

---

## REVISÃO

---

# Atividade cerebral relacionada ao apetite e exercício físico: implicações para a ingestão alimentar e controle do peso corporal

## *Brain activity related to appetite and physical exercise: implications for food intake and weight control*

Rafael Ayres Montenegro\*, Alexandre Hideki Okano\*\*

---

*\*Grupo de Estudo e Pesquisa em Biologia Integrativa do Exercício – GEPEBIEX, Departamento de Educação Física da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Laboratório de Atividade Física e Promoção da Saúde – LABSAU, Universidade do Estado do Rio de Janeiro – UERJ, \*\* Grupo de Estudo e Pesquisa em Biologia Integrativa do Exercício – GEPEBIEX, Departamento de Educação Física da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN)*

### Resumo

Conhecimentos sobre exercício físico e apetite são importantes tanto para atletas que almejam aumento do desempenho físico quanto para aqueles interessados na manutenção do peso corporal saudável. Componentes tanto homeostáticos quanto hedônicos, responsáveis pela sensação de prazer e atração pelo alimento controlam sinais de fome e saciedade em vias periféricas e centrais. Os sinais advindos da periferia fornecem informação sobre o estado nutricional corporal ao sistema nervoso central. Este último media e integra os sinais de fome e saciedade e após isto, formula uma resposta fisiológica que regula o comportamento alimentar do indivíduo. Pessoas obesas têm demonstrado diminuição expressiva da variabilidade da frequência cardíaca, aumento da atividade do nervo simpático, alteração do metabolismo hormonal e estimulação gástrica. Além disso, uma anormal atividade hipocampal foi identificada em resposta aos sinais de saciedade, comprometendo assim, todo controle da ingestão alimentar de obesos. Esta anormal atividade neuronal persiste em indivíduos que já foram obesos, fazendo com que altos riscos ao reganho de peso possa ocorrer. A prática de exercício físico gera manutenção e perda do peso corporal, repercutindo tanto para melhorias no balanço energético quanto para o sistema de regulação do apetite. Estes benefícios parecem ser influenciados pela intensidade e duração do exercício.

**Palavras-chave:** anorexia induzida pelo exercício, grelina, fome, saciedade, leptina.

### Abstract

Knowledge about physical activity and appetite are important for athletes who aspire to increase exercise performance and for those interested in maintaining healthy body weight. Both homeostatic and hedonic components, responsible for the sensation of pleasure and attraction to the food, control signals of hunger and satiety in peripheral and central pathways. The periphery signals provide information to central nervous system on the nutritional body status. The nervous system latter integrates signals of hunger and satiety, and sends a physiological response that regulates the feeding behavior. Obese people have shown significant reduction of heart rate variability due to increased sympathetic nerve activity, changes in hormone metabolism and gastric stimulation. In addition, an abnormal hippocampal activity was identified in response to satiety signals, thereby undermining the whole control of food intake of obese. This abnormal neuronal activity persists in subject with obesity, causing high risks of weight regain. The exercise generates maintenance and loss of the body weight, reflecting both improvements in energy balance and for the appetite regulation system. These benefits appear to be influenced by the intensity and duration of exercise.

**Key-words:** exercise-induced anorexia, ghrelin, hunger, satiety, leptin.

Recebido em 19 de outubro de 2011; aceito em 18 de novembro de 2011.

**Endereço para correspondência:** Alexandre Hideki Okano, Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN, Centro de Ciências da Saúde – CCS, Departamento de Educação Física - DEF, Campus Universitário BR 101, Lagoa Nova, 59072-970 Natal RN, E-mail: emaildookano@gmail.com

---

## Introdução

O processo de regulação da ingestão alimentar tanto de sujeitos normoponderais quanto de obesos, tem suscitado curiosidade da comunidade científica, em busca da compreensão dos componentes tanto homeostáticos quanto hedônicos, responsáveis pela sensação de prazer e atração pelo alimento [1]. Estes componentes controlam sinais de fome e saciedade em vias periféricas e centrais. Basicamente, os sinais aferentes, advindos da periferia, fornecem informação sobre o estado nutricional corporal ao sistema nervoso central. Este último media e integra os sinais de fome e saciedade e, após isto, formula uma resposta fisiológica que regula o comportamento alimentar do indivíduo [2].

Atualmente, outro fator bastante abordado na literatura é o efeito da prática de exercício físico sobre o processo de regulação do apetite. Vários são os estudos que se preocuparam em verificar o efeito do exercício físico sobre a manutenção e perda do peso corporal total, obtendo resultados positivos tanto para melhorias no balanço energético [3,4] quanto para o sistema de regulação do apetite [5,6]. Porém, existem fortes correntes científicas que acreditam que o exercício físico promove um gasto energético negativo acompanhado por um aumento, contrabalanceado da ingestão alimentar, além de aumentar a sensação de fome no estado de jejum [7].

Em adição aos efeitos atrelados à prática de exercício físico, sabe-se que o mesmo é responsável pela melhoria e manutenção da plasticidade cerebral, além de melhorar a oxigenação e vascularização cerebral, processo este denominado de neurogênese. Todos estes efeitos benéficos ocorrem, mais especificamente, no hipocampo (região central responsável pelo controle do apetite, aprendizado e memória), que está intimamente interligado ao córtex pré-frontal [8]. Estudos também demonstram que o exercício físico é capaz de promover melhorias no processo de neuroplasticidade, aumentando a velocidade das transmissões sinápticas, fazendo com que o cérebro esteja mais bem preparado para codificar informações importantes, a respeito do estado nutricional do corpo, fornecidas pela periferia corporal e ambiente externo [9].

Sendo assim, esta pesquisa tem como objetivo revisar o atual conhecimento científico produzido sobre os processos e mecanismos fisiológicos e centrais, bem como a influência da prática do exercício físico na regulação da ingestão alimentar na obesidade.

## Aspectos fisiológicos e centrais da obesidade

A obesidade é considerada uma síndrome mundial envolvendo fatores sociais, psicológicos e socioeconômicos em indivíduos de todas as idades e grupos. O contínuo aumento nas taxas de incidência de pessoas com excesso de peso nas últimas décadas fez com que a obesidade atingisse proporções epidêmicas, a ponto de a Organização Mundial de Saúde [10] considerar a obesidade uma epidemia global.

Neste aspecto, o Brasil tem seguido a mesma tendência mundial alarmante de índices crescentes de obesidade. Em 2008, de acordo com a mais recente pesquisa realizada pelo IBGE [11], 33,5% das crianças de 5 a 9 anos estavam acima do peso, sendo que 16,6% do total de meninos eram obesos e 11,8% das meninas estavam com sobrepeso. Em adultos jovens de 20 aos 24 anos do sexo masculino, o sobrepeso saltou de 18,5% em 1974-1975 para 50,1% em 2008-2009. No sexo feminino, o aumento foi menor: de 28,7% para 48%.

Por causa desta alta prevalência de excesso de peso corporal na população mundial, muitas investigações foram conduzidas levando em consideração aspectos como o balanço energético e peso corporal deste público. O balanço energético é determinado pela ingestão de macronutrientes, gasto energético e termogênese dos alimentos. Assim, o balanço energético positivo, em longo prazo, resulta em ganho de massa corporal na forma de gordura, enquanto que o balanço energético negativo resulta em perda de peso corporal [12].

Porém, cientistas comprovaram que além do cuidado com o balanço energético positivo, outros fatores comprometem o quadro patológico de pessoas com obesidade, fazendo com que o mesmo não se reverta. Entre estes fatores podem ser listados: a sociedade e/ou cultura, ambiente, limitada disponibilidade de alimentos naturais, palatabilidade dos alimentos industrializados, composição dos nutrientes, entre outros fatores [13,14].

Pesquisas utilizando como amostra sujeitos obesos têm demonstrado a relação entre diminuição expressiva da variabilidade da frequência cardíaca (VFC), aumento da atividade do nervo simpático, alteração do metabolismo hormonal e estimulação gástrica, tendo efeito sobre a ingestão alimentar e distensão estomacal. Além disso, indivíduos obesos possuem, em suas particularidades, uma anormal atividade do hipocampo em resposta aos sinais de saciedade, comprometendo, assim, toda contribuição na regulação e controle da ingestão alimentar. Este padrão de atividade neuronal persiste em indivíduos que já foram obesos, fazendo com pessoas que se enquadram neste aspecto possam correr altos riscos em relação ao ganho de peso excessivo [15,16].

Anormalidades metabólicas e hemodinâmicas também são encontradas em indivíduos com excesso de peso corporal [17]. Atribuí-se a isto, a existência de um descontrole no sistema nervoso central, mais especificamente, do ramo simpático que parece ser mais ativado em indivíduos obesos do que em magros [18]. Porém, há controvérsias na literatura na qual é sustentada a existência de uma diminuição da atividade simpática [19]. Com isso, Young e Macdonald [20] realizaram extensa revisão de 40 estudos com humanos conduzidos antes de 1991 na tentativa de clarificar se a obesidade estava associada à elevada ou reduzida atividade do sistema nervoso simpático (SNS). As publicações científicas suportaram ambas as hipóteses, bem como a possibilidade de não haver diferença na atividade do SNS entre indivíduos normoponderais e obesos [21]. Entretanto, os autores evidenciam várias limitações

entre os estudos revisados, principalmente na fragilidade do método utilizado para avaliação da atividade simpática.

Por outro lado, tem-se observado, em obesos, uma relação inversamente proporcional entre a VFC e mortalidade por doenças cardiovasculares, ou seja, uma diminuição da VFC, que pode ser gerada tanto pela diminuição da atividade parasimpática quanto pelo aumento da atividade simpática, tem resultado numa alta taxa de mortalidade [22].

Em nível cerebral, estudos utilizando a técnica de imagem por ressonância magnética funcional (*fMRI*) demonstram que, após o consumo de alimentos líquidos até a saciedade, indivíduos obesos exibiram diminuição do fluxo sanguíneo na região do hipocampo comparado a indivíduos magros [16]. Em decorrência do exposto, tem-se especulado que o córtex pré-frontal e a região hipocampal, para além de desempenharem importante papel nos processos de memória e aprendizagem, estão intimamente relacionados à regulação da ingestão alimentar, controle da alimentação e regulação do apetite [23,24].

### **Regulação central do apetite: sensações de fome e saciedade, tamanho da refeição e frequência alimentar**

Importantes fatores envolvidos no controle do apetite geram distúrbios que acometem a homeostase energética. Esta última é controlada por dois conjuntos de sinais, os sinais tônicos e episódicos.

O conjunto de sinais que surge a partir dos estoques dos tecidos, especialmente do tecido adiposo, e reflete o que é frequentemente referido como sinalização em longo prazo ou, um termo alternativo, sinalização tônica [25], é responsável pela regulação de todo o balanço energético e massa corporal de gordura sobre dias ou até semanas [26]. Os sinais químicos provenientes deste processo incluem a leptina, insulina e certas adipocinas (amilina, visfatina e adiponectina). Em animais, altas concentrações destes hormônios, principalmente a leptina (adipocitocina responsável pela produção da sensação de saciedade), diminuem a ingestão alimentar e estimulam o dispêndio energético [27]. Em contraste, indivíduos obesos, geralmente, possuem altas concentrações de leptina e insulina, o que sugere uma possível resistência dos organismos de obesos aos efeitos destes hormônios, fazendo com que o efeito de supressão na ingestão alimentar não ocorra [28].

A partir de recentes especulações demonstrando que baixas concentrações de leptina e insulina podem tanto aumentar a ingestão alimentar quanto suprimir o dispêndio energético [29], Hagobian e Braun [26] sugerem que exista uma relação entre as concentrações de leptina/insulina e ingestão alimentar, assemelhando-se ao “U invertido”, em que tanto baixas quanto muito altas concentrações de leptina/insulina estimulam a ingestão alimentar, porém níveis moderados circulantes destes hormônios tenham efeito supressor.

No entanto, os sinais denominados “episódicos” surgem largamente do trato gastrointestinal e são gerados periodicamente em ritmos sincronizados a partir do ato de se alimentar [30]. Os componentes químicos envolvidos neste processo incluem a colecistocinina, peptídeo ligado ao glucagon (GLP-1), oxintomodulina, grelina, peptídeo YY (PYY), mais especificamente o PYY<sub>3-36</sub>, e possivelmente por outros peptídeos liberados por células localizadas ao redor do trato gastrointestinal [31], sendo a grelina acilada considerada o mais importante componente de estimulação da ingestão energética, tanto em homens quanto em animais [32,33]. Porém o PYY<sub>3-36</sub> vem ganhando atenção, pois ao infundi-lo, periféricamente, notaram-se supressões na ingestão alimentar tanto de animais [34] quanto em humanos [35]. Em suma, toda esta gama de sinais regula o início e o término da alimentação, consequentemente, também regula a frequência e tamanho da refeição [26].

A integração dos sinais tônicos e episódicos gera informações ao cérebro quanto ao estado dinâmico atual dos estoques de energia e os fluxos oscilatórios de nutrientes derivados da alimentação, quando estes últimos são detectados pela sinalização episódica. Esta integração é instanciada em um conjunto de vias e receptores neurais que se estendem pelo núcleo do trato solitário e área postrema do mesencéfalo através de um discreto núcleo hipotalâmico no prosencéfalo basal [2].

Os sinais episódicos surgem e desaparecem em harmonia com o padrão alimentar. Um grande grupo destes peptídeos citados acima fornece sinais responsáveis pela sensação de saciação, que se constitui no ato do término da refeição, e saciedade, que se caracteriza pela ação de inibição do ato de se alimentar após a refeição [30]. Em adição, muitos comportamentos alimentares distinguíveis são controlados por várias regiões cerebrais e sistemas neuroquímicos que impactam sobre aspectos da alimentação, incluindo o início, quantidade e frequência da ingestão alimentar.

Os fatores que contribuem para o início da ingestão alimentar são considerados não homeostáticos, pois não se constituem em um processo dependente do déficit energético, porém, ainda não são claramente definidos na literatura mecanismos fisiológicos atrelados à sinalização em cascata, circuitos neuronais e neuroquímicos que mediam suas influências biológicas sobre o processo de alimentação [36].

Em contraste, os fundamentos fisiológicos dos fatores que controlam o término da refeição, assim como os fatores que controlam a quantidade de alimento ingerido durante a refeição, têm sido mais extensamente estudados. De acordo com Smith [37] existem duas categorias de sinais (diretos e indiretos) que contribuem para o controle da quantidade de alimentos ingeridos.

Os sinais diretos são aqueles fornecidos pelo canal alimentar em resposta ao contato do alimento ingerido ou digestão do mesmo. Esta mesma categoria de sinais diretos é denominada por Grill [36] como sinais de saciação, que são definidos por sinais sensoriais gerados pela interação do alimento ingerido com o trato gastrointestinal e incluem

distensão estomacal e hormônios liberados pelo intestino em resposta ao transporte de nutrientes [38].

Além dos sinais diretos, a quantidade de alimento ingerido em uma refeição é influenciada por outros tipos de sinais, incluindo sinais metabólicos ou disponibilidade de energia, tais como os níveis de circulatórios de nutrientes, como, por exemplo, os níveis de glicose, ácidos graxos livres e aminoácidos. Já, sinais originados pela adiposidade como a leptina ou fornecidos pela temperatura ambiente entre outros, interferem no controle da quantidade de alimentos ingeridos em uma refeição [37,39].

Os sinais indiretos são definidos por inter-relações entre os mecanismos gerados pelos sinais diretos e os mecanismos neurais, construindo, assim, os sinais de saciação, portanto, o impacto inibitório na ingestão alimentar é considerado como sinais indiretos.

A fome e a saciedade são sentimentos que são governados por muitos processos e moléculas em que o cérebro, mais especificamente o hipotálamo, exerce um importante papel [40]. De fato, o sentimento de fome leva a um aumento de ingestão alimentar e, como consequência disto, o sentimento de saciedade deve ser gerado. Porém, a influência destas sensações, fome e saciedade, sobre a quantidade e frequência de refeições está intimamente relacionada ao fator hereditariedade [41].

Sabendo que todos estes processos de formação das sensações de fome e saciedade são controlados através de hormônios, peptídeos e neurônios, de Krom *et al.* [42] acreditam que existe uma suscetibilidade genética para o controle da ingestão alimentar nos genes que codificam os mesmos hormônios, peptídeos e neurônios envolvidos na formação destas sensações. Porém o conhecimento da genética sobre os aspectos do comportamento alimentar ainda é muito limitado. Muitos dos estudos que analisaram os genes envolvidos nas sensações de fome e saciedade não se preocuparam em aprofundar as investigações em relação as suas influências genéticas na formação destas sensações e, sim, objetivaram analisar os resultados finais de distúrbios relacionados à fome e saciedade, tais como a obesidade, diabetes do tipo II e composição corporal [42].

Sabe-se que este processo é regulado por ações integradas de vários *feedbacks* e outros sinais internos e externos que finalmente controlam a quantidade de alimento ingerido e a frequência de cada refeição [39].

Além disso, é sugerido que, em nível central, o hipocampo é uma importante região envolvida no processo de regulação energética, que possuem receptores, especialmente no núcleo arqueado, responsáveis pela detecção de vários neurohormônios com funções de sinalização da fome, saciedade e sinais de adiposidade [43]. Somando, ainda, a responsabilidade pelas funções de aprendizagem e memória, que, de acordo com vários autores, as funções de aprendizagem e memória possuem importantes papéis no controle da alimentação e do comportamento alimentar [23,24].

Todavia, alocado no tronco encefálico, o núcleo do trato solitário (NTS) vem sendo destacado por ser um nodo crucial que recebe *inputs* diretos dos receptores gustativos e de muitos sinais de saciedade, geralmente advindos do contato direto dos nutrientes com o *tracto* gastrointestinal. Com isso, soluções foram designadas com o intuito de responder onde e como informações, fornecidas pelo tronco encefálico e hipotálamo, estão integradas no controle da ingestão alimentar, particularmente no término da refeição e sensação de saciedade [39]. Como exemplo destas soluções, recentes evidências sugerem que uma parte desta integração toma lugar nos neurônios do NTS, que recebem não somente informações do intestino, mas informações através do sistema melanocortinérgico e outras projeções do hipotálamo [36].

### **Influência do exercício físico sobre o controle do apetite**

Os benefícios da prática de atividade física ou engajamento em programas de exercício físico que acarretam mudanças no estilo de vida sedentário estão bem documentados, como, por exemplo, a diminuição dos riscos associados ao desenvolvimento de doenças crônico-degenerativas ou mortes súbitas, se constituindo em uma importante intervenção no tratamento da obesidade [44].

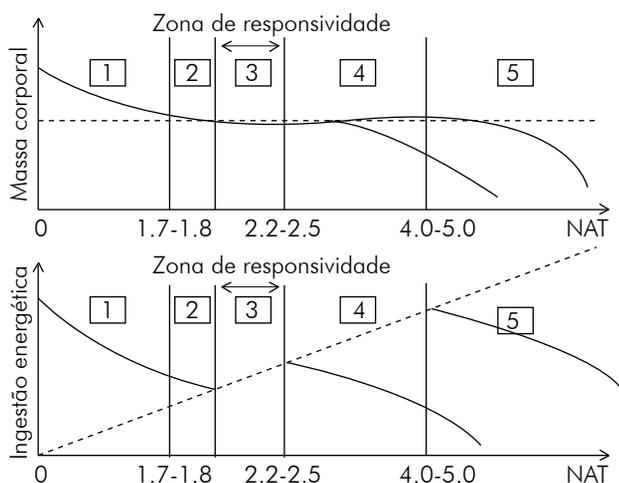
Todavia, a modificação dos padrões ou hábitos alimentares parece ser consenso na literatura, como medida essencial para diminuição dos percentuais de gordura corporal. Portanto, dietas hipocalóricas parece ser a melhor medida adotada para quem deseja perder peso, no entanto, associação de ingestão alimentar balanceada a um aumento relevante do dispêndio energético diário total parece ser ainda mais benéfica [6]. Como consequência disto, verificou-se que a atividade física tem estreita relação com a ingestão alimentar, pois o trabalho corporal requer energia fornecida pelos nutrientes para que haja restauração dos estoques de combustível, com o propósito da continuidade do funcionamento das funções corporais.

Neste sentido, Mayer *et al.* [5] executaram estudos com animais e homens, examinando o efeito do exercício sobre a massa corporal e ingestão alimentar. Para fornecer um melhor entendimento entre a relação destas variáveis, os mesmos autores confeccionaram gráficos que são apresentados na Figura 1.

Estes autores dividiram o nível de atividade física em cinco zonas, onde a zona 1 ilustra o comportamento da ingestão alimentar e massa corporal de um indivíduo com baixo nível de atividade física. Em repercussão deste estilo de vida, é encontrado um aumentado tempo ocioso, tornando-o mais sedentário. Este tipo de ação não induz a uma redução compensatória na ingestão alimentar do mesmo, levando-o ao aumento da massa corporal total. Já na zona 2, é ilustrado a introdução da atividade física no cotidiano do sujeito, tendo como consequência, uma redução, mesmo que pequena, na ingestão alimentar, devido à mobilização dos estoques de energia, levando a diminuição da massa corporal total. Na

zona 3, denominada de zona sensível, ilustra-se um indivíduo que agora é praticante regular de atividade física de moderada à vigorosa intensidade. Este tipo de atitude tem consequências que se diferem se o sujeito for magro, ou seja, a ingestão alimentar dele é aumentada, porém sua massa corporal total é mantida. Já, se o indivíduo for obeso não é demonstrado significantes mudanças na ingestão alimentar, devido ao excesso de energia estocado.

**Figura 1** - Modelo demonstrativo da relação entre nível de atividade física (NAT), massa corporal e ingestão alimentar.



Fonte: Adaptada de Mayer *et al.* [5].

O nível de atividade física da população em geral possui um limite em torno de 2.2-2.5 (zona 4), e em indivíduos altamente treinados em torno de 4.0-5.0 (zona 5). Acima destes valores, o corpo humano não é capaz de compensar o dispêndio energético e, como consequência disto, perde-se massa corporal total, inclusive massa magra. Com base neste modelo, Mayer *et al.* [5] defendem a hipótese de que, imediatamente após a um significativo aumento no dispêndio energético, um balanço energético negativo é gerado. De acordo com este modelo, vários autores corroboram a idéia de que há um efeito supressor da ingestão alimentar como resposta reativa às séries agudas de atividades físicas [45,46]. Por outro lado, em uma vasta revisão da literatura, foi demonstrado que, em consequência da prática de exercício, em protocolos de curto a moderado tempo de intervenção (2-5 dias), 19% dos estudos reportaram aumento, 65% não demonstraram mudanças e 16% demonstraram diminuição da ingestão alimentar após a sessão de exercício [47,48].

Neste sentido, Whybrow *et al.* [49] analisaram o efeito de exercícios em diferentes intensidades: nenhum exercício (grupo controle), exercício moderado e intenso, sobre o apetite, ingestão alimentar, dispêndio e balanço energético em homens e mulheres magros. Constataram que o dispêndio energético gerado pela prática de exercício começa a ser compensado ou contrabalanceado pela ingestão alimentar, num curso de uma a duas semanas em homens e mulheres magras. Já,

mais recentemente, King *et al.* [50] relataram que o efeito do exercício sobre a regulação do apetite, envolve, pelo menos, dois processos: I) aumento em todos os sinais orexígenos e II) um concomitante aumento na eficiência de sinais de saciedade em refeições fixas. No entanto, os mesmos autores alegam que estes processos não operam com a mesma força e eficácia em todos os indivíduos praticantes de exercícios. Juntas, as forças destes dois processos podem determinar se indivíduos perderão peso com a prática de exercício, ou se o peso corporal será mantido através do efeito compensatório do aumento da ingestão alimentar após a sessão de exercício.

Em relação às respostas compensatórias ao déficit energético gerado pelo exercício, King *et al.* [7] relataram a importante influência das respostas compensatórias metabólicas (respostas automáticas ou obrigatórias, como, por exemplo, a taxa metabólica de repouso e o dispêndio energético gerado por outras atividades fisiológicas) e comportamentais (respostas voluntárias ou facultativas, como, por exemplo, ingestão alimentar), como pontos-chave, no tocante à barreira para perda de peso induzida pela prática de atividade física. As respostas compensatórias comportamentais possuem maior poder influenciador sobre as perturbações feitas ao balanço energético do que as respostas metabólicas. Portanto, as contribuições para estas perturbações ao balanço energético da atividade física são menos expressivas do que as contribuições dadas por meio da ingestão alimentar [14].

Em suma, parece que o efeito de sessões agudas de atividades físicas depende extremamente da intensidade empregada na atividade. Exercícios com intensidades de moderada a extenuantes ( $>60\%VO_{2MAX}$ ) parecem ser mais eficazes no tocante ao efeito supressor do exercício físico em relação à ingestão alimentar. Isto se deve a uma redistribuição do fluxo sanguíneo, em específico da circulação esplênica em direção a musculatura [48].

Nesta mesma ótica, vários estudos especularam que exercício de baixa intensidade e curta duração parece não induzir efeito supressor sobre a fome. Somente exercícios de alta intensidade e longa duração possuem um forte efeito sobre a ingestão alimentar comparado a exercícios de curta duração, assim, exercícios extenuantes parecem suprimir o apetite e induzir a um efeito denominado anorexia induzida pelo exercício [50].

## Conclusão

Em suma, vários estudos sustentam a importância da região hipocampal sobre o gerenciamento da ingestão alimentar através da decodificação de citocinas que traduzem as sensações de fome e saciedade. Entretanto, o córtex pré-frontal, cíngulo anterior e o núcleo do trato solitário parecem estar estreitamente interligados para o desempenho destas funções. Todavia, estudos com o intuito do melhor entendimento dos mecanismos, reações fisiológicas e hedônicas, que envolvem o controle central do apetite, ainda não conseguiram, por com-

pleto, definir a totalidade de variáveis intervenientes que estão inter-relacionadas no processo da alimentação e do apetite.

Além disso, a regulação do apetite é modulada pela prática de exercício físico. Porém, as repercussões atenuadoras do apetite geradas por meio do exercício físico parecem sofrer dependência da intensidade e duração do estímulo. Entretanto, estudos com um maior cuidado metodológico em relação à padronização da ingestão alimentar entre grupos e cuidado na escolha e utilização de variáveis bioquímicas que sejam mais sensíveis à regulação do apetite devem ser estimulados. Por exemplo, o peptídeo PYY<sub>3-36</sub> parece possuir uma maior sensibilidade às alterações na regulação do apetite do que o PYY<sub>1-36</sub>. A grelina, na forma acilada, é outro ótimo exemplo, pois somente nesta forma, a mesma consegue ultrapassar a barreira hematoencefálica.

## Referências

1. Woods SC. The eating paradox: how we tolerate food. *Psychol Rev* 1991;98(4):488-505.
2. Schwartz MW, Woods SC, Porte D, Jr., Seeley RJ, Baskin DG. Central nervous system control of food intake. *Nature* 2000;404(6778):661-71.
3. Schoeller DA, Shay K, Kushner RF. How much physical activity is needed to minimize weight gain in previously obese women? *Am J Clin Nutr* 1997;66(3):551-6.
4. Saris WH. The role of exercise in the dietary treatment of obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1993;17Suppl1:S17-21.
5. Mayer J, Roy P, Mitra KP. Relation between caloric intake, body weight, and physical work: studies in an industrial male population in West Bengal. *Am J Clin Nutr* 1956;4(2):169-75.
6. Wilmore JH. Increasing physical activity: alterations in body mass and composition. *Am J Clin Nutr* 1996;63(3 Suppl):456S-60S.
7. King NA, Hester J, Gately PJ. The effect of a medium-term activity- and diet-induced energy deficit on subjective appetite sensations in obese children. *Int J Obes (Lond)* 2007;31(2):334-9.
8. Ekkekakis P. Illuminating the black box: investigating prefrontal cortical hemodynamics during exercise with near-infrared spectroscopy. *J Sport Exerc Psychol* 2009;31(4):505-53.
9. Cotman CW, Berchtold NC. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends Neurosci* 2002;25(6):295-301.
10. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2000;894:1-253.
11. IBGE. Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF), feita pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em conjunto com o Ministério da Saúde. Rio de Janeiro: IBGE/ Ministério da Saúde; 2008-2009.
12. Bouchard C. Physical activity and obesity. Champaign: Kinetics; 2000.
13. Yeomans MR, Blundell JE, Leshem M. Palatability: response to nutritional need or need-free stimulation of appetite? *Br J Nutr* 2004;92(Suppl1):S3-14.
14. Blundell JE, Finlayson G. Is susceptibility to weight gain characterized by homeostatic or hedonic risk factors for overconsumption? *Physiol Behav* 2004;82(1):21-5.
15. Wang GJ, Yang J, Volkow ND, Telang F, Ma Y, Zhu W et al. Gastric stimulation in obese subjects activates the hippocampus and other regions involved in brain reward circuitry. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006;103(42):15641-5.
16. DelParigi A, Chen K, Salbe AD, Hill JO, Wing RR, Reiman EM et al. Persistence of abnormal neural responses to a meal in postobese individuals. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28(3):370-7.
17. Esler M, Straznicky N, Eikelis N, Masuo K, Lambert G, Lambert E. Mechanisms of sympathetic activation in obesity-related hypertension. *Hypertension* 2006;48(5):787-96.
18. Gao YY, Lovejoy JC, Sparti A, Bray GA, Keys LK, Partington C. Autonomic activity assessed by heart rate spectral analysis varies with fat distribution in obese women. *Obes Res* 1996;4(1):55-63.
19. Piccirillo G, Vetta F, Fimognari FL, Ronzoni S, Lama J, Caccia-festa M, et al. Power spectral analysis of heart rate variability in obese subjects: evidence of decreased cardiac sympathetic responsiveness. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996;20(9):825-9.
20. Young JB, Macdonald IA. Sympathoadrenal activity in human obesity: heterogeneity of findings since 1980. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1992;16(12):959-67.
21. Laederach-Hofmann K, Mussgay L, Ruddle H. Autonomic cardiovascular regulation in obesity. *J Endocrinol* 2000;164(1):59-66.
22. Bigger JT, Fleiss JL, Rolnitzky LM, Steinman RC. The ability of several short-term measures of RR variability to predict mortality after myocardial infarction. *Circulation* 1993;88(3):927-34.
23. Woods SC, Ramsay DS. Pavlovian influences over food and drug intake. *Behav Brain Res* 2000;110(1-2):175-82.
24. Davidson TL, Kanoski SE, Walls EK, Jarrard LE. Memory inhibition and energy regulation. *Physiol Behav* 2005;86(5):731-46.
25. Halford JC, Blundell JE. Separate systems for serotonin and leptin in appetite control. *Ann Med* 2000;32(3):222-32.
26. Hagobian TA, Braun B. Physical activity and hormonal regulation of appetite: sex differences and weight control. *Exerc Sport Sci Rev* 2010;38(1):25-30.
27. Friedman JM, Halaas JL. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature* 1998;395(6704):763-70.
28. Vazquez-Vela ME, Torres N, Tovar AR. White adipose tissue as endocrine organ and its role in obesity. *Arch Med Res* 2008;39(8):715-28.
29. Benoit SC, Clegg DJ, Seeley RJ, Woods SC. Insulin and leptin as adiposity signals. *Recent Prog Horm Res* 2004;59:267-85.
30. Blundell JE. Perspective on the central control of appetite. *Obesity (Silver Spring)* 2006;14 Suppl 4:160S-3S.
31. Badman MK, Flier JS. The gut and energy balance: visceral allies in the obesity wars. *Science* 2005;307(5717):1909-14.
32. Wren AM. Gut and hormones and obesity. *Front Horm Res* 2008;36:165-81.
33. Wren AM, Bloom SR. Gut hormones and appetite control. *Gastroenterology* 2007;132(6):2116-30.
34. Batterham RL, Cowley MA, Small CJ, Herzog H, Cohen MA, Dakin CL et al. Gut hormone PYY(3-36) physiologically inhibits food intake. *Nature* 2002;418(6898):650-4.
35. Batterham RL, Cohen MA, Ellis SM, Le Roux CW, Withers DJ, Frost GS et al. Inhibition of food intake in obese subjects by peptide YY3-36. *N Engl J Med*;349(10):941-8.
36. Grill HJ. Leptin and the systems neuroscience of meal size control. *Front Neuroendocrinol* 2010;31(1):61-78.

37. Smith GP. The direct and indirect controls of meal size. *Neurosci Biobehav Rev* 1996;20(1):41-6.
38. Moran TH. Gut peptide signaling in the controls of food intake. *Obesity (Silver Spring)* 2006;14(5):250S-3S.
39. Berthoud HR, Sutton GM, Townsend RL, Patterson LM, Zheng H. Brainstem mechanisms integrating gut-derived satiety signals and descending forebrain information in the control of meal size. *Physiol Behav* 2006;89(4):517-24.
40. Adan RA, Vanderschuren LJ, la Fleur SE. Anti-obesity drugs and neural circuits of feeding. *Trends Pharmacol Sci* 2008;29(4):208-17.
41. Castro JM. Independence of heritable influences on the food intake of free-living humans. *Nutrition* 2002;18(1):11-6.
42. Krom M, Bauer F, Collier D, Adan RA, la Fleur SE. Genetic variation and effects on human eating behavior. *Annu Rev Nutr* 2009;29:283-304.
43. Davidson TL, Chan K, Jarrard LE, Kanoski SE, Clegg DJ, Benoit SC. Contributions of the hippocampus and medial prefrontal cortex to energy and body weight regulation. *Hippocampus* 2009;19(3):235-52.
44. Jakicic JM, Otto AD. Physical activity considerations for the treatment and prevention of obesity. *Am J Clin Nutr* 2005;82(1):226S-9S.
45. Stubbs RJ, Sepp A, Hughes DA, Johnstone AM, Horgan GW, King N, et al. The effect of graded levels of exercise on energy intake and balance in free-living men, consuming their normal diet. *Eur J Clin Nutr* 2002;56(2):129-40.
46. Stubbs RJ, Sepp A, Hughes DA, Johnstone AM, King N, Horgan G, et al. The effect of graded levels of exercise on energy intake and balance in free-living women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26(6):866-9.
47. Blundell JE, King NA. Physical activity and regulation of food intake: current evidence. *Med Sci Sports Exerc* 1999;31(11):573-83.
48. Blundell JE, Stubbs RJ, Hughes DA, Whybrow S, King NA. Cross talk between physical activity and appetite control: does physical activity stimulate appetite? *Proc Nutr Soc* 2003;62(3):651-61.
49. Whybrow S, Hughes DA, Ritz P, Johnstone AM, Horgan GW, King N, et al. The effect of an incremental increase in exercise on appetite, eating behaviour and energy balance in lean men and women feeding ad libitum. *Br J Nutr* 2008;100(5):1109-15.
50. King NA, Caudwell PP, Hopkins M, Stubbs JR, Naslund E, Blundell JE. Dual-process action of exercise on appetite control: increase in orexigenic drive but improvement in meal-induced satiety. *Am J Clin Nutr* 2009;90(4):921-7.