



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Instituto de Nutrição

Flavia Albuquerque Figueiredo

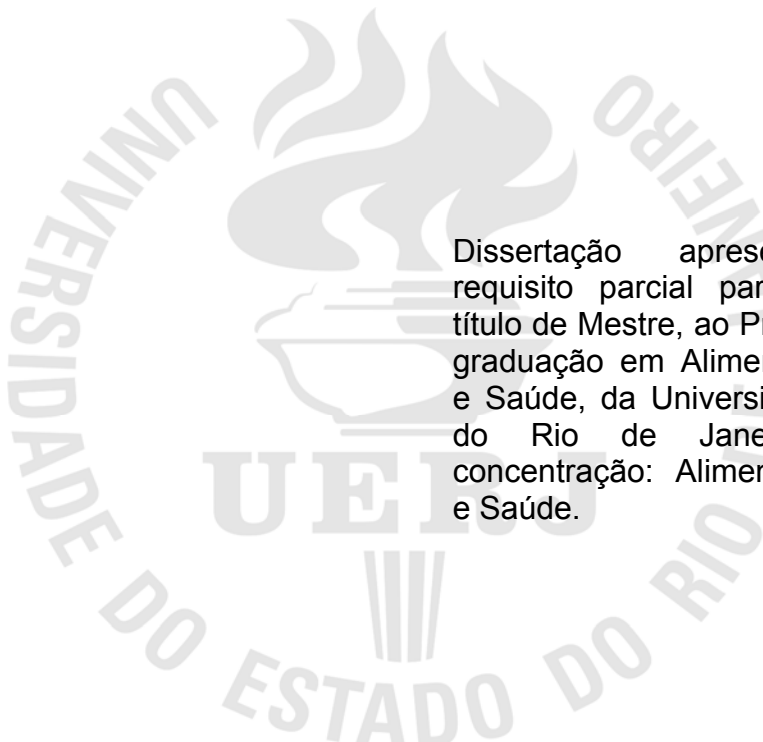
Concentração de leptina sérica e sua relação com a composição corporal em lesionados medulares fisicamente ativos e não-ativos

Rio de Janeiro

2011

Flavia Albuquerque Figueiredo

Concentração de leptina sérica e sua relação com a composição corporal em lesionados medulares fisicamente ativos e não-ativos



Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-graduação em Alimentação, Nutrição e Saúde, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Alimentação, Nutrição e Saúde.

Orientadora: Prof.^a Dra Josely Correa Koury

Coorientadora: Prof.^a Dra Magna Cottini da Fonseca Passos

Rio de Janeiro

2011

**CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ / REDE SIRIUS / BIBLIOTECA CEH/A**

F475 Figueiredo, Flavia Albuquerque.
Concentração de leptina sérica e sua relação com a composição corporal em lesionados medulares fisicamente ativos e não ativos / Flavia Albuquerque Figueiredo. – 2011.
58 f.

Orientadora: Josely Correa Koury.
Coorientadora: Magna Cottini Fonseca Passos.
Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Nutrição.

1. Lesões da medula espinal – Complicações – Teses. 2. Exercícios físicos – Aspectos fisiológicos – Teses. 3. Leptina – Teses. 4. Tecido adiposo – Patologia – Teses. I. Koury, Josely Correa. II. Passos, Magna Cottini Fonseca. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Nutrição. IV. Título.

nt

CDU 616.711-002

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação.

Flavia Albuquerque Figueiredo

Data

Concentração de leptina sérica e sua relação com a composição corporal em lesionados medulares fisicamente ativos e não-ativos

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-graduação em Alimentação, Nutrição e Saúde, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Alimentação, Nutrição e Saúde.

Aprovada em 14 de dezembro de 2011.

Coorientadora: Prof.^a Dra Magna Cottini da Fonseca Passos
Instituto de Nutrição – UERJ

Banca Examinadora:

Prof.^a Dra. Josely Correa Koury (Orientadora)
Instituto de Nutrição - UERJ

Prof.^a Dra. Flávia Fioruci Bezerra
Instituto de Nutrição - UERJ

Prof.^o Dr. Gustavo Casimiro Lopes
Bolsista Pós-doutorado/UERJ-CAPES

Rio de Janeiro

2011

DEDICATÓRIA

Dedico esta dissertação à minha família: minha mãe Berenice, minha irmã Fernanda, meus filhos Gabriele, Eduarda e Marcos, à memória sempre presente de meu pai Albino, e ao meu amado Deus, por terem me dado suporte, coragem e carinho por todo esse caminho.

AGRADECIMENTOS

Concretizar projetos e realizar sonhos são vitórias que conseguimos durante nossa caminhada. Para que se torne realidade, nossas conquistas necessitam de uma jornada cercada de descobertas, felicidades, medos, alegrias, tristezas e vários outros sentimentos que nos acompanham até o final. Será neste momento que veremos quem realmente nos acompanhou durante toda a trajetória, com seu apoio, respeito, amor e companheirismo.

Agradeço a Deus e a Jesus por terem permitido que eu chegasse até o final dessa etapa e por estarem sempre presentes em minha vida, me guiando em todos os momentos. Por terem me dado força interior para superar as dificuldades, mostrando o caminho certo nas horas incertas;

Agradeço aos meus Amigos Espirituais que me ajudaram nos momentos difíceis, me orientando, me protegendo, me dando força e iluminando minha vida, tornando esse trabalho possível;

À minha mãe Berenice e ao meu saudoso pai Balbino pelo contínuo apoio e sábios ensinamentos. Por terem sempre acreditado no meu potencial, me fortalecendo e tornando tudo possível em minha vida. Agradeço à minha irmã Fernanda por todo carinho e compreensão. Agradeço aos meus filhos Gabriele, Eduarda e Marcos por serem a minha luz, meu amor incondicional, minha vida. A toda minha família, agradeço o apoio, mesmo que sem perceber, em todas as etapas de minha caminhada;

À minha orientadora, Prof^a Dr^a Josely Correa Koury, por sua excelência profissional e acadêmica, que conferiram prestígio e valor ao meu mestrado.

Agradeço por todo apoio e por toda paciência, por ter me corrigido, por ter me ensinado, por ter aceitado esta empreitada. Agradeço por nossos momentos de diálogos inesquecíveis para mim, por sua sabedoria e conselhos e, com certeza, por ter sido a grande responsável pelo meu crescimento pessoal, profissional e acadêmico. Agradeço, sobretudo, o privilégio de ter aceitado me orientar nesse tema novo para o Instituto de Nutrição da UERJ;

À Profª Drª Magna C. F. Passos que contribuiu enormemente para este estudo com suas valorosas observações, sugestões e análises. Mesmo à distância, esteve sempre presente;

À Profª Drª Flávia Fioruci Bezerra por sua presença em todas as fases do trabalho, por todo seu envolvimento, suas observações, suas idéias, sugestões e cuidados;

Aos meus amigos de mestrado por toda a convivência, amizade, apoio e aprendizado;

Às minhas amigas mestrandas presentes em todos os momentos, alegres ou tristes: Elaine, Fernanda, Juliana, Mariana, Rute e Marina, por todo apoio, amor, amizade, companheirismo, auxílio, disponibilidade, força e presença nessa longa jornada;

À Associação Brasileira de Rugby em Cadeira de Rodas (ABRC), aos clubes filiados e aos atletas que acreditaram e confiaram no trabalho, contribuindo para que ele se tornasse realidade. Sem o apoio deles, não teria sido possível;

Aos meus amigos do Comitê Paralímpico Brasileiro (CPB) que acreditaram e apoiaram meu trabalho;

À FAPERJ (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro) que financiou o projeto tornando possível sua realização;

A todos aqueles que, embora não nomeados, contribuíram com seu apoio, carinho e presença em algum momento do caminho. Um carinhoso muito obrigada!

Não sei se a vida é curta ou longa para nós, mas sei que nada do que vivemos faz sentido se não tocarmos o coração das pessoas. Muitas vezes basta ser: colo que acolhe, braço que envolve, palavra que conforta, silêncio que respeita, alegria que contagia, lágrima que corre, olhar que acaricia, desejo que sacia, amor que promove. E isso não é coisa de outro mundo, é o que dá sentido à vida. É o que faz com que ela não seja nem curta, nem longa demais, mas que seja intensa, verdadeira, pura, enquanto durar. Feliz daquele que transfere o que sabe e aprende o que ensina.

Cora Coralina

RESUMO

FIGUEIREDO, Flavia Albuquerque. *Concentração de leptina sérica e sua relação com a composição corporal em lesionados medulares fisicamente ativos e não ativos*. 2011. 58f. Dissertação (Mestrado em Alimentação, Nutrição e Saúde) - Instituto de Nutrição, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2011.

A expectativa de vida de indivíduos com lesão medular (LM) vem aumentando nas últimas décadas, apesar das alterações metabólicas, hormonais e de composição corporal conferirem um maior risco de desenvolverem doenças cardiovasculares (DCV), obesidade e diabetes mellitus tipo 2. Os indivíduos com LM possuem reduzida atividade do sistema nervoso simpático e reduzida concentração de catecolaminas, que inibem a lipólise e favorecem o aumento da massa adiposa. O acúmulo da gordura, principalmente abdominal acarreta o aumento das concentrações séricas de leptina e de proteína c-reativa (PCR), podendo também alterar as concentrações de hormônios tireoidianos e de TSH. Além disso, infecções do trato urinário e de úlceras de pressão podem também contribuir para o aumento das concentrações de PCR nos lesionados medulares. Elevações da concentração sérica de PCR e de leptina são preditivos independentes para DCV. Exercícios físicos (EF) possuem efeitos benéficos sobre as funções motoras, musculares e no perfil lipídico pós-lesão crônica, além de desempenhar papel importante na redução da massa adiposa e no risco de doenças crônicas e inflamações sistêmicas. Estudos sobre esse tema são escassos em lesionados medulares. Os objetivos deste estudo foram comparar a concentração sérica de leptina em lesionados medulares fisicamente ativos (FA) e não ativos (N-FA), e avaliar sua relação com a composição corporal e as concentrações de TSH, T3, T4 e PCR, por serem considerados fatores que interferem diretamente a concentração sérica de leptina. Participaram do estudo 22 indivíduos com LM cervical (C5-C7) divididos em FA (n=13) com prática de EF há ≥ 3 meses, ≥ 3 vezes/semana, totalizando ≥ 150 minutos/semana e N-FA (n=9). A composição corporal foi determinada por absorciometria de dupla emissão de raio-x. Amostras de sangue foram coletadas após jejum de 12 horas para determinação da leptina sérica, TSH, T3, T4 e PCR. Os FA apresentaram menor massa corporal total ($p=0,02$), massa gorda (em kg, $p\leq 0,001$ e em percentual, $p\leq 0,001$) e IMC ($p=0,004$). A relação positiva entre a concentração sérica de leptina e a massa gorda (kg) foi observada, mais fortemente, somente quando foi considerado todo o grupo (n=22; $r=0,78$; $p\leq 0,001$). Ao destacar os N-FA, o poder de associação reduziu ($r=0,67$; $p=0,05$) e, ao isolar os FA, a relação foi perdida ($r=0,36$; $p=0,22$). As concentrações séricas de TSH e hormônios tireoidianos foram similares, mas a concentração de leptina foi menor no grupo FA ($p\leq 0,001$), assim como a concentração de PCR ($p<0,04$). Os resultados observados sugerem que o EF regular confere uma melhor composição corporal com redução da massa gorda, massa corporal total e de IMC, e redução das concentrações séricas de PCR e de leptina contribuindo, possivelmente, para a redução do risco doenças crônicas, principalmente as DCV, que são a maior causa de mortalidade entre esses indivíduos. A leptina apresentou relação positiva com a massa gorda, quando testado todo grupo e somente os N-FA, indicando que através de um mecanismo ainda não explicado, os lesionados medulares ativos mantêm o mesmo comportamento do que não lesionados, em relação ao rompimento entre a relação de leptina e massa adiposa.

Palavras-chave: Lesão Medular. Exercício físico. Leptina.

ABSTRACT

The life expectancy of individuals with spinal cord injury (SCI) has increased in recent decades, despite an increased risk of developing cardiovascular disease, diabetes mellitus type 2, obesity due to metabolic, hormonal and body composition changes. The SCI individuals have reduced activity of the sympathetic nervous system and have reduced concentrations of catecholamines, which inhibit lipolysis and promote fat mass increased. The accumulation of body fat, especially abdominal, leads to increased serum concentrations of leptin and c-reactive protein (CRP) and may also alter the concentration of thyroid hormones and TSH. In addition, recurrent urinary tract infections and pressure ulcers can also increase concentrations of CRP. Increased serum leptin and CRP are independent predictors of coronary heart disease. Exercises has effects on motor function, muscle and lipid profile in chronic post-injury and plays an important role in reducing body fat and risk of chronic disease and system inflammation. Studies on this topic in spinal cord injured are scarce. The objectives of this study were to compare the serum leptin in spinal cord injured physically active (PA) and non physically active (N-PA), and assess it's relationship with body composition and concentrations of TSH, T_3 , T_4 and CRP, which are factors that directly affect the serum concentration leptin. The study included 22 spinal cord injured with cervical injury (C5-C7) divided in physically active (PA $n=13$, with physical activity for at least 3 months, 3 times/week or more, for a total minimum of 150 minutes/week) and non physically active (N-PA $n=9$). Body composition was determined by dual energy absorptiometry X-ray (iDXA). Blood samples were collected after fasting for 12 hours for determination of serum leptin, TSH, T_3 , T_4 and CRP-us. Physically actives individuals had lower total body mass ($p=0.02$), fat mass (in kg, $p\leq 0,001$ and in percentage, $p\leq 0,001$) and BMI ($p=0.004$). The positive relationship between serum leptin and fat mass (kg) was observed, more strongly, when considered only the whole group ($n=22$, $r=0.78$, $p\leq 0,001$). This association had reduced when evaluating the non-PA individuals ($n=9$, $r=0.67$, $p=0.05$) and was not observed in the PA group isolated ($n=13$; $r=0,36$; $p=0,22$). Serum TSH and thyroid hormones were similar, but the concentration of leptin was lower in PA group ($p\leq 0,001$). The concentration of CRP-us was lower in PA group than in N-PA group ($p<0,04$). The results suggest that regular exercises confers an improvement in body composition with reduced fat mass, total body mass and BMI, and reduces serum concentrations of CRP and leptin, contributing possibly to reduce the risk for chronic diseases, especially cardiovascular diseases, which are a major cause of mortality among these individuals. Leptin showed a positive relationship with fat mass, only when all groups were tested. When groups were separated, only the non-PA group maintained a relationship, indicating that through a mechanism that is not explained, the spinal cord injured has the same active behavior than able bodies-athletes in relation to disruption the relationship between leptin and fat mass.

Keywords: Spinal cord injury, exercise, leptin

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características gerais dos indivíduos com lesão medular cervical (C5-C7) ativos e não ativos.....	34
Tabela 2	Comparação da concentração sérica após jejum noturno de TSH, T3, T4 livres e leptina em indivíduos com lesão medular cervical (C5-C7) ativos e não ativos.....	35
Tabela 3	Características antropométricas e de composição corporal de indivíduos com lesão medular cervical (C5-C7) fisicamente ativos e não fisicamente ativos.....	36

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Estrutura da coluna vertebral, da medula espinhal e suas inervações.....	17
Figura 2	Esquema de uma lesão medular por fratura de vértebra.....	18
Figura 3	Esquema de uma injúria na medula espinhal.....	18
Figura 4	Classificação da lesão medular.....	18
Figura 5	Relação entre a altura da lesão na medula espinhal e a classificação em paraplegia e tetraplegia.....	19
Figura 6	Determinação da composição corporal por absorciometria de dupla emissão de raio-X (DXA).....	32
Figura 7	Imagem obtida pelo DXA.....	32
Figura 8	Comparação entre a concentração de PCR-us em lesionados medulares fisicamente ativos (FA; n=9) e não-ativos (N-FA; n=13), após correção pelo tempo de lesão.....	35
Figura 9	Relação entre concentração sérica de leptina (ng/dl) e massa gorda (kg) em tetraplégico.....	37

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AgRP	Peptídeo <i>agouti</i>
CART	Transcrito relacionado à cocaína e anfetamina
COI	Comitê Olímpico Internacional
FA	Fisicamente ativos
Dxa	Absorciometria por dupla emissão de raios-x
IL-1 β	Interleucina-1 β
IL-6	Interleucina-6
IMC	Índice de massa corporal
INU	Instituto de Nutrição
JAK2/STAT3	<i>Janus Kinase2</i> /sinal transdutor e ativador da transcrição3
L	Vértebra lombar
LAN	Laboratório de Avaliação Nutricional
LM	Lesão medular
MCT	Massa corporal total
MG	Massa gorda
N-FA	Não-fisicamente ativos
PCR	Proteína c-reativa
PCR-us	Proteína c-reativa ultra-sensível
POMC	Pró-ópio-melanocortina
T	Vértebra torácica
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TGF- β	Fator transformador de crescimento β
TL	Tempo de lesão
TNF- α	Fator de necrose tumoral- α
TRH	Hormônio hipotalâmico estimulador de tireotrofina
TSH	Tireotrofina

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO.....	13
1	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	16
1.1	A Lesão Medular.....	16
1.2	O Tecido Adiposo.....	22
1.3	Leptina e Exercício.....	26
2	OBJETIVOS.....	29
2.1	Objetivo Geral.....	29
2.2	Objetivos específicos.....	29
3	METODOLOGIA.....	30
3.1	Participantes.....	30
3.2	Coleta de dados.....	30
3.3	Coleta de sangue.....	30
3.4	Avaliação da composição corporal.....	31
3.5	Análise laboratorial.....	32
3.6	Análise estatística.....	33
4	RESULTADOS.....	34
5	DISCUSSÃO.....	38
6	CONCLUSÃO.....	43
	REFERÊNCIAS.....	44
	ANEXO - Parecer Comitê de Ética em Pesquisa-UERJ.....	54
	APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	55
	APÊNDICE B - Questionário para coleta de dados gerais.....	56
	APÊNDICE C - Divulgação em eventos científicos.....	58

INTRODUÇÃO

Estima-se que cerca de 2,5 milhões de indivíduos no mundo sofreram lesão medular e que aproximadamente 130.000 novos casos possam ocorrer por ano (ICCSCIP, 2010). A incidência anual de lesão medular é estimada em 15 a 40 casos por milhão de habitantes (BRANCO et al, 2007). No Brasil, a Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação, nos últimos 10 anos, totalizou mais de 9.000 atendimentos a pacientes com alguma sequela de lesão medular por trauma. A maior incidência no mundo de lesão medular ocorre principalmente em homens (quatro vezes) do que em mulheres, sendo os acidentes de veículos motores a causa mais comum (45,6%), seguido de quedas/mergulho (19,6%), violência (17,8%), esportes (10,7%) e outras causas (6,3%) (BRANCO et al, 2007). A lesão também pode ocorrer por causas não traumáticas, como por exemplo hemorragias, tumores e infecções por vírus (www.sarah.br, acesso em março de 2010).

A lesão na medula espinhal danifica a rede neural responsável pela comunicação com o cérebro afetando a transmissão, modificação, as coordenações motora e sensorial e o controle autônomo dos órgãos (NASCIMENTO; SILVA, 2007). A principal característica central da lesão medular crônica é a descentralização do sistema nervoso autônomo. Indivíduos lesionados medulares regulam as funções corporais a partir da parte distal da medula espinhal e dos gânglios correspondentes, abaixo do nível da lesão (HJELTNES et al, 2005).

A consequência da lesão medular pode ser a *paraplegia*, observada quando ocorre a injúria na altura das vértebras torácicas, lombares ou sacrais, acarretando a perda total ou parcial da função motora e/ou sensitiva (NASCIMENTO; SILVA, 2007). Neste caso, a função dos membros superiores fica preservada, porém há comprometimento dos membros inferiores, do tronco e dos órgãos pélvicos (NASCIMENTO; SILVA, 2007). O termo *tetraplegia* ou *quadriplegia* é aplicado quando a lesão ocorre na altura das vértebras cervicais (NASCIMENTO; SILVA, 2007) e há perda parcial ou total da função motora e/ou sensitiva que ocorre tanto nos membros superiores, inferiores, tronco e órgãos pélvicos (NASCIMENTO; SILVA, 2007).

A expectativa de vida de indivíduos com lesão medular tem aumentado nas últimas cinco décadas (MARUYAMA et al, 2008; LANNEM et al, 2009), porém a taxa de mortalidade é sempre maior do que a da população não lesionada (MARUYAMA et al, 2008). Isto ocorre em virtude do desenvolvimento de doenças associadas à lesão tais como: obesidade, diabetes e maior risco a doença cardiovascular (KARLSSON et al, 1995; JEON et al, 2003; MAÏMOUN et al, 2004; HJELTNES et al, 2005; BAUMAN; SPUNGEN, 2008; MARUYAMA et al, 2008). Entre as principais causas do desenvolvimento das doenças associadas à lesão medular está a modificação que ocorre na composição corporal, com redução da massa livre de gordura e aumento da massa gorda, principalmente na região abdominal (JONES et al, 1998). Esta modificação tem sido explicada pela reduzida concentração sérica de catecolaminas (HJELTNES et al, 2005) e de T₃ (CHEVILEE; KIRSHBLUM, 1995) que podem inibir a lipólise e favorecer o aumento da massa adiposa e com isso elevar a secreção de leptina.

A leptina, hormônio relacionado à obesidade, é produzida pelos adipócitos e pode regular a adiposidade corporal via sistema nervoso central (SIVITZ et al, 1999; RAYNER; TRAYHURN, 2001; JEON et al, 2003; FONSECA-ALANIZ et al, 2006; SANDOVAL; DAVIS, 2008; DAVY; ORR, 2009; ROMAN et al, 2010; JOVANOVIC; YEO, 2010). Após alcançar a circulação sanguínea a leptina se liga a receptores específicos no cérebro, levando ao sistema nervoso central um sinal de saciedade que reflete a quantidade existente de energia em forma de gordura no organismo (RAYNER; TRAYHURN, 2001; DAVY; ORR, 2009; ROMAN et al, 2010; JOVANOVIC; YEO, 2010). Atuando por intermédio de receptores, que fazem uso da via JAK/STAT3 de transdução do sinal intracelular, a leptina é capaz de modificar a expressão e a atividade de inúmeros peptídeos hipotalâmicos que regulam o apetite e o gasto de energia (SIVITZ et al, 1999; RAYNER; TRAYHURN, 2001; STEINER; ROMANOVSKY et al, 2007; ROMAN et al, 2010; JOVANOVIC; YEO, 2010). Além disso, sinaliza o estado nutricional do organismo a outros sistemas fisiológicos, modulando a função de várias glândulas alvo (SIVITZ et al, 1999; RAYNER; TRAYHURN, 2001; WANG et al, 2005; STEINER; ROMANOVSKY et al, 2007; JOVANOVIC; YEO, 2010).

A concentração sérica de leptina está diretamente relacionada à massa gorda corporal (RAYNER; TRAYHURN, 2001; JEON et al, 2003; FONSECA-ALANIZ et al,

2006; LAMBERT et al, 2010), porém vários determinantes biológicos levam a oscilações entre eles, o jejum, o exercício físico moderado e o frio que resultam na redução da expressão do gene da leptina e eventual queda nas concentrações séricas (HARDIE et al, 1996; HICKEY et al, 1997; SANDOVAL; DAVIS, 2003; AHIMA; OSEI, 2004). Por outro lado, a alimentação após jejum, os glicocorticóides e insulina são fatores que estimulam a transcrição do gene e a produção de leptina (TRAYHURN et al, 1995; SALADIN et al, 1995). Estudos em humanos mostraram que o aumento da secreção de leptina também pode estar associado com o aumento da concentração de proteína c-reativa (PCR), independentemente do gênero e da adiposidade (SHAMSUZZAMAN et al, 2004).

Lesionados medulares frequentemente apresentam infecções recorrentes de úlceras de pressão e do trato urinário (FROST et al, 2005; WANG et al, 2009). Além disso, com o avanço do tempo de lesão, há maior acúmulo de tecido adiposo (HUANG et al, 2000; JEON et al, 2003; SPUNGEN et al, 2003; MARUYAMA et al, 2008) e com isso maior PCR, uma proteína de fase aguda relacionada a maior incidência de doenças cardiovasculares (FOROUSHI *et al*, 2001; PANNACCIULLI et al, 2001; LIMA et al, 2007; TSAO et al, 2009; BEAVERS et al, 2010).

O exercício físico tem sido apontado como um excelente mecanismo para a mobilização do tecido adiposo (JÉQUIER et al, 1999; BENATTI; LANCHÁ, 2007) e redução do risco de doenças crônicas (KRAEMER et al, 2002; BEAVERS et al, 2010), inclusive em populações com lesão medular (DE GROOT et al, 2003), possivelmente, devido à redução de secreção de leptina e de PCR (TSAO et al, 2009). Em atletas não lesionados, a relação entre leptina sérica e massa gorda corporal é contraditória. Alguns autores descreveram que a variação na concentração de leptina durante exercícios físicos estaria relacionada à variação da massa adiposa (PASMAN et al, 1998; KRAEMER et al, 2002; BENATTI; LANCHÁ, 2007). Porém, estudos mais recentes, evidenciaram que, independente da variação da massa corporal adiposa, ocorrem alterações na concentração sérica de leptina em atletas (KOURY et al, 2007; CASIMIRO-LOPES et al, 2009; BRÉBAN et al, 2009; ESTEGHAMATI et al, 2010).

A relação entre composição corporal, prática de exercícios físicos e concentração de leptina em lesionados medulares ainda não foi estudada. Assim, o presente estudo tem como objetivos determinar e comparar a concentração sérica

de leptina e associá-la com as variáveis que podem interferir diretamente sobre sua concentração tais como a composição corporal, a concentração sérica de TSH, hormônios tireoideanos e proteína c-reativa (PCR) em lesionados medulares fisicamente ativos e não ativos.

Este estudo faz parte do programa “Apoio à construção da cidadania da pessoa com deficiência”, e está inserido no projeto “Nutrição e exercício como ações para melhoria da qualidade de vida, condicionamento físico e saúde de indivíduos com tetraplegia”, financiado pela FAPERJ (Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro), referente ao Edital 12/2008 FAPERJ - Processo E 26/111.788/2008.

1 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1.1 A Lesão Medular

A lesão medular contribui para um estilo de vida mais sedentário, quando comparado ao período anterior a lesão, devido às mudanças no funcionamento físico e motor que ocorrem de acordo com o nível e a gravidade da lesão (LANNEM et al, 2009). Como a lesão resulta na disfunção de diversos órgãos, no passado, a sobrevivência era reduzida e a qualidade de vida diminuída. No entanto, com a crescente conscientização e os avanços no tratamento das complicações advindas da lesão, os indivíduos lesionados estão vivendo mais e com mais satisfação (BRANCO et al, 2007).

A injúria na medula espinhal danifica a rede neural responsável pela comunicação com o cérebro, afetando a transmissão, modificação e coordenação motora e sensorial, bem como o controle autônomo dos órgãos (NASCIMENTO; SILVA, 2007). Uma característica central da lesão medular crônica é a descentralização do sistema nervoso autônomo. Indivíduos lesionados medulares regulam as funções corporais a partir da parte distal da medula espinhal e dos gânglios correspondentes, abaixo do nível da lesão (HJELTNES et al, 2005).

A medula espinhal situa-se dentro do canal vertebral, sob a forma de um cordão, com aproximadamente 45 cm de comprimento e é contínua até a 2ª vértebra lombar distal, onde termina como uma estrutura cônica conhecida como cone medular. Abaixo deste nível, as fibras nervosas da medula são denominadas cauda equina. Estendem-se pela medula, 31 pares de raízes nervosas: 8 cervicais, 12 torácicas, 5 lombares, 5 sacrais e 1 coccígea (BRANCO et al, 2007).

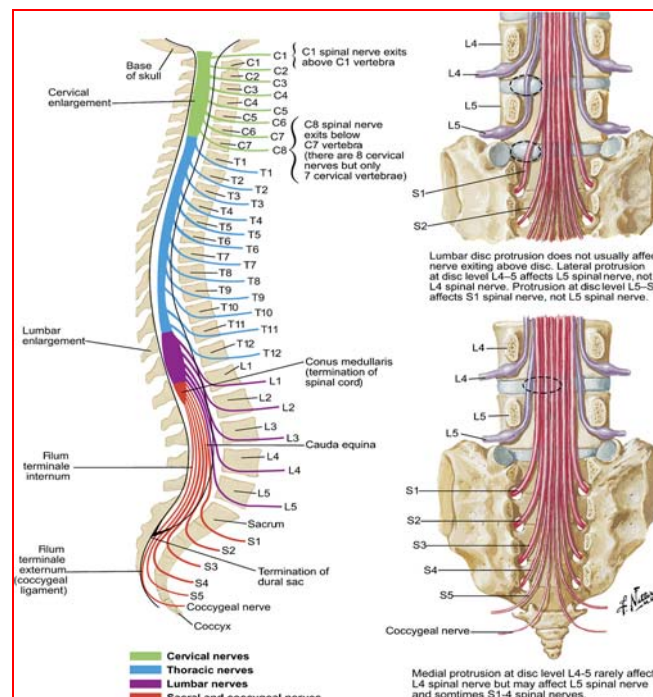


Figura 1- Estrutura da coluna vertebral, da medula espinhal e suas inervações (Fonte: BRANCO et al, 2007)

A medula serve como via de retransmissão, que transfere as informações do cérebro para a periferia e recebe a informação sensorial distal e a transmite de forma centralizada. Ela é protegida e apoiada por revestimentos meníngeos (a dura-máter e a pia-máter), ligamentos e os ossos das vértebras (7 cervicais, 12 torácicas, 5 lombares, 5 sacrais e 4 ou 5 coccígeas), que formam a coluna vertebral (Figura 1). O suprimento sanguíneo é fornecido por uma única artéria vertebral, que abastece $\frac{2}{3}$ anteriores da medula, duas artérias espinhais posteriores que abastecem $\frac{1}{3}$ da medula e artérias radiculares que apóiam as artérias anteriores e posteriores. A artéria da *Adamkiewicz*, uma grande artéria radicular lombar, supre a porção meiotorácica (T8-L1 a nível vertebral) e pode ser interrompida devido à lesão, para a aorta tóraco-abdominal (BRANCO et al, 2007).

A gravidade do quadro de uma lesão medular depende da altura e do grau de destruição das vias medulares aferente e eferente (Figura 2). A maior extensão e o maior nível da injúria afetam diretamente a massa muscular disponível para a realização de atividade física e a independência funcional do indivíduo (NASCIMENTO; SILVA, 2007; BRANCO et al, 2007) (Figura 3).

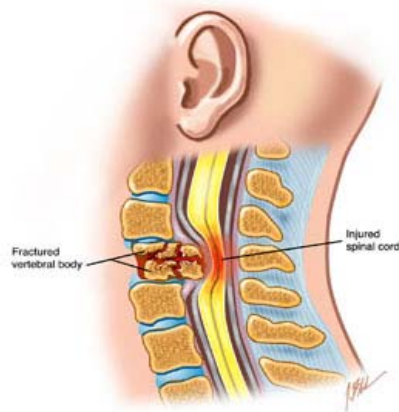


Figura 2: Esquema de uma lesão medular por fratura de vértebra (Fonte: <http://www.clinicaipm.com.br>)

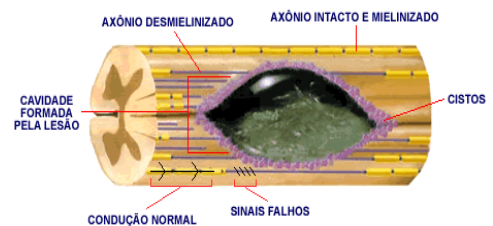


Figura 3: Esquema de uma injúria na medula espinhal (Fonte: <http://www.clinicaipm.com.br>)

A lesão pode ser *completa*, quando não há movimento voluntário abaixo do nível da lesão, ou *incompleta*, quando ainda existe movimento voluntário ou algum tipo de sensação abaixo do nível da lesão (www.sarah.br, acesso em março de 2010) (Figura 4).

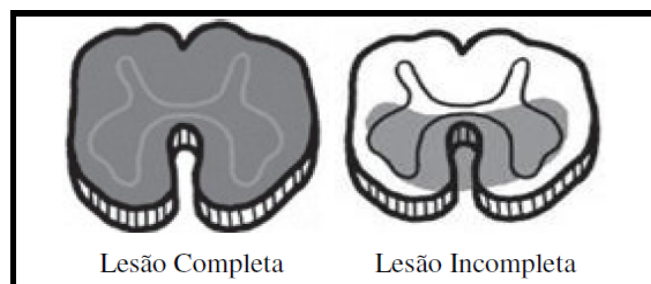


Figura 4: Classificação da lesão medular (Fonte: www.uiortho.com.br)

A classificação em *paraplegia* ou *tetraplegia* está diretamente ligada a altura da lesão na coluna vertebral e a perda das funções. O termo *paraplegia* refere-se à perda da função motora e/ou sensitiva nos segmentos torácico, lombar ou sacral da medula espinhal. A função dos membros superiores permanece preservada, porém pode ocorrer o comprometimento dos membros inferiores, tronco e órgãos pélvicos.

A *tetraplegia* refere-se à perda da função motora e/ou sensorial nos segmentos cervicais da medula espinhal. Ocorre o comprometimento dos membros superiores, assim como o tronco, os membros inferiores e os órgãos pélvicos (NASCIMENTO; SILVA, 2007) (Figura 5).

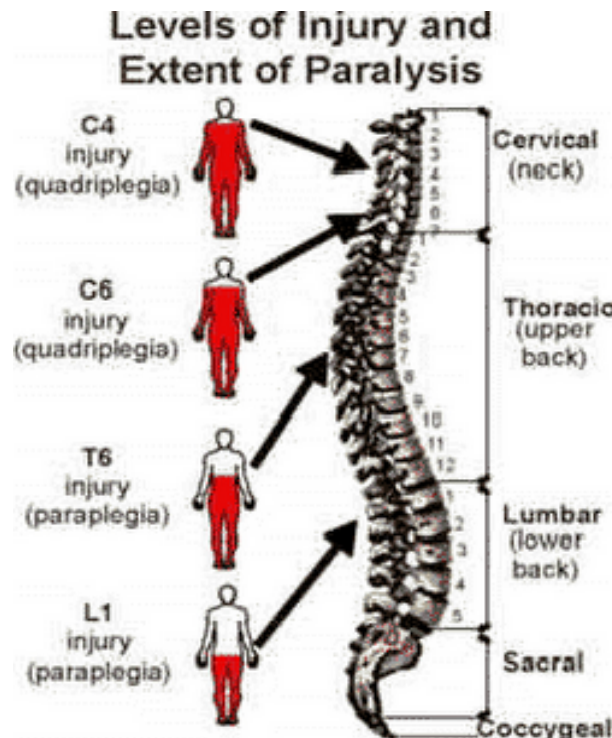


Figura 5- Relação entre a altura da lesão na medula espinhal e a classificação em paraplegia e tetraplegia (Fonte: <http://www.clinicaipm.com.br>)

A lesão medular pode desenvolver profundas mudanças na composição corporal do indivíduo lesionado, como o acúmulo de gordura corporal (HUANG et al, 2000; JEON et al, 2003; MARUYAMA et al, 2008), a redução da massa corporal magra (JEON et al, 2003; HJELTNES et al, 2005), da densidade mineral e do conteúdo mineral ósseo (JEON et al, 2003; MIYAHARA et al, 2008). Essas mudanças na composição corporal conferem um maior risco de desenvolver doenças cardiovasculares (HARNESS et al, 2008), obesidade (WANG et al, 2005), osteoporose (BLOOMFIELD et al, 1996) e diabetes mellitus tipo 2 (HJELTNES et al, 2005). A lesão medular em humanos pode resultar em várias mudanças hormonais e na elevação da concentração de várias adipocinas, como a leptina (HUANG et al, 2000).

Os indivíduos lesionados medulares possuem reduzida atividade do sistema nervoso simpático e apresentam reduzida concentração de catecolaminas, quando comparados com indivíduos sem lesão, provavelmente refletindo a repressão da resposta neural simpática (HJELTNES et al, 2005). Os níveis mais baixos de catecolaminas inibem a lipólise e favorecem o aumento da massa adiposa, fato que, possivelmente, explica o aumento sérico da leptina (HUANG et al, 2000; HJELTNES et al, 2005). Concentrações elevadas de leptina sérica em indivíduos com lesão medular, quando comparados a um grupo controle, ocorreram, possivelmente, devido a um relativo aumento no percentual de adiposidade no grupo com lesão medular (BAUMAN et al, 1996; WANG et al, 2005).

Acreditava-se, inicialmente, que o tecido adiposo era como um depósito passivo, capaz apenas de armazenar de excesso de calorias, contudo, recentemente, estudos revelaram que os adipócitos sintetizam e secretam moléculas biologicamente ativas, as adipocinas ou adipocitocinas (WESTPHAL, 2008; HUFFMAN; BARZILAI, 2009), implicadas na fisiopatologia cardiovascular e capazes de modificar o risco de doenças cardiovasculares (STAPLETON et al, 2008; MARINOU et al, 2010). Quando liberadas em excesso pelo tecido adiposo, as adipocinas podem criar um ambiente suscetível à inflamações (WISSE, 2004; MARINOU et al, 2010), que é um contribuinte multifatorial da fisiopatologia geral do estado de obesidade (STAPLETON et al, 2008). A inflamação tanto é um fator de risco independente da obesidade, como também um componente integral nas vias pelas quais outros fatores de risco, relacionados à obesidade, se manifestam como doenças (STAPLETON et al, 2008). Indivíduos com lesão medular apresentam perfil clínico e metabólico semelhante aos de pacientes com doenças inflamatórias crônicas, como a artrite reumatóide, doença de *Crohn* e doença renal crônica (FROST et al, 2005).

Entre esses mediadores ou adipocinas, a leptina é um dos mais estudados, sendo capaz de melhorar a resposta imune celular e aumentar a pressão sanguínea (STAPLETON et al, 2008; MARINOU et al, 2010). Além de possuir papel central na homeostase e balanço energéticos, a leptina atua também na resposta inflamatória sistêmica e sua resistência está associada à obesidade (STEINER; ROMANOVSKY, 2007). Por outro lado, sugere-se que este hormônio possa aumentar a atividade nervosa simpática, estimular a geração de espécies reativas de oxigênio, induzir a

agregação plaquetária e promover a trombose arterial (STAPLETON et al, 2008; MARINOU et al, 2010). Os níveis séricos de leptina são diretamente proporcionais à adiposidade, o que leva a postular a existência da resistência à leptina, identificando a proteína c-reativa (PCR) como uma possível fonte de perturbação da sinalização intracelular da leptina (STAPLETON et al, 2008).

A proteína c-reativa (PCR) é uma proteína de fase aguda, sintetizada pelo fígado, em resposta às adipocinas, que reflete a lesão tecidual, infecção e inflamação ativa sistêmica (FOROUHI et al, 2001; LIMA et al, 2007; PANACCIULLI et al, 2001; HAN & LEAN, 2011). Elevações da concentração sérica de PCR são preditivos independentes para fatores de risco cardiovascular (FOROUHI et al, 2001; PANACCIULLI et al, 2001; WANG et al, 2009; TSAO et al, 2009), assim como a concentração sérica de leptina (WANNAMETHEE et al, 2007; REIS et al, 2008; TSAO et al, 2009; MARINOU et al, 2010). Indivíduos com mais tempo de lesão medular, por terem desenvolvido infecções recorrentes de úlceras de pressão e frequentes infecções do trato urinário, apresentaram evidências sorológicas de um estado inflamatório crônico (FROST et al, 2005; WANG et al, 2009), demonstrando elevados marcadores séricos de inflamação em comparação com o grupo controle sem lesão (WANG et al, 2009).

A disfunção dos adipócitos, como ocorre na obesidade, pode alterar a liberação das adipocinas pelo tecido adiposo, dando origem a distúrbios metabólicos e energéticos, podendo afetar também a função da tireóide (KRISTENSEN et al, 1999; IGLESIAS; DÍEZ, 2007). Os hormônios da tireóide e a leptina são determinantes da adiposidade, através da regulação do metabolismo energético, termogênese, metabolismo da glicose e dos lipídeos, ingestão alimentar e apetite e oxidação dos ácidos graxos (KRISTENSEN et al, 1999; IGLESIAS; DÍEZ, 2007; BEYDOUN et al, 2011).

A secreção de tireotrofina (TSH) se dá pela estimulação do hormônio hipotalâmico estimulador de tireotrofina (TRH) e pelo *feedback* negativo exercido pelos hormônios tireoideanos (T_3 e T_4), os quais são reguladores da secreção de TSH (MOURA; MOURA, 2004). O TSH e os hormônios tireoideanos regulam o metabolismo corporal (Mc ARDLE et al, 1998; CANALI; KRUEL, 2001). Os níveis de leptina e de TSH se correlacionam e ambos estão positivamente correlacionados com a adiposidade (IGLESIAS; DÍEZ, 2007). A leptina modula a expressão do gene

TRH no núcleo paraventricular do hipotálamo e estimula o eixo hipotálamo-pituitária-tireóide (MOURA; MOURA, 2004; IGLESIAS; DÍEZ, 2007). A moderada elevação das concentrações de TSH, associada aos valores de T_3 , é encontrada, normalmente, em indivíduos obesos e as concentrações elevadas do hormônio da tireóide aumentam o gasto energético em repouso (REINEHR, 2010). Como consequência desse aumento, a disponibilidade de estoque de energia para a conversão em gordura é diminuída (REINEHR, 2010).

A leptina e o TSH têm ciclos circadianos quase idênticos e a deficiência da leptina está intimamente associada com a desregulação dos padrões pulsáteis do ritmo circadiano de TSH, sugerindo uma possível papel da leptina na secreção do TSH (IGLESIAS; DÍEZ, 2007). Estudos em humanos demonstraram que a circulação do hormônio da tireóide desempenha um papel relevante na regulação do metabolismo da leptina, independente do índice de massa corporal (IMC) e da massa gorda corporal (HSIEH et al, 2002). Anormalidades na função da tireóide têm sido relatadas em indivíduos com lesão medular de fase aguda e crônica, semelhante a indivíduos com “Síndrome de baixo T_3 ” (BAUMAN; SPUNGEN, 2000), que é caracterizada por valores baixos de triiodotironina total (T_3), normais de tiroxina total (T_4) e elevados de triiodotironina reversa total (rT_3) (WARD; MACIEL, 1997, GOU et al, 2006, MCMAHON, 2010).

1.2 O Tecido Adiposo

O sistema nervoso autônomo, através das inervações simpáticas e parassimpáticas, possui controle direto sobre o tecido adiposo (FONSECA-ALANIZ et al, 2006; LAMBERT et al, 2010; KALSBECK et al, 2011). A redução da atividade do sistema nervoso simpático tem sido considerada como um fator de risco para o aumento do peso corporal e o desenvolvimento da obesidade (DAVY; ORR, 2009; LAMBERT et al, 2010), pois desempenha papel essencial na regulação do metabolismo e na homeostase cardiovascular (DAVY; ORR, 2009). Tem sido sugerido que a baixa atividade do sistema nervoso simpático possa ser fator de risco para o ganho de massa gorda, porém a sua ativação, que ocorre normalmente em

obesos, é característica de doenças metabólicas e cardiovasculares (DAVY; ORR, 2009).

Os riscos associados à obesidade estão no desenvolvimento de várias comorbidades como a diabetes mellitus tipo 2 (KARLSSON et al, 1995; REIS et al, 2008; STAPLETON et al, 2008; WESTPHAL et al, 2008; HUFFMAN; BARZILAI, 2009; MARIONOU et al, 2010; SINGH et al, 2010), acidente vascular cerebral (HUFFMAN; BARZILAI, 2009), doenças cardiovasculares (KARLSSON et al, 1995; WANNAMETHEE et al, 2007; REIS et al, 2008; STAPLETON et al, 2008; WESTPHAL et al, 2008; HUFFMAN; BARZILAI, 2009; MARIONOU et al, 2010; SINGH et al, 2010), síndrome metabólica (HUFFMAN; BARZILAI, 2009; LAMBERT et al, 2010; YUN et al, 2010) e, mais recentemente, a alguns tipos de câncer incluindo de próstata, mama, fígado, rins, colón de ovário e do endométrio (HUFFMAN; BARZILAI, 2009).

Os mamíferos possuem dois tipos de tecido adiposo, o marrom e o branco. Os depósitos de tecido adiposo marrom no ser humano são encontrados, em maior quantidade, em fetos e recém-nascidos. O tecido adiposo marrom participa da termogênese, regulando a temperatura corporal (JÉQUIER; TAPPY, 1999; FONSECA-ALANIZ et al, 2006). O tecido adiposo branco apresenta funções mais específicas como proteção mecânica contra choques e traumatismos externos, permite o deslizamento adequado entre vísceras e músculos, sem comprometer a integridade e funcionalidade (FONSECA-ALANIZ et al, 2006). Além de se apresentar como isolante térmico, mantendo a temperatura corporal adequada, ele também armazena energia com pouca água (FONSECA-ALANIZ et al, 2006).

O tecido adiposo é um órgão endócrino ativo capaz de secretar várias adipocinas que podem promover inflamação e interferir com a ação da insulina (WISSE, 2004; STAPLETON et al, 2008; HUFFMAN; BARZILAI, 2009). Inicialmente, acreditava-se que o tecido adiposo era um depósito passivo, para armazenar calorias em excesso. No entanto, estudos têm revelado que as células do tecido adiposo, os adipócitos, sintetizam e secretam substâncias biologicamente ativas, as adipocinas, implicadas na fisiopatologia cardiovascular e capazes de modificar o risco de doenças cardiovasculares (STAPLETON et al, 2008; DeLANY, 2008; MARINOU et al, 2010). A diminuição da massa gorda está fortemente relacionada

com a diminuição dos níveis de adipocinas pró-inflamatórias (STAPLETON et al, 2008; WESTPHAL, 2008).

De acordo com o risco metabólico, a localização do excesso de massa gorda corporal é estritamente relacionada com os efeitos adversos metabólicos do que com a quantidade de gordura corporal, onde a obesidade abdominal se apresenta como melhor preditor de risco para diabetes mellitus tipo 2 e doenças cardiovasculares do que a massa gorda absoluta (WESTPHAL, 2008). Em indivíduos com lesão medular, a correlação entre os níveis de adipocinas e a composição corporal é considerada diferente da população sem lesão, devido as diferentes localizações do tecido adiposo, em que lesionados medulares apresentam excessiva gordura abdominal (MARUYAMA et al, 2008).

As adipocinas ou adipocitocinas, substâncias bioativas secretadas pelos adipócitos, possuem diferentes funções fisiológicas e o tecido adiposo expressa receptores para a maioria dessas substâncias (IGLESIAS; DÍEZ, 2007). As adipocinas influenciam a função e a integridade de outros tecidos, bem como possuem efeitos endócrinos, autócrino e parácrinos no cérebro, fígado e músculos esqueléticos, controlam a ingestão calórica, a termogênese, a imunidade, a glândula tireóide, os hormônios reprodutivos e a função neuroendócrina (IGLESIAS; DÍEZ, 2007). As adipocinas, quando liberadas em excesso na obesidade, podem desenvolver inflamações (STAPLETON et al, 2008).

Os diferentes marcadores inflamatórios possuem funções similares, como o fator de necrose tumoral- α (TNF- α), a interleucina-1 β (IL-1 β) e a interleucina-6 (IL-6), que possuem propriedades pró-inflamatórias (WISSE, 2004) e estão relacionadas com o sistema imune (FONSECA-ALANIZ et al, 2006). O fator transformador de crescimento β (TGF- β) e a proteína de via de complemento alternativa, a adipsina, relacionados com fatores de crescimento (FONSECA-ALANIZ et al, 2006). A leptina, a adiponectina, a resistina e o angiotensinogênio contribuem para a inflamação crônica, a resistência à insulina e o risco de doenças cardiovasculares (WISSE, 2004). Estudos demonstraram que a gordura subcutânea e a gordura visceral são biologicamente distintas, com a gordura visceral apresentando muito mais características pró-inflamatórias do que a subcutânea (HUFFMAN; BARZILAI, 2009).

A concentração de leptina sérica aumentada está relacionada ao aumento da prevalência de doenças cardiovasculares, sendo correlacionada significativamente com alterações metabólicas, inflamatórias, independente da circunferência da

cintura (WANNAMETHEE et al, 2007; REIS et al, 2008; SINGH et al, 2010). A leptina pode contribuir para o desenvolvimento dessas doenças por ações pró-inflamatórias e pró-trombóticas, podendo ser um elo importante no desenvolvimento da obesidade (WANNAMETHEE et al, 2007). A leptina possui várias ações metabólicas e cardiovasculares que afetam a homeostase corporal sendo importante, não apenas no controle da gordura corporal e no metabolismo energético, mas também nas regulações fisiológicas e fisiopatológicas, cardiovascular e renal (SINGH et al, 2010).

A leptina é um hormônio polipeptídico formado por 167 aminoácidos e 16kDA que é sintetizado e secretado principalmente pelos adipócitos do tecido adiposo branco (RAYNER; TRAYHURN, 2001; JÉQUIER, 2002; SANDOVAL; DAVIS, 2003; MAÏMOUN et al, 2004; WANG et al, 2005; FONSECA-ALANIZ et al, 2006; WANNAMETHEE et al, 2007; STEINER; ROMANOVSKY, 2007; SINGH et al, 2010). Foi identificada em 1994, pela equipe do *Dr Friedman*, da *Rockefeller University*, através da clonagem posicional do gene *ob/ob* de um camundongo obeso, que apresentou uma mutação inativa desse gene *ob/ob* e os resultados do fenótipo apresentaram uma completa deficiência do produto do gene *ob*. Este produto ficou conhecido como proteína *ob* ou leptina, palavra derivada do grego, onde *leptos* significa magro, fino (NEGRÃO; LICÍNIO, 2000; DARDENO et al, 2010).

O principal sítio de ação da leptina é o hipotálamo, no que diz respeito ao balanço energético. Existem seis variedades (*splice variants*) de receptores da leptina, porém apenas a forma longa *Ob-Rb* possui domínio intracelular para a transmissão do sinal de ligação da leptina para o interior da célula (RAYNER; TRAYHURN, 2001; AHIMA; OSEI, 2004; STEINER; ROMANOVSKY, 2007; BENATTI; LANCHI, 2007; DARDENO et al, 2010). Após a identificação da leptina, os receptores são clonados e a forma longa *Ob-Rb*, que é considerada a mais importante em termos de transmissão direta dos efeitos biológicos, interage com o transdutor e ativador da transcrição do sistema (RAYNER; TRAYHURN, 2001; AHIMA; OSEI, 2004; STEINER; ROMANOVSKY, 2007; BENATTI; LANCHI, 2007; DARDENO et al, 2010). A ativação da forma longa *Ob-Rb* desencadeia uma série de transdução de sinal por várias vias, como o *Janus Kinase2/sinal transdutor* e ativador da transcrição³ (JAK2/STAT3) que é a melhor e a mais estudada (NEGRÃO; LICÍNIO, 2000; RAYNER; TRAYHURN, 2001; AHIMA; OSEI, 2004; STEINER; ROMANOVSKY, 2007; DARDENO et al, 2010; ROMAN et al, 2010). Esta via possui papel importante na homeostase energética e, possivelmente, função

neuroendócrina, onde a ativação do STAT3 induz a transcrição da pró-ópio-melanocortina (POMC), um neuropeptídeo anorexigênico, no núcleo arqueado do hipotálamo (AHIMA; OSEI, 2004; DARDENO et al, 2010).

Os receptores *Ob-Rb* são encontrados em vários outros núcleos do hipotálamo, mediando os efeitos da leptina sobre a ingestão e o gasto energético (RAYNER; TRAYHURN, 2001; JÉQUIER, 2002; ; AHIMA; OSEI, 2004; STEINER; ROMANOVSKY, 2007; BENATTI; LANCHI, 2007; DARDENO et al, 2010). A maior expressão dos receptores *Ob-Rb* é encontrada no cérebro, porém já foram identificados também nas ilhas pancreáticas, intestino, rim, trato gastrointestinal, placenta, tecido adiposo e medula adrenal (RAYNER; TRAYHURN, 2001; DeLANY, 2008; DARDENO et al, 2010).

A leptina desempenha papel na redução da ingestão alimentar, atuando no núcleo arqueado hipotalâmico, através da estimulação da expressão dos neuropeptídeos ligados a inibição da ingestão alimentar como pró-ópio-melanocortina (POMC), no transcrito relacionado à cocaína e anfetamina (CART) e no aumento do gasto energético via inervação simpática (RAYNER; TRAYHURN, 2001; JÉQUIER, 2002; SANDOVAL; DAVIS, 2003; AHIMA; OSEI, 2004; FONSECA-ALANIZ et al, 2006; BENATTI; LANCHI, 2007; DARDENO et al, 2010). Atua também em outros neurônios do mesmo núcleo arqueado hipotalâmico inibindo a expressão do neuropeptídeo Y e do peptídeo *agouti* (AgRP), ambos envolvidos no mecanismo que estimula a ingestão alimentar e que reduz o gasto energético (RAYNER; TRAYHURN, 2001; JÉQUIER, 2002; SANDOVAL; DAVIS, 2003; AHIMA; OSEI, 2004; FONSECA-ALANIZ et al, 2006; BENATTI; LANCHI, 2007; DARDENO et al, 2010).

1.3 Leptina e Exercício

A leptina atua sobre o hipotálamo inibindo a ingestão de alimentos, estimulando o gasto energético, a taxa metabólica e a termogênese pelo aumento da atividade do sistema nervoso simpático (DeLANY, 2008; SINGH et al, 2010), representando um mecanismo de defesa do organismo contra o desenvolvimento da obesidade (WANG et al, 2005). Além disso, exerce efeitos na angiogênese, no

sistema imunológico, no controle da pressão sanguínea, no metabolismo do músculo esquelético, na hematopoiese e na osteogênese (RAYNER; TRAYHURN, 2001; AHIMA; OSEI, 2004; FONSECA-ALANIZ et al, 2006).

Variações nas concentrações séricas de leptina foram observadas a partir de determinada massa adiposa corporal, sugerindo o envolvimento de outros fatores na regulação da leptina como a insulina, corticosteróides, ácidos graxos livres e a ingestão de alimentos (KRAEMER et al, 2002; AHIMA; OSEI, 2004). Considerando o papel da leptina no gasto energético e o papel do exercício na manutenção da perda de peso, o exercício pode ser um importante determinante na concentração sérica de leptina em humanos (PÉRUSSE et al, 1997; RESELAND et al, 2001). Contudo, pouco se conhece sobre os efeitos do exercício na concentração sérica de leptina em lesionados medulares.

O exercício pode ser considerado como um agente estressor fisiológico, afetando a secreção de leptina (SANDOVAL; DAVIS, 2003). A associação inversa entre atividade física e concentração de leptina, independente do sexo, idade e da adiposidade corporal, foi observada em grupos expostos a cargas elevadas de exercício (PASMAN et al, 1998; KOURY et al, 2007; CASIMIRO-LOPES et al, 2009; ESTEGHAMATI et al, 2010). Tal como foi observado em jogadores de *rugby* sem lesão com treinamento físico regular por mais de 10 horas/semanais comparado a um grupo controle formado por indivíduos fisicamente ativos (<3 horas/semanais). Os jogadores apresentavam maior massa adiposa (kg) do que o grupo controle, mas os níveis séricos de leptina eram significativamente menores, possivelmente devido a maior massa livre de gordura ou a mecanismos compensatórios de regulação da ingestão energética, sem excluir a possibilidade de redução de massa adiposa visceral e subcutânea (BRÉBAN et al, 2010).

Exercícios intensos, por mais de 6 meses, em indivíduos com lesão medular possuem efeitos benéficos nas funções motoras, musculares e no perfil lipídico pós-lesão medular crônica, tendo valor terapêutico e podendo também ser utilizado como reabilitação (HARNESS et al, 2008; DE GROOT et al, 2003). Além disso, provoca benefícios no desempenho de atividades diárias, promovendo uma melhora na qualidade de vida (NASCIMENTO; SILVA, 2007).

A prática regular de exercício físico desempenha papel importante na redução do desenvolvimento dos fatores de risco para doenças cardiovasculares em lesionados medulares (DE GROOT et al, 2003), bem como na redução do

desenvolvimento de doenças crônicas e inflamações sistêmicas em indivíduos sem lesão (BENATTI; LANCHI, 2007; BEAVERS et al, 2010).

Baseado na literatura existente, desenvolvemos a hipótese de que os indivíduos lesionados medulares que praticam exercícios físicos apresentam comportamento similar ao de indivíduos não lesionados ativos em relação a mobilização de massa gorda e secreção de leptina, apesar das adaptações neuro-endócrinas e metabólicas que ocorrem no período pós-lesão. Não há relatos na literatura que relacionem exercício físico, composição corporal e concentração de leptina em lesionados medulares, justificando a investigação.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Comparar as concentrações séricas de leptina e associá-las com a composição corporal de lesionados medulares fisicamente ativos e não ativos.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1) Determinar e comparar a concentração sérica de leptina, dos hormônios tireoideanos, TSH e proteína c-reativa (PCR) em indivíduos com lesão medular ativos e não ativos.

2) Relacionar composição corporal e concentração sérica de leptina em indivíduos com lesão medular ativos e não ativos.

3 METODOLOGIA

3.1 Participantes

Foram selecionados pelo Instituto Brasileiro dos Direitos da Pessoa com Deficiência (IBDD), 25 indivíduos adultos ($33,7 \pm 9,9$ anos), do sexo masculino com lesão medular cervical entre C5-C7 ($n=5$ com lesão completa e $n=20$ com lesão incompleta). Os critérios de exclusão foram: a) não fazer uso de substâncias consideradas doping pelo Comitê Olímpico Internacional (COI) e; b) não estar em uso de reposição hormonal. Após aplicar os critérios de exclusão, os indivíduos foram divididos em dois grupos: fisicamente ativos (**FA**; $n=13$, aqueles que praticavam exercícios físicos há pelo menos 3 meses, 3 vezes/semana ou mais, totalizando tempo mínimo de 150 minutos de atividade física/semana) (ACSM, 2008) e não ativos (**N-FA**; $n=9$). Foram excluídos 3 indivíduos N-FA por estarem em uso de reposição hormonal.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da UERJ sob o número do parecer COEP 052/2009 (Anexo A). Todos os voluntários assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A).

3.2 Coleta de dados

A coleta de dados gerais foi obtida através de um questionário estruturado, onde os indivíduos informaram seus dados pessoais, como idade, tempo de lesão, tempo de atividade física e medicamentos de uso frequente (Apêndice B).

3.3 Coleta de sangue

A coleta de sangue foi realizada após jejum noturno de 12 horas, no Laboratório de Avaliação Nutricional (LAN) do Instituto de Nutrição da UERJ, por

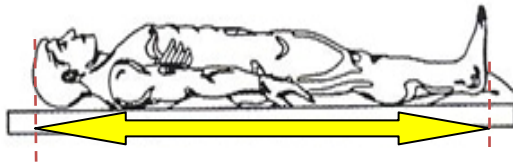
profissional capacitado. Foram coletados 7 ml de sangue em tubo vacutainer® (Becton, Dickinson & Company do Brasil) sem anticoagulante, para obtenção de soro. Alíquotas de soro foram armazenadas em tubo eppendorf a -20°C até o momento da análise.

3.4 Avaliação da composição corporal

A determinação da composição corporal foi realizada no Laboratório de Avaliação Nutricional (LAN) do Instituto de Nutrição da UERJ.

Foi solicitado aos participantes que esvaziassem suas bexigas e que não usassem nenhum tipo de laxante antes dos procedimentos.

O comprimento foi aferido considerando o topo da cabeça até a porção inferior do calcanhar na posição supino com estadiômetro (Seca®) fixado em maca.



O índice de massa corporal (IMC) foi definido pela fórmula: $MCT \text{ (kg)} / \text{comprimento}^2 \text{ (m)}$.

A determinação da massa corporal total e a composição corporal total e regional (gordura total e massa livre de gordura) foram determinadas por absorciometria por dupla emissão de raios-X (iDxa Lunar-GE®, software em Core 2008 versão 12.20) (Figuras 6 e 7).



Figura 6: Determinação da composição corporal por absorciometria de dupla emissão de raio-X (DXA)

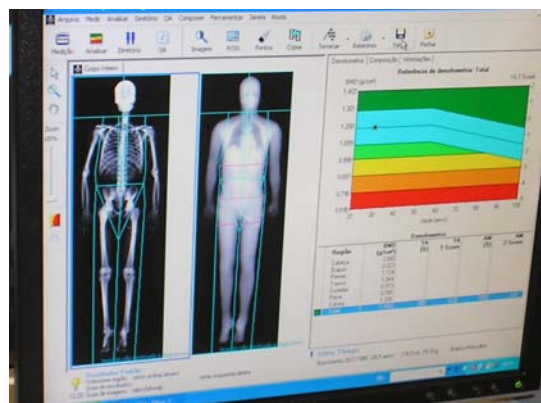


Figura 7: Imagem obtida pelo DXA

3.5 Análise Laboratorial

A quantificação da leptina sérica foi realizada através de radioimunensaio utilizando kit comercial específico para humanos (Linco Research, Inc). A análise foi realizada no Laboratório de Fisiologia Endócrina do Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes, da UERJ. Os valores séricos estão expressos em ng/mL e foram considerados adequados os valores expressos entre 2 e 5,6 ng/mL (valores de referência citados no kit). O coeficiente de variação intra-ensaio foi de 2.9%.

As quantificações das concentrações séricas de TSH, T₃ e T₄ foram realizadas por método de eletroquimioluminescência pelo Laboratório Fleury (Rio de Janeiro). Os valores séricos considerados como referência para TSH, T₃ e T₄ foram: 0,45 a 4,5 mUI/L, 70 a 200 ng/dL e 4,5 a 12 µg/dL; respectivamente, de acordo com o laboratório de análise.

A determinação da concentração de proteína c-reativa ultra-sensível (PCR-us) sérica foi realizada por imunoturbidimetria (kit comercial BioClin®, Quibasa - Ltda) pelo Laboratório Hélon Póvoa (Rio de Janeiro). Este método permite a determinação quantitativa de PCR no soro humano por reação antígeno-anticorpo. Na presença de um polímero ativador, ocorre um aumento na sensibilidade e na velocidade do ensaio, a PCR forma um complexo insolúvel com o anticorpo específico gerando turbidez, cuja intensidade aumenta proporcionalmente à concentração de PCR na amostra. Os resultados foram expressos em mg/dL. O

ponto de corte estabelecido para reconhecer a ausência de inflamação foi de $\leq 0,5$ mg/dL, de acordo com o kit.

3.6 Análise Estatística

Para a determinação do grau de normalidade das variáveis foi empregado o teste Kolmogorov-Smirnov. Os dados foram apresentados como média \pm desvio padrão. A comparação entre os grupos quanto à idade, comprimento e tempo de lesão foi realizada através do *test-t* de Student para amostras independentes. A massa corporal total, composição corporal e leptina foram comparadas entre os grupos por análise de covariância (ANCOVA), ajustada pelo tempo de lesão.

As associações entre as variáveis foram testada por matriz de correlação parcial controlada pelo tempo de lesão. Valores de $p \leq 0,05$ foram considerados significativos. O software utilizado foi o SPSS 12.0 para windows.

4 RESULTADOS

Os grupos que participaram do presente estudo apresentaram idade cronológica semelhante (Tabela 1). As principais causas da lesão medular foram: acidente de trânsito (46%), mergulho (42%), arma de fogo (8%) e tumor (4%). As atividades físicas praticadas pelos indivíduos eram: *rugby* em cadeira de rodas, toque de cadeira (“*wheeling*”), natação e musculação.

Tabela 1 - Características gerais dos indivíduos com lesão medular cervical (C5-C7) ativos e não ativos.

	FA n=13	N-FA n=09	p
Idade (anos)	29,6 ± 8,5	35,2 ± 11,1	0,19
Tempo de lesão (anos)	8,3 ± 7,3	14,6 ± 9,7	0,01
Tempo de exercício físico (anos)	1,2 ± 0,9	-	-
Freqüência de exercício físico (horas/semana)	12,5 ± 6,7	-	-

Significância estatística $p \leq 0,05$

As concentrações séricas de TSH e hormônios tireoidianos foram similares, mas a concentração de leptina foi menor no grupo fisicamente ativo ($p \leq 0,001$) (Tabela 2). Não foram observadas associações entre os hormônios tireoideanos, TSH e leptina. Para avaliar a presença de processo inflamatório foi determinada a concentração de PCR-us, e foi observada diferença entre os grupos, sendo maior nos não ativos ($p < 0,04$) (Figura 8). Esses resultados não apresentaram relação estatística com a leptina sérica, medidas antropométricas ou composição corporal.

Tabela 2 – Comparação da concentração sérica após jejum noturno de TSH, T3, T4 livres e leptina em indivíduos com lesão medular cervical (C5-C7) ativos e não ativos

	FA	N-FA	p
	n=13	n=09	
TSH(mUI/L)	2 ± 0,9	2,2 ± 0,7	0,53
T ₃ (ng/dL)	117,9 ± 15,4	122,5 ± 17,1	0,51
T ₄ (ng/dL)	7,8 ± 1,5	8,1 ± 1,2	0,69
Leptina (ng/mL)	3,5 ± 1,7	9,2 ± 2,6	< 0,001

Significância estatística $p \leq 0,05$, após correção pelo tempo de lesão (ANCOVA)

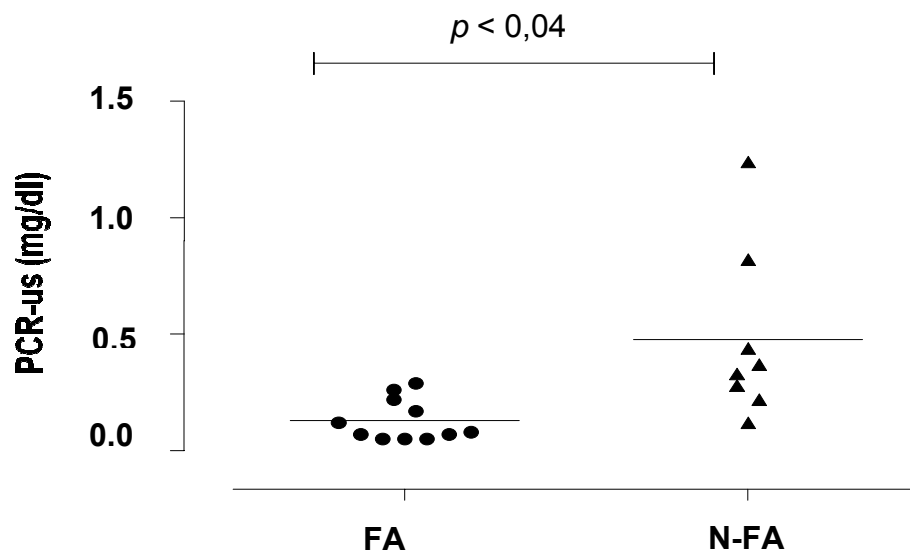


Figura 8 - Comparação entre a concentração de PCR em lesionados medulares fisicamente ativos (FA; n=13) e não-ativos (N-FA; n=09), após correção pelo tempo de lesão (ANCOVA).

A comparação da composição corporal é mostrada na Tabela 3. Os indivíduos fisicamente ativos apresentaram menores: massa corporal total ($p=0,02$), massa gorda (em kg, $p \leq 0,001$ e em percentual, $p \leq 0,001$) e IMC ($p=0,004$).

Tabela 3- Características antropométricas e de composição corporal de indivíduos com lesão medular cervical (C5-C7) fisicamente ativos e não fisicamente ativos.

	FA	N-FA	
	n=13	n=9	p
Massa corporal total (kg)	64,2 ± 9,9	73,3 ± 4,9	0,02
Comprimento (m)	1,7 ± 0,1	1,7 ± 0,1	0,63
IMC (kg/m ²)	21,2 ± 2,6	25,1 ± 3,2	0,004
Massa livre de gordura (kg)	45,6 ± 6,7	44,3 ± 5	0,62
Massa gorda (kg)	16,1 ± 4,9	26,4 ± 4,3	≤0,001
Massa gorda (%)	25,8 ± 5,7	37,2 ± 5,1	≤0,001

Signi

ficância estatística $p \leq 0,05$, após correção pelo tempo de lesão (ANCOVA)

A relação positiva entre a concentração sérica de leptina e a massa gorda (kg) foi observada, mais fortemente, somente quando foi considerado todo o grupo ($n=22$; $r=0,78$; $p \leq 0,001$). Ao destacar o grupo não fisicamente ativo, o poder de associação reduziu para o grupo não ativo ($n=9$; $r=0,67$; $p=0,05$) e, ao isolar o grupo fisicamente ativo, a relação foi perdida ($n=13$; $r=0,36$; $p=0,22$) (Figura 9).

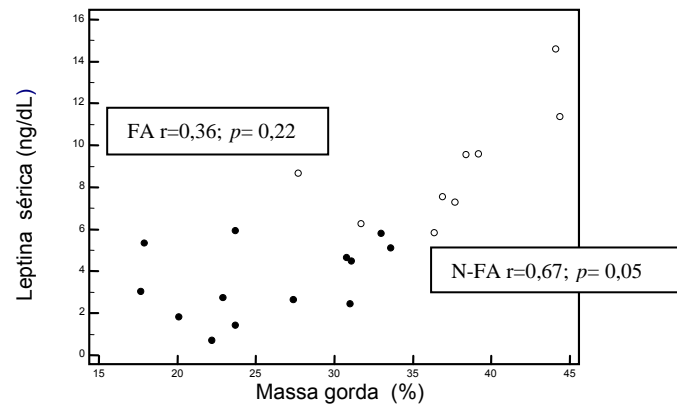


Figura 9 - Relação entre concentração sérica de leptina (ng/dl) e massa gorda (kg) em tetraplégicos ativos FA (•) ($r=0,36$; $p=0,22$) e não ativos N-AF (○) ($r=0,67$; $p=0,05$). Para todos os indivíduos: $n=22$; $r=0,78$; $p\leq 0,001$.

5 DISCUSSÃO

A redução da atividade do sistema nervoso simpático em indivíduos com lesão medular reduz as concentrações de catecolaminas, prejudicando a lipólise e favorecendo o aumento da massa adiposa (HJELTNES et al, 2005; WANG et al, 2005; DAVI; ORR, 2009). As catecolaminas (norepinefrina e epinefrina) parecem ser os mais potentes ativadores da lipólise no tecido adiposo (JÉQUIER; TAPPY, 1999). Com isso, a lesão medular pode desenvolver mudanças na composição corporal, com acúmulo de tecido adiposo (JEON et al, 2003; SPUNGEN et al, 2003; MAÏMOUN et al, 2004; HJELTNES et al, 2005; BAUMAN; SPUNGEN, 2008; MARUYAMA et al, 2008) e redução da massa livre de gordura (SPUNGEN et al, 2003; HJELTNES et al, 2005). Essas mudanças conferem maior risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares (BAUMAN; SPUNGEN, 2000; DeGROT et al, 2003; MAÏMOUN et al, 2004; HARNESS et al, 2008; BAUMAN; SPUNGEN, 2008; MARUYAMA et al, 2008; WANG et al, 2009), obesidade (WANG et al, 2005), osteoporose (BLOOMFIELD et al, 1996; BAUMAN; SPUNGEN, 2000; HJELTNES et al, 2005) e diabetes mellitus tipo 2 (MAÏMOUN et al, 2004; HJELTNES et al, 2005, MARUYAMA et al, 2008), contribuindo para a alta taxa de morbimortalidade nesta população.

No presente estudo, o grupo fisicamente ativo apresentou menor massa corporal total, IMC e massa adiposa quando comparado ao grupo não-fisicamente ativo. A massa gorda, tanto em kg quanto em %, foi menor no grupo dos fisicamente ativos em comparação ao grupo dos não ativos. Os resultados estão relacionados à prática de exercício físico que, reconhecidamente, mobiliza a gordura corporal para obtenção de energia e manutenção do esforço (RESELAND et al, 2001; BENATTI; LANCHI, 2007; GORIS; WESTERTERP, 2008; LAMBERT et al, 2010), incluindo a gordura de tronco, mesmo neste grupo, que apresenta total imobilidade de tronco.

A diferença observada na composição corporal no grupo ativo indica que 150 minutos de exercício físico, praticado no mínimo três vezes por semana, por pelo menos três meses foi suficiente para promover modificações positivas na composição corporal de indivíduos com lesão medular cervical por mecanismos ainda não identificados claramente. Quanto à massa livre de gordura, parece que a intensidade e a duração do exercício físico praticado não foram adequadas e /ou

específicas para se observar um aumento significativo no grupo fisicamente ativo. Em outros estudos foram observadas alterações na massa livre de gordura em função da redução deste compartimento que ocorreu após a lesão (JEON et al, 2003; HJELTNES et al, 2005). Porém, no presente estudo não possuímos informações sobre a variação da massa livre de gordura após a lesão, o que não permite este tipo de abordagem.

Diferentes fatores podem afetar a concentração de leptina sérica, entre eles: a composição corporal (JÉQUIER, 2002; WISSE, 2004; STAPLETON et al, 2008; MARINOU et al, 2010; YUN et al, 2010; SINGH et al, 2010), os processos inflamatórios (AHIMA; OSEI, 2004; WANNAMETHEE et al, 2007; STEINER; ROMANOVSKY, 2007; STAPLETON et al, 2008; DeLANY, 2008; REIS et al, 2008; HUFFMAN; BARZILAI, 2009; MARINOU et al, 2010), as alterações nos hormônios tireoidianos (KRISTENSEN et al, 1999; BEYDOUN et al, 2011) e a prática de exercício físico (SANDOVAL; DAVIS, 2003; ZAFEIRIDIS et al, 2003; BENATTI; LANCHI, 2007; DeLANY, 2008).

Em lesionados medulares têm sido observado valores aumentados na concentração de leptina sérica quando comparados a grupos controle sem lesão, este fato ocorre devido a descentralização do sistema nervoso simpático (SNS) após a lesão, com aumento do tecido adiposo (HUANG et al, 2000; JEON et al, 2003; MAÏMOUN et al, 2004; WANG et al, 2005; HJELTNES et al, 2005). A interrupção bloqueia não apenas o efeito inibitório do SNS na expressão e secreção da leptina, mas também o efeito estimulatório no gasto energético, podendo levar ao desenvolvimento de hiperleptinemia (WANG et al, 2005; HJELTNES et al, 2005), diminuição da taxa metabólica em repouso (JEON et al, 2003; WANG et al, 2005) e aumento da adiposidade (HUANG et al, 2000; JEON et al, 2003; MAÏMOUN et al, 2004; WANG et al, 2005).

A prática de exercício físico em indivíduos sem lesão é um dos fatores que pode alterar a concentração de leptina sérica. Alguns autores relacionam diretamente a redução do tecido adiposo e a menor ingestão energética com a variação da concentração de leptina (RESELAND et al, 2001) seja após a realização de exercícios agudos ou crônicos (BENATTI; LANCHI, 2007). Porém, outros não encontraram esta relação direta, como Pisman et al (1998) que observaram que o exercício de resistência diminui a concentração sérica de leptina, independente das mudanças plasmáticas de insulina e do percentual de massa gorda. Pérusse et al

(1997) sugeriram que as concentrações séricas de leptina em humanos, não são afetadas em função da prática de exercícios agudos e/ou crônicos e que independem da composição corporal. Koury et al (2007), Casimiro-Lopes et al (2009), Esteghamati et al (2010) e Bréban et al (2010) relacionaram a concentração sérica de leptina com a massa gorda, em atletas de diferentes modalidades, e observaram uma associação negativa entre estas variáveis, diferentemente do proposto anteriormente. Esses autores sugerem que a variação na ingestão energética é a responsável pela ruptura entre a relação da massa gorda com a secreção de leptina em atletas.

Semelhante ao descrito pelos últimos autores citados, o presente estudo observou relação positiva entre a concentração sérica de leptina e a massa gorda somente nos lesionados medulares não fisicamente ativos, pois no grupo ativo esta associação foi rompida. A lesão medular não impede que haja a mesma adaptação que ocorre em indivíduos ativos não lesionados. Serão necessários mais estudos para elucidar a causa desse achado que pode estar envolvido com vários fatores, entre eles a ingestão de energia como citado.

É provável que os indivíduos lesionados medulares apresentem também resistência à leptina em função da hiperleptinemia, como anteriormente citado. No caso dos lesionados que praticam exercício físico, a leptina pode ser menor porque o exercício físico melhora a resistência à leptina, através da ativação dos receptores de leptina nos núcleos hipotalâmicos, influenciando diretamente a capacidade de resposta dos circuitos do sistema nervoso central envolvidos na homeostase energética (KRAWCZEWSKI CARHUATANTA et al, 2011).

Assim como a leptina, os hormônios tireoideanos e o TSH também são influenciados pela massa corporal total, massa gorda, ingestão alimentar, termogênese, resistência à insulina e metabolismo energético (KRISTENSEN et al, 1999; MOURA; MOURA, 2004; IGLESIAS; DÍEZ, 2007; BEYDON et al, 2011).

O TSH, T_3 e T_4 desempenham papel fundamental na regulação do metabolismo celular e têm a sua produção aumentada durante o exercício, porém este efeito pode não ser constante (McARDLE et al, 1998). Além disso, há uma correlação entre a leptina sérica e os níveis de TSH, T_3 e T_4 com a adiposidade e o IMC (IGLESIAS; DÍEZ, 2007). Por outro lado, a obesidade e a lipodistrofia alteram a secreção das adipocitocinas pelo tecido adiposo, além de afetar a função da tireóide, com consequências sobre o metabolismo energético (IGLESIAS; DÍEZ, 2007). No

presente estudo, não foram observadas diferenças entre as concentrações de TSH e dos hormônios tireoidianos nos grupos estudados. Os valores foram considerados adequados, logo, esses hormônios não influenciaram diretamente a diferença encontrada na concentração sérica da leptina.

A secreção de PCR está diretamente relacionada a massa adiposa e esta é uma proteína de fase aguda sintetizada pelo fígado em resposta a inflamação ativa sistêmica (PANNACCIULLI et al, 2001; FOROUHI et al, 2001; FROST et al, 2005; LIMA et al, 2007; TSAO et al, 2009; HAN; LEAN, 2011; BEAVERS et al, 2010). Sua regulação está relacionada a IL-6 que é liberada tanto pelo tecido adiposo quanto por macrófagos (WISSE, 2004; STAPLETON et al, 2008; HAN; LEAN, 2011; BEAVERS et al, 2010).

Foi utilizado o método ultra-sensível para análise da concentração sérica de PCR, devido a maior precisão para avaliação do risco de doença cardiovascular. Apesar de ambos os grupos terem apresentado concentrações de PCR elevadas, os indivíduos ativos fisicamente apresentaram menores concentrações, sugerindo que a prática regular de exercícios físicos pode exercer um importante papel na prevenção de doenças cardiovasculares.

O aumento da PCR tem sido associado a doença arterial coronariana e a adiposidade (PANNACCIULLI et al, 2001; FOROUHI et al, 2001; WISSE, 2004; LIMA et al, 2007; TSAO et al, 2009; HAN; LEAN, 2011; BEAVERS et al, 2010). Reis et al (2008) sugeriram que os receptores de leptina dividem similaridades estruturais e funcionais com a família de citocinas IL-6, e a leptina se mostrou aumentada *in vitro* na expressão de IL-6 e TNF α . Desta forma, já que os adipócitos também sintetizam IL-6 e TNF α poderiam, portanto, servir como uma fonte comum para a produção de leptina e citocinas responsáveis pela expressão hepática de PCR. Assim, a leptina poderia aumentar os níveis de PCR diretamente através da IL-6 e TNF α , ou através de uma associação compartilhada com a massa gorda.

O exercício físico é capaz de reduzir a massa adiposa (JÉQUIER; TAPPY, 1999; RESELAND et al, 2001; KRAEMER et al, 2003; GORIS; WESTERTERP, 2008; LAMBERT et al, 2010; BEAVERS et al, 2010) e com isso interferir diretamente sobre a concentração de PCR, já que o exercício físico pode ser eficaz na redução de inflamações crônicas, principalmente em indivíduos com doenças crônicas associadas a um estado de elevado de inflamação (BEAVERS et al, 2010).

Em lesionados medulares observa-se aumento da concentração sérica de PCR devido ao aumento da massa adiposa (WANG et al, 2007), às infecções do trato urinário e às úlceras de pressão (FROST et al, 2005). No presente estudo, diferentemente dos demais (PANNACCIULLI et al, 2001; FOROUHI et al, 2001; WISSE, 2004; LIMA et al, 2007; TSAO et al, 2009; HAN; LEAN, 2011; BEAVERS et al, 2010), não foram encontradas correlações entre a concentração de PCR e a massa gorda, quando testados todos os indivíduos. Possivelmente, devido ao tamanho amostral e/ou a grande variabilidade (CV >35%) da concentração da PCR.

6 CONCLUSÃO

Nossos resultados, analisados em conjunto, mostram que os indivíduos lesionados medulares que praticam exercícios físicos apresentam melhor composição corporal e a relação entre massa gorda e leptina é rompida, apesar das adaptações neuro-endócrinas e metabólicas que ocorrem no período pós-lesão. Observamos no grupo fisicamente ativo que o exercício físico foi capaz de reduzir a gordura corporal e com isso houve redução da concentração sérica da PCR e da leptina, podendo influenciar a redução da incidência de doenças crônicas.

Os resultados obtidos neste estudo são inéditos na literatura e possivelmente está relacionado com a capacidade do exercício físico de ativar os receptores de leptina no núcleo hipotalâmico, favorecendo a capacidade de resposta dos circuitos do sistema nervoso central envolvidos na homeostase energética.

REFERÊNCIAS

ACSM (American College of Sports Medicine). AHA SUPPORT FEDERAL PHYSICAL ACTIVITY GUIDELINES. U.S. recommendations reflect previously. October 7, 2008. Disponível em < www.acsm.org/physicalactivity>. Acesso em: 20 mar. 2009.

AHIMA, R.S.; OSEI, S.Y. Leptin signaling. **Physiology & Behavior**, v. 81, n. 2, p. 223-241, april 2004.

BAUMAN, W.A.; SPUNGEN, A.M.; ZHONG, Y.G.; MOBBS, C.V. Plasma leptin is directly related to body adiposity in subjects with spinal cord injury. **Horm Metab Res**, v. 28, n. 12, p. 732-736, dec. 1996.

BAUMAN, W.A.; SPUNGEN, A.M. Metabolic changes in persons after spinal cord injury. **Topics in Spinal Cord Injury Medicine**, v. 11, n. 1, p. 109-140, feb. 2000.

BAUMAN, W.A.; SPUNGEN, A.M. Coronary heart disease in individuals with spinal cord injury: assessment of risk factors. **Spinal Cord**, v. 46, n. 7, p. 466-476, july 2008.

BEAVERS, K.M.; BRINKLEY, T.E.; NICKLAS, B.J. Effect of exercise training on chronic inflammation. **Clinical Chemical Acta**, v. 411, n. 11-12, p. 785-793, june 2010.

BENATTI, F.B.; LANCHI, A.H.Jr. Leptin and endurance exercise: implications of adiposity and insulin. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 13, n. 4, jul/ago. 2007.

BEYDON, M.A.; BEYDOUN, H.A.; SHROFF, M.R.; KITNER-TRIOLO, M.H.; ZONDERMAN, A.B. Serum leptin, thyroxine and thyroid-stimulating hormone levels interact to affect cognitive function among US adults: evidence from a large representative survey. **Neurobiology of Aging**, july 2011.

BLOOMFIELD, S.A.; MYSIW, W.J.; JACKSON, R.D. Bone Mass and endocrine adaptations to training in spinal cord injury individuals. **Bone**, v. 19, n. 1, p. 61-68, july 1996.

BRANCO, F.; CARDENAS, D.D.; SVIRCEV, J.N. Spinal Cord Injury: A comprehensive review. **Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America**, v. 18, n. 4, p. 651-679, nov. 2007.

BRÉBAN, S.; CHAPPARD, C.; JAFFRÉ, C.; BENHAMOU, C.L. Hypoleptinaemia in extreme body mass models: The case of international rugby players. **Journal of Science and Medicine in Sport**, v. 13, n. 5, p. 479-484, sep. 2010.

BUCHHOLZ, A.C.; BUGARESTI, J.M. A review of body mass index and waist circumference as markers of obesity and coronary heart disease risk in persons with chronic spinal cord injury. **Spinal Cord**, v. 43, p. 513-518, april 2005.

CANALI, E.S.; KRUEL, L.F.M. Respostas hormonais ao exercício. **Revista Paulista de Educação Física**, São Paulo, v. 15, n. 2, p. 141-153, jul/dez. 2001.

CASIMIRO-LOPES, G.; OLIVEIRA, A.V.J.; PORTELLA, E.S.; LISBOA, P.C.; DONANGELO, C.M.; MOURA, E.G.; KOURY, J.C. Plasma leptin, plasma zinc and plasma cooper are associated in elite female and male judo athletes. **Biol Trace Elem Res**, v. 127, n. 2, p. 109-115, oct. 2009.

CHEVILLE, A.L.; KIRSHBLUM, S.C. Thyroid hormone changes in spinal cord injury. **Journal Spinal Cord Medicine**, v. 18, n. 4, p. 227-232, oct. 1995.

DARDENO, T.A.; CHOU, S.H.; MOON, H-S.; CHAMBERLAND, J.P.; FIORENZA, C.G. Leptin in human physiology and therapeutics. **Frontiers in Neuroendocrinology**, v. 31, n. 3, p. 377-393, july 2010.

DAVY, K.P.; ORR, J.S. Sympathetic nervous system behavior in human obesity. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, v. 33, n. 2, p. 116-124, feb. 2009.

DE GROOT, PCE; HJELTNES, N.; HEIJBOER, A.C.; STAL, W.; BIRKELAND, K. Effects of training intensity on physical capacity, lipid profile and insulin sensitivity in early rehabilitation of spinal cord injured individuals. **Spinal Cord**, v. 41, p. 673-679, 2003.

DeLANY, J. Leptin hormone and other biochemical influences on systemic inflammation. **Journal of Bodywork and Movement Therapies**, v. 12, n. 2, p. 121-132, april 2008.

ESTEGHAMATI,A.; KHALILZADEH,O.; ASHRAF,H.; ZANDIEH,A.; MORTEZA,A.; RASHIDI,A.; MEYSAMIE,A.; NAKHJAVANI,M. Physical activity is correlated with serum leptin independent of obesity: results of the national surveillance of risk factors of noncommunicable diseases in Iran (SuRFNCD-2007). **Metabolism: Clinical and Experimental**, v. 59, n. 12, p. 1730-1735, dec. 2010.

FONSECA-ALANIZ, M.H.; TAKADA, J.; ALONSO-VALE, M.I.C.; LIMA, F.B. O tecido adiposo como centro regulador do metabolismo. **Arquivo Brasileiro Endocrinologia Metabólica**, v. 50, n. 2, abril 2006.

FOROUHI, N.G.; SATTAR, N.; McKEIGUE, P.M. Relation of C-reactive protein to body fat distribution and features of the metabolic syndrome in Europeans and South Asians. **International Journal of Obesity**, v. 25, n. 9, p.1327-1331, sep. 2001.

FRANKS, P.W.; LOOS, R.J.F.; BRAGE, S.; O'RAHILLY, S.; WAREHAM, N.J.; EKELUND, U. Physical activity energy expenditure may mediate the relationship between plasma leptin levels and worsening insulin resistance independently of adiposity. **Journal of Appl Physiol**, v. 102, n. 5, p. 1921-1926, may 2007.

FROST, F.; ROACH, M.J.; KUSHNER, I.; SCHREIBER, P. Inflammatory C-Reactive Protein and Cytokine Levels in Asymptomatic People With Chronic Spinal Cord Injury. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 86, n. 2, p. 312-317, feb. 2005.

FURUKAWA, S.; FUJITA, T.; SCHIMABUKURO, M.; IWAKI, M.; YAMADA, Y.; NAKAJIMA, Y.; NAKAYAMA, O.; MAKISHIMA, M.; MATSUDA, M.; SHIMOMURA, I. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. **Journal of Clinical Investigation**, v. 114, n. 12, p. 1752-1761, dec. 2004.

GOU, D.Y.; SU, W.; SHAO, Y.C.; LU, Y.L. Euthyroid sick syndrome in trauma patients with severe inflammatory response syndrome. **Chin J Traumatol.** , v. 9, n. 2, p. 115-117, apr. 2006.

GORIS, A.H.C.; WESTERTERP, K.R. Physical activity, fat intake and body fat. **Physiology & Behavior**, v. 94, n. 2, p. 164-168, may 2008.

HAN. T.S.; LEAN, M.E.J. Metabolic syndrome. **Obesity and Metabolic complications**, v. 39, n. 1, p. 24-31, jan. 2011.

HARDIE, L.J.; RAYNER, D.V.; HOLMES, S.; TRAYHURN, P. Circulating leptin levels are modulated by fasting, cold exposure and insulin administration in lean but not Zucker (*fa/fa*) rats as measured by ELISA. **Biochemist Biophysical Research Communications**, v. 223, n. 3, p. 660-665, june 1996.

HARNESS, E.T.; YOZBATIRAN, N.; CRAMER, S.C. Effects of intense exercise in chronic spinal cord injury. **Spinal Cord**, n. 46, p. 733-737, nov. 2008.

HJELTNES, N.; DE GROOTT, P.; BIRKELAND, K. I.; FALCH, J. A.; IVERSEN, P. O. Tetraplegic subjects have hyperleptinaemia with marked circadian variation. **Clinical Endocrinology (Oxf)**, v. 62, n. 2, p. 223-227, feb. 2005.

HICKEY, M.S.; HOUMARD, J.A.; CONSIDINE, R.V.; TYNDALL, G.L.; MIDGETTE, J.B.; GAVIGAN, K.E. Gender-dependent effects of exercise training on serum leptin levels in humans. **American Journal Physiology**, v. 272, p. 562-566, april 1997.

HSIEH, C.J.; WANG, S.T.; LIU, R.T.; TUNG, S.C.; CHIEN, W.Y. Serum leptin concentrations of patient with sequential thyroid function changes. **Clinical Endocrinology**, v. 57, p. 29-34, july 2002.

HUANG, T.S.; WANG, Y.H.; CHEN, S.Y. The relation of serum leptin to body mass index and to serum cortisol in men with spinal cord injury. **Arch Phys Med Rehabil**, v. 81, n. 12, p. 1582-1586, dec. 2000.

HUFFMAN, D.M.; BARZILAI, N. Role of visceral adipose tissue in aging. **Biochimica et Biophysica Acta**, v. 1790, n. 10, p. 1117-1123, oct. 2009.

IGLESIAS, P.; DÍEZ, J.J. Influence of thyroid dysfunction on serum concentrations of adipocytokines. **Cytokine**, v. 40, n. 2, p. 61-70, nov. 2007.

INTERNATIONAL CAMPAIGN FOR CURES OF SPINAL CORD INJURY PARALYSIS (ICCSCIP). Disponível em:
http://www.campaignforcure.org/iccp/index.php?option=com_content&task=view&id=13&Itemid=28#1. Acesso em: nov. 2010.

JEON, J.Y.; STEADWARD, G.D.; WHEELER, G.B.; McCARGAR, L.; HARBER, V. Intact Sympathetic nervous system is required for leptin effects on resting metabolic rate in people with spinal cord injury. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 88, n. 1, p. 402-407, jan. 2003.

JÉQUIER, E. Leptin, signaling, adiposity and energy balance. **Annals New York Academy of Science**, v. 967, p. 379-388, june 2002.

JÉQUIER, E.; TAPPY, L.; Regulation of body weight in humans. **The American Physiological Society-Physiological reviews**, v. 79, n. 2, p. 451-480, april 1999.

JOVANOVIC, Z.; YEO, G.S.H. Central leptin signaling: beyond the arcuate nucleus. **Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical**, v. 156, n. 1-2, p. 8-14, aug. 2010.

KALSBECK, A.; SCHEER, F.A.; PERREAU-LENZ, S.; LA FLEUR, S.E.; YI, C-X.; FLIERS, E.; BUIJS, R.M. Circadian disruption and SNC control of energy metabolism. **FEBS Letters**, v. 585, n. 10, p. 1412-1426, 2011.

KARLSSON, A-K; ATTVALL, S.; JANSSON, P-A.; SULLIVAN, L.; LÖNNROTH, P. Influence of the sympathetic nervous system on insulin sensitivity and adipose tissue metabolism: a study in spinal cord-injured subjects. **Metabolism**, v. 44, n. 1, p. 52-58, jan. 1995.

KOURY, J.C.; OLIVEIRA, K.J.F.; CASIMIRO-LOPES, G.; OLIVEIRA, A.V.J.; PORTELLA, E.S.; MOURA, E.G.; DONANGELO, C.M. Plasma zinc, cooper, leptin and body composition are associated in elite female judo athletes. **Biological Trace Elements Research**, v. 115, n.1, p. 23-30, jan. 2007.

KRAEMER, R.R.; CHU, H.; CASTRACANE, D. Leptin and exercise. **Exp Biology and Medicine (Maywood)**, v. 9, p. 701-708, oct. 2002.

KRAWCZEWSKI CARHUATANTA K.A, DEMURO G, TSCHÖP M.H, PFLUGER P.T, BENOIT S.C, OBICI S. Voluntary exercise improves high-fat diet-induced leptin resistance independent of adiposity. **Endocrinology**, v. 152, n. 7, p. 2655-2664, july 2011.

KRISTENSEN, K.; PEDERSEN, S.B.; LANGDAHL, B.L.; RICHELSEN, B. Regulation of leptin by thyroid hormone in humans: studies in vivo and in vitro. **Metabolism**, v. 48, p. 1603-1607, dec. 1999.

LAMBERT, G.W.; STRAZNICKY, N.E.; LAMBERT, E.A.; DIXON, J.B.; SCHLAICH, M.P. Sympathetic nervous activation in obesity and the metabolic syndrome – Causes, consequences and therapeutic implications. **Pharmacology and Therapeutics**, v. 126, n. 2, p. 159-172, may 2010.

LANDT, M.; LAWSON, G.M.; HELGESON, J.M.; DAVILA-ROMAN, V.G.; LANDENSON, J.H.; JAFFE, A.S.; HICKNER, R.C. Prolonged exercise decreases serum leptin concentrations. **Metabolism**, v. 46, n. 10, p. 1109-1112, oct. 1997.

LANNEM, A.M.; SORENSEN, M.; FROSLIE, K.F.; HJELTNES, N. Incomplete spinal cord injury, exercise and life satisfaction. **Spinal Cord**, v. 47, n. 4, p. 295-300, apr. 2009.

LEAL-CERRO, A.; GARCIA-LUNA, P.P.; ASTORGA, R.; PAREJO, J.; PEINO, R.; DIEGUEZ, C.; CASANUEVA, F.F. Serum leptin levels in male marathon athletes before and after the marathon run. **J. Clin. Endocrinol. Metab**, v. 83, p. 2376-2379, july 1998.

LIMA, L.M.; CARVALHO, M.G.; LOURES-VALE, A.A.; NETO, C.P.F.; GARCIA, J.C.F.; SAAD, J.A.; OLIVEIRA, M. Proteína C-reativa ultra-sensível em pacientes com diagnóstico de doença arterial coronariana estabelecido por angiografia. **Jornal Brasileiro de Patologia Médica Laboratorial**, v. 43, n. 2, p. 83-86, abril 2007.

Mc ARDLE, W.D.; KATCH, F.I.; KATCH, V.L. Fisiologia do exercício-energia, nutrição e desempenho humano. 4ª Ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 1998, cap 20, p. 344.

MCMAHON, G.T. Sick Euthroid Syndrome. *Decision Making in Medicine (Third Edition)* 2010, p. 148-149.

MAÏMOUN, L.; PUECH, A.M.; MANETTA, J.; BADIOU, S.; PARIS, F.; OHANNA, F.; ROSSI, M.; SULTAN, C. Circulating leptin concentrations can be used as a surrogate marker of fat mass in acute spinal cord injury patients. **Metabolism**, v. 53, n. 8, p. 989-994, aug. 2004.

MARINO, K.; TOUSOULIS, D.; ANTONOPOULOS, A.S.; STEFANADI, E.; STEFANADIS, C. Obesity and cardiovascular disease: From pathophysiology to risk stratification. **International Journal of Cardiology**, v. 138, n. 1, p. 3-8, jan. 2010.

MARUYAMA, Y; MIZUGUCHI, M; YAGINUMA, T; KUSAKA, M; YOSHIDA, H; YOKOYAMA, K; KASAHARA, Y; HOSOYA, T. Serum leptin, abdominal obesity and the metabolic syndrome in individuals with chronic spinal cord injury. **Spinal cord**, v. 46, n. 7, p. 494-499, july 2008.

MIYAHARA, K.; WANG, D.H.; MORI, K.; TAKAHASHI, K.; MIYATAKE, N.; WANG, B.L.; TAKIGAWA, T.; TAKAKI, J.; OGINO, K. Effects of sports activity on bone mineral density in wheelchair athletes. **J. Bone Miner Metab**, v. 26, n. 1, p. 101-106, jan. 2008.

MOURA, E.G.; MOURA, C.C.P. Regulação da síntese e secreção de tireotrofina. **Arquivo Brasileiro Endocrinol Metab**, v. 48, n. 1, p. 40-52, 2004.

MURAKAMI, T.; Horigome, H.; TANAKA, K.; NAKATA, Y.; KATAYAMA, Y.; MATSUI, A. Effects of diet with or without exercise on leptin and coagulation protein levels in obesity. **Blood Coagul Fibrinolysis**, v. 18, n. 5, p. 389-394, July 2007.

NASCIMENTO, L.G.; SILVA, S.M.L. Benefícios da atividade física sobre o sistema cardiorrespiratório, como também, na qualidade de vida de portadores de lesão medular: uma revisão. **Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício** São Paulo, v. 1, n. 3, p. 42-50, maio/jun. 2007.

NEGRÃO, A.B.; LICINIO, J. Leptina: o diálogo entre adipócitos e neurônios. **Arquivo Brasileiro Endocrinologia Metabólica**, v. 44, n. 3, junho 2000.

PANNACCIULLI, N.; CANTATORE, F.P.; MINENNA, A.; BELLACICCO, M.; GIORGINO, R.; DE PERGOLA, G. C-reactive protein is independently associated with total body fat, central fat, and insulin resistance in adult women. **International Journal of Obesity Relat Metab Disord**, v. 25, n. 10, p. 1416-1420, oct. 2001.

PASMAN, W.J.; WESTERTERP-PLANTENGA, SARIS, W.H.M. The effect of exercise training on leptin in obese males. **American Journal Physiologic Endocrine Metabolic**, v. 274, p. 280-286, 1998.

PEARSON, T.A.; MENSAH, G.A.; ALEXANDER, R.W. Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease: Application to Clinical and Public Health Practice: A Statement for Healthcare Professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. **Circulation**, v. 107, p. 499-411, 2003.

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

RAYNER, D.V.; TRAYHURN, P. Regulation of leptin production: sympathetic nervous system interactions. **J Mol Med (Berl)**, v. 79, n.1, p. 8-20, feb. 2001.

REDE SARAH DE HOSPITAIS DE REABILITAÇÃO-Lesão Medular
Disponível em: www.sarah.br . Acesso em 20 mar 2010.

REINEHR, T. Obesity and thyroid function. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v. 316, n. 2, p. 165-171, mar. 2010.

REIS, J.P.; MACERA, C.A.; WINGARD, D.L.; ARANETA, M.R.G.; LINDSAY, S.P.; MARSHALL, S.J. The relation of leptin and insulin with obesity-related cardiovascular risk factors in US adults. **Atherosclerosis**, v. 200, n.1, p. 150-160, sep. 2008.

RESELAND, J.E.; ANDERSSON, S.A.; SOLVOLL, K.; HJERMANN, I.; URDAL, P.; HOLME, I.; DREYER, C.A. Effect of long-term changes in diet and exercise on plasma leptin concentrations. **American Journal of Clinical Nutr**, v. 73, n. 2, p. 240-245, feb. 2001.

ROMAN, E.A.F.R.; REIS, D.; ROMANATTO, T.; MAIMONI, D.; FERREIRA, E.A.; SANTOS, G.A.; TORSONI, A.S.; VELLOSO, L.A.; TORSONI, M.A. Central leptin action improves skeletal muscle AKT, AMPK and PGC1 α activation by hypothalamic PI3K-dependent mechanism. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v. 314, n. 1 p. 62-69, jan. 2010.

SHAMSUZZAMAN, A.S.; WINNICKI, M.; WOLK, R. Independent association between plasma leptin and C-reactive protein in healthy humans. **Circulation**, v. 109, p. 2181-2185, april 2004.

SALADIN, R.; DE VOS, P.; GUERRE-MILLO, M.; LETURQUE, A.; GIRARD, J.; STAELS, B. Transient increase in obese gene expression after food intake or insulin administration. **Nature**, v. 377, n. 6549, p. 527-529, oct. 1995.

SANDOVAL, D.A.; DAVIS, S.N. Leptin: Metabolic control and regulation. **Journal of Diabetes and it's complications**, v. 17, n. 2, p. 108-113, mar/april 2003.

SINGH, M.; BEDI, U.S.; SINGH, P.P.; ARORA, R.; KHOSLA, S. Leptin and the clinical cardiovascular risk. **International Journal of Cardiology**, v. 140, n. 3, p. 266-271, april 2010.

SIVITZ, W.I.; FINK, B.D.; MORGAN, D.A.; FOX, J.M.; DONOHUE, P.A.; HAYNES, W.G. Sympathetic inhibition, leptin and uncoupling protein subtype expression in normal fasting rats. **The American Journal Physiology Endocrinal Metabolism**, v. 277, p. 668-677, 1999.

SPUNGEN, A.M.; ADKINS, R.H.; STEWART, C.A.; WANG, J.; PIERSON, R.N.J.; WATERS, R.L.; BAUMAN, W.A. Factors influencing body composition in person with spinal cord injury: a cross-sectional study. **Journal Appl Physiological**, v. 95, n. 6, p. 2398-2407, dec. 2003.

STAPLETON, P.A.; JAMES, M.E.; GOODWILL, A.G.; FRISBEE, J.C. Obesity and vascular dysfunction. **Pathophysiology**, v. 15, n. 2, p. 79-89, aug. 2008.

STEINER, A.A.; ROMANOVSKY A.A. Leptin: at the crossroads of energy balance and systemic inflammation. **Progress in Lipid Research**, v. 46, n. 2, p. 89-107, mar. 2007.

TRAYHURN P.; THOMAS, M.E.; DUNCAN, J.S.; RAYNER, D.V. Effects of fasting and refeeding on ob gene expression in white adipose tissue of lean and obese (ob/ob) mice. **FEBS Letter**, v. 368, n. 3, p. 488-490, july 1995.

TSAO, T.H.; HSU, C.H.; YANG, C.B.; LIOU, T.L. The effect of exercise intensity on serum leptin and c-reactive protein levels. **Journal of Exercise Science Fit**, v. 7, n. 2, p. 98-103, 2009.

WANG, Y-H.; HUANG, T-S.; LIANG, H-W.; SU, T-C.; CHEN, S-Y.; WANG, T-D. Fasting serum levels of adiponectin, ghrelin, and leptin in men with spinal cord injury. **Arch Phys Med Rehabil**, v. 86, p. 1964-1968, oct. 2005.

WANG, Y-H.; CHEN, S-Y.; WANG, T-D.; HWANG, B-S; HUANG, T-S. The relationships among serum glucose, albumin concentrations and carotid atherosclerosis in men with spinal cord injury. **Atherosclerosis**, v. 206, n. 2, p. 528-534, oct. 2009.

WANNAMETHEE, S.G.; TCHERNOVA, J.; WHINCUP, P.; LOWE, G.D.O.; KELLY, A.; RUMLEY, A.; WALLACE, A.M.; SATTAR, N. Plasma leptin: associations with metabolic, inflammatory and haemostatic risk factors for cardiovascular disease. **Atherosclerosis**, v. 191, n. 2, p. 418-426, april 2007.

WARD, L.S.; MACIEL, R.M.B. Valor preditivo da dosagem das iodotironinas na avaliação prognóstica de doentes graves. **Rev Ass Med Brasil**, v. 43, n. 2, p. 114-118, 1997.

WESTPHAL, S.A. Obesity, abdominal obesity and insulin resistance. **Clinical Cornerstone**, v. 9, n. 1, p. 23-31, 2008.

WISSE, B.E. The inflammatory syndrome: the role of adipose tissue cytokines in metabolic disorders linked to obesity. **Journal American Soc Nephrol**, v. 15, n. 11, p. 2792-2800, nov. 2004.

YUN, J.E.; KIMM, H.; JO, J.; JEE, S.H. Serum leptin associated with metabolic syndrome in obese and nonobese Korean populations. **Metabolism Clinical and Experimental**, v. 59, n. 3, p. 424-429, mar. 2010.

ZAFEIRIDIS, A.; SMILIOS, I.; CONSIDINE, R.V.; TOKMAKIDIS, S.P. Serum leptin responses after acute resistance exercises protocols. **Journal Appl Physiol**, v. 94, n. 2, p. 591-597, feb. 2003.

ANEXO – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa-UERJ



Universidade do Estado do Rio de Janeiro/Sr2

Comissão de Ética em Pesquisa – COEP

Rua São Francisco Xavier, 524, bloco E, 3º andar, sala 3018 - Maracanã.

CEP 20550-900 – Rio de Janeiro, RJ.

E - mail: etica@uerj.br - Telefone: (21) 2569-3490

PARECER COEP 052/2009

A Comissão de Ética em Pesquisa – COEP, em sua 5ª Reunião Ordinária em 18 de junho de 2009, analisou o protocolo de pesquisa nº. **027.3.2009**, segundo as normas éticas vigentes no país para pesquisa envolvendo sujeitos humanos e emite seu parecer.

Projeto de pesquisa – “Nutrição e exercício como ações para melhoria da qualidade de vida, condicionamento físico e saúde de cadeirantes”

Pesquisador Responsável: Josely Correa Koury

Instituição Responsável: Instituto de Nutrição - UERJ

Área do Conhecimento: 4:00 Ciências da Saúde – 4.05 Nutrição

Palavras-chave: cadeirantes, nutrição, exercício físico

Sumário: Este projeto pretende estudar os benefícios da nutrição e da atividade física sobre indicadores bioquímicos de estresse oxidativo, lipidograma, liberação hormonal, microcirculação e saúde óssea, comparando resultados obtidos em atletas deficientes físicos com aqueles obtidos em sedentários e também deficientes. A pesquisa envolverá 40 sujeitos.

Objetivo: O presente projeto visa identificar e comparar as adaptações metabólicas e, ósseas, hormonais e de microcirculação geradas pelo exercício, em sedentários e atletas cadeirantes através do uso de indicadores fisiológicos e bioquímicos.

Considerações Finais: A COEP considerou o projeto relevante, apresentando coerência interna desde a introdução, apoiado em bibliografia adequada à proposta do estudo. O TCLE é claro e de fácil compreensão. O curriculum dos pesquisadores estão adequados ao projeto proposto.

Após o atendimento à solicitação do Parecer COEP nº040/2009, a Comissão deliberou pela **aprovação** do projeto.

Faz-se necessário apresentar Relatório Anual - **previsto para agosto de 2010**, para cumprir o disposto no item VII. 13.d da RES. 196/96/CNS. Além disso, a COEP deverá ser informada de fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo, devendo o pesquisador apresentar justificativa, caso o projeto venha a ser interrompido e/ou os resultados não sejam publicados.

Situação: Projeto Aprovado

Rio de Janeiro, 07 de agosto de 2009.

Prof. Dr. Olinto Pegoraro

Coordenador da Comissão de Ética em Pesquisa - UERJ

APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e esclarecido (TCLE)

Universidade do Estado do Rio de Janeiro
 Instituto de Nutrição
 Departamento de Nutrição Básica e Experimental
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nome: _____ Contato: _____

TRABALHO DE PESQUISA: Nutrição e exercício como ações para melhoria da qualidade de vida, condicionamento físico e saúde de indivíduos cadeirantes.

Você está sendo convidado(a) a participar de um projeto de pesquisa com o objetivo de estudar os benefícios da nutrição e da atividade física sobre indicadores bioquímicos de estresse oxidativo, lipidograma, liberação hormonal, microcirculação e saúde óssea. O estudo comparará os resultados obtidos em atletas deficientes físicos com aqueles obtidos em sedentários também deficientes. Com isso, pretendemos colaborar com orientações dietéticas e de atividade física para a melhor qualidade de vida e saúde de indivíduos que possuem predisposição a doenças geradas pelo sedentarismo e pela deficiência física. O estudo contará com coleta de dados a partir da aplicação de questionários e terá uma única coleta de sangue, medidas antropométricas, densitometria óssea, videocapilaroscopia. Dos dados coletados apenas a coleta de sangue é invasivo e será realizada por um profissional treinado e capacitado para tal atividade e em local apropriado. Será utilizado material descartável e todo o procedimento de assepsia será realizado. A área ao redor do local em que for inserida a agulha poderá ficar vermelha, um pouco inchada e porventura com pequeno hematoma, porém, sem risco à saúde do(a) voluntário(a). Todas as informações coletadas e obtidas, através de questionários e da análise bioquímica do sangue, serão mantidas em sigilo e não serão divulgadas isoladamente, e, sim como resultado conjunto, sem a possibilidade de identificação daqueles que participaram do estudo.

Esclarecemos, ainda, que este estudo não oferece risco algum para sua saúde e que não haverá despesas por parte dos participantes, nem mesmo retorno financeiro. Você terá acesso a todos os resultados das análises realizadas e caso deseje se retirar da pesquisa poderá fazê-lo, a qualquer momento, sem nenhum tipo de prejuízo.

Declaro estar ciente das informações deste Termo de Consentimento e concordo voluntariamente em participar deste estudo, sabendo que poderei me retirar do mesmo a qualquer momento sem penalidade.

_____ Data: ___ / ___ / ___
 Assinatura do (a) voluntário (a)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido do (a) voluntário (a) para participação no estudo.

_____ Data: ___ / ___ / ___
 Assinatura do responsável pelo estudo

Profa. Dra. Josely Correa Koury (INU / UERJ) Telefone contato: 2587 – 7218 (99191082)
 Profa Dra. Flavia Fioruci Bezerra (INU/UERJ) Telefone de contato: 2587 – 7218 (81693454)
 Endereço para contato – R. São Francisco Xavier 524, sala 12034 blocoE. Maracanã

Caso você tenha dificuldade em entrar em contato com o pesquisador responsável, comunique o fato à Comissão de Ética em Pesquisa da UERJ: Rua São Francisco Xavier, 524, sala 3020, bloco E, 3º andar, - Maracanã - Rio de Janeiro, RJ, e-mail: etica@uerj.br - Telefone: (021) 2569-3490.

APÊNDICE B - Questionário para coleta de dados gerais

Nutrição e exercício como ações para melhoria da qualidade de vida, condicionamento físico e saúde de indivíduos com tetraplegia.

Identificação:

Nome: _____ N° identificação: _____

Data de Nascimento: ___/___/___ Idade: _____

Escolaridade: _____

Telefone: _____

Email: _____

História Patológica Progressiva:

- () HAS () Obesidade () Diabetes tipo 2
 () AVC () Câncer () Trauma Muscular
 () Doenças Cardiovasculares () Hipercolesterolemia () Trauma Articular
 () Doenças Renais () Hipertrigliceridemia () Trauma Ósseo
 () Doenças Pulmonares () Hiperurecemia () Escaras
 () Doença Hepática () Anemias () Outras _____
 () Diabetes tipo 1 () Cirurgias

História Familiar:

Câncer: () pai () mãe () avós () irmãos

HAS: () pai () mãe () avós () irmãos

Diabetes: () pai () mãe () avós () irmãos

Obesidade: () pai () mãe () avós () irmãos

AVC: () pai () mãe () avós () irmãos

História Social:

Atividade profissional: _____ Carga Horária: _____

Situação Conjugal: () casado () solteiro () separado () viúvo

Tem enfermeiro/acompanhante: () sim () não

Tabagismo: () sim () não Etilismo: () sim () não

Anabolizantes: () sim () não Quais: _____

Suplementos Nutricionais: () sim () não Quais: _____

História da lesão medular:

Data da lesão: _____ Idade quando ocorreu a lesão: _____

Etiologia da lesão: _____

Altura da lesão: _____ Tipo de lesão: _____

Comprometimento de quais membros: _____

Placa metálica em alguma parte do corpo: () sim () não Onde: _____

Histórico de Atividades Físicas:

	HORAS POR DIA	DIAS POR SEMANA
Horas por dia Dias por semana		
Tempo gasto assistindo TV		
Tempo gasto no computador		
Tempo gasto em atividades ao ar livre		
Tempo gasto com exercício físico		
Tempo gasto com treino para o rugby		

Há quantos anos pratica o rugby competitivo? _____

Praticava alguma atividade física antes da lesão: () sim () não

Qual: _____

Fatores de Estresse metabólicos:

() Cirurgias () Traumas () Infecção

Medicação de uso frequente:

Nome da droga	Dose	Início em:

APÊNDICE C - Divulgação em eventos científicos

**“NUTRIÇÃO E EXERCÍCIO COMO AÇÕES PARA MELHORIA DA
QUALIDADE DE VIDA, CONDICIONAMENTO FÍSICO E SAÚDE DE
INDIVÍDUOS COM TETRAPLEGIA”**

UERJ SEM MUROS – 20ª edição Rio de Janeiro, RJ

Outubro-2009

**O EXERCÍCIO FÍSICO REDUZ A MASSA ADIPOSA E A CONCENTRAÇÃO
DE LEPTINA EM LESIONADOS MEDULARES**

FIGUEIREDO, F.A.; BEZERRA, F.B.; PASSOS, M.C.F.; MOURA, E.G.; KOURY, J.C

I Congresso Paraolímpico Brasileiro

Campinas-SP Novembro-2010

Apresentação: Pôster comentado

Menção Honrosa: “Destaque Científico”

**APLICABILIDADE DO ÂNGULO DE FASE EM ATLETAS COM LESÃO
MEDULAR CERVICAL**

KOURY, J.C. ; FIGUEIREDO, F.A.; BEZERRA, F.F.

II Congresso Paraolímpico Brasileiro e I Congresso Paradesportivo Internacional

Uberlândia-MG Outubro-2011

Apresentação: Pôster comentado