfia
2. Suellen Cristina Gregório e Mariana Gonçalves Nalevaiko. **Efeito da suplementação de creatina sobre a água corporal total de mulheres praticantes de treinamento com pesos**. 2006. Curso (Nutrição) - Centro Universitário Filadélfia
3. Camila Ribeiro de Andrade Vitor da Silva [co-orientador]. **Efeito do consumo prévio de bebida carboidratada sobre o índice glicêmico em atletas de handebol**. 2006. Curso (Ciências do Esporte) - Universidade Estadual de Londrina
4. Vivian Sayuri Ikezaki. **Características fisiológicas e nutricionais de gestantes adolescentes**. 2005. Curso (Nutrição) - Centro Universitário Filadélfia
5. Mariana de Oliveira Yabe. **O carboidrato na alimentação de atletas**. 2005. Curso (Nutrição) - Centro Universitário Filadélfia

Orientações e Supervisões em andamento

Monografias de conclusão de curso de aperfeiçoamento/especialização

1. Maria Aparecida Gomes Morais. **Carboidratos X Massa Gorda**. 2010. Monografia (Nutrição Humana Aplicada à Prática Clínica) - Instituto de Metabolismo e Nutrição
2. Vanessa Yuri Suzuki. **Consumo de alimentos antioxidantes e suplementação com creatina em universitários praticantes de atividade física**. 2010. Monografia (Nutrição Humana Aplicada à Prática Clínica) - Instituto de Metabolismo e Nutrição
3. Inass Ahmad Harati. **Consumo de Whey Protein associado ao treinamento com pesos**. 2010. Monografia (Nutrição Humana Aplicada à Prática Clínica) - Instituto de Metabolismo e Nutrição
4. Simone Magno Albuquerque. **Suplementação de creatina em esportistas**. 2010. Monografia (Nutrição Humana Aplicada à Prática Clínica) - Instituto de Metabolismo e Nutrição
5. Maria Silvia B. Conti. **Consumo alimentar e gasto energético de praticantes de musculação**. 2009. Monografia (Especialização em Nutrição Humana Aplicada) - Instituto de Metabolismo e Nutrição