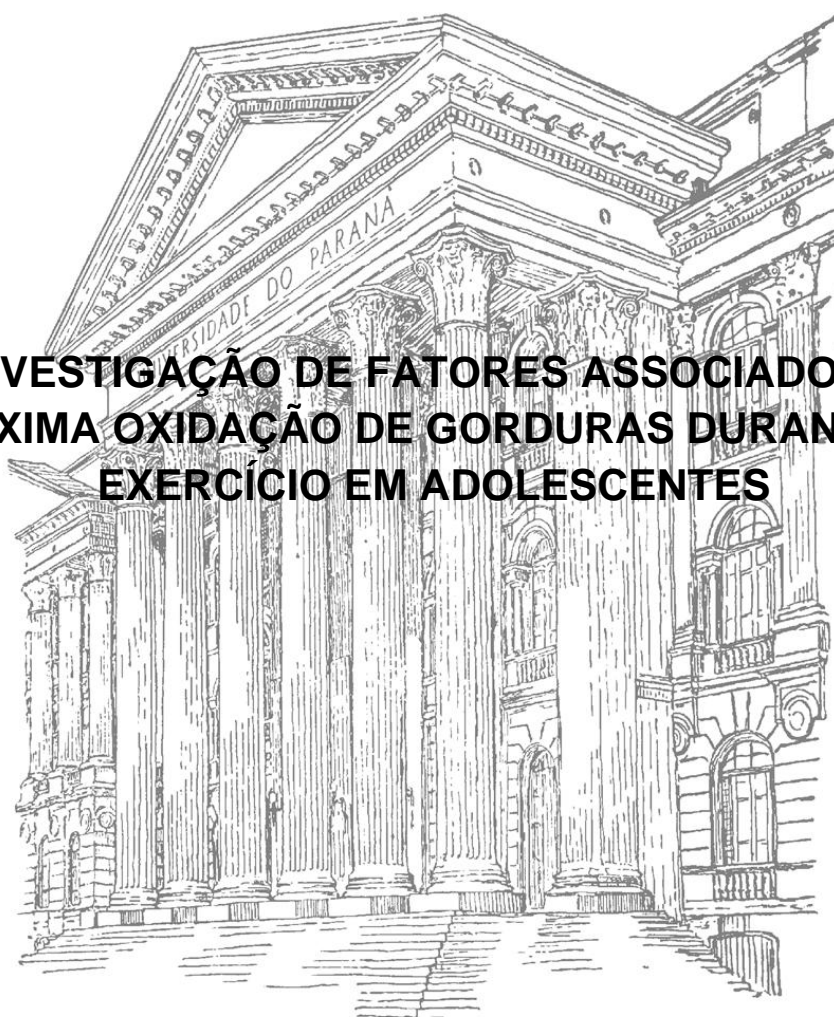


**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ**  
**SETOR DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA**

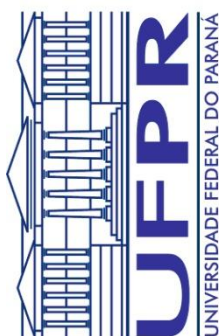
**ÍNCARE CORREA DE JESUS**

**INVESTIGAÇÃO DE FATORES ASSOCIADOS À  
MÁXIMA OXIDAÇÃO DE GORDURAS DURANTE O  
EXERCÍCIO EM ADOLESCENTES**



**CURITIBA**

**2015**



**ÍNCARE CORREA DE JESUS**

**INVESTIGAÇÃO DE FATORES ASSOCIADOS À  
MÁXIMA OXIDAÇÃO DE GORDURAS DURANTE O  
EXERCÍCIO EM ADOLESCENTES**

**Dissertação apresentada como requisito  
parcial para a obtenção do Título de  
Mestre em Educação Física do Programa  
de Pós-Graduação em Educação Física,  
do Setor de Ciências Biológicas da  
Universidade Federal do Paraná.**

Orientadora: Professora Dr<sup>a</sup>. NEIVA LEITE

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
SISTEMA DE BIBLIOTECAS – BIBLIOTECA DE EDUCAÇÃO FÍSICA

**Jesus, Íncare Correa de.**

**Investigação de fatores associados à máxima oxidação de gorduras durante o exercício em adolescentes. / Íncare Correa de Jesus - Curitiba, 2015.**

**161f ; il. ; 29cm.**

**Inclui bibliografia**

**Orientador: Neiva Leite.**

**Dissertação (Mestrado em Educação Física)-Setor de Ciências Biológicas. Universidade Federal do Paraná.**

**1. Adolescentes. 2. Lipólise. 3. Polimorfismo genético.  
4. Arg16Gly. 5. Gln27Glu. Trp64Arg. I. Título.**

**613.7042**

**J58**

ADALIR DE FATIMA PEREIRA  
BIBLIOTECÁRIA



Ministério da Educação  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
Setor de Ciências Biológicas  
Programa de Pós-Graduação em Educação Física



# TERMO DE APROVAÇÃO

## ÍNCARE CORREA DE JESUS

### “Investigação de fatores associados à máxima oxidação de gorduras durante o exercício em adolescentes”

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Educação Física, Área de Concentração de Exercício e Esporte, Linha de Pesquisa de Atividade Física e Saúde, do Programa de Pós-Graduação em Educação Física do Setor de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Paraná, pela seguinte Banca Examinadora:

Professora Dra. Neiva Leite  
Presidente/Orientadora

Professor Dr. Paulo Cesar Barauce Bento  
Membro Interno

Professora Dra. Lupe Furtado Alle  
Membro Externo

Curitiba, 30 de Março de 2015.

Dedico este trabalho às famílias Correa e Schlichta,  
pelo apoio e carinho incondicionais, por acreditarem em  
mim e sempre estarem ao meu lado.

## AGRADECIMENTOS

Sempre acreditei que fatos não acontecem por acaso, que tudo ocorre no tempo certo, que ocasiões e pessoas surgem na nossa vida no momento oportuno. Basta ter fé. Agradeço a Deus por mais um objetivo alcançado, por mais uma etapa concluída.

Aos meus pais, Carlos e Marilene, pelo exemplo de batalha, humildade e perseverança, me fazendo acreditar que com muito esforço é possível conquistar sonhos e atingir objetivos.

Aos meus irmãos Nicholas e Rayane, pelo companheirismo e momentos de alegria durante nossos encontros animados e periódicos em família.

Aos componentes das famílias Correa e Schlichta, pela compreensão, carinho e respeito. Com vocês tive a certeza de que estou no caminho certo.

À minha orientadora Neiva Leite, pesquisadora exemplar, comprometida, segura e companheira. Agradeço por ter acreditado no meu potencial, pelos seus ensinamentos e supervisão impecáveis.

À Dra Eva Cantalejo, por sua incansável dedicação, que mesmo após dias inteiros de trabalho em seu consultório tinha forças e paciência para responder questionamentos e anseios deste pesquisador afobado.

À Prof<sup>a</sup>. Dra. Lupe, por suas contribuições sempre muito precisas e críticas, essenciais ao desenvolvimento desta pesquisa. Agradeço também pela parceria fundamental disponibilizada com seu eficiente laboratório.

Aos professores Paulo e Joice, seja pelas disciplinas ministradas em sala de aula, seja pelas contribuições acadêmicas que me auxiliaram no meu desenvolvimento como pesquisador.

Ao professor Cesar Augusto Taconeli, coordenador do Laboratório de Estatística

Aplicada da UFPR, pela presteza no auxílio de soluções das dúvidas surgidas.

À pesquisadora e amiga Larissa, pela pronta ajuda sempre que solicitada, pelas dúvidas sanadas, pelos ensinamentos estatísticos.

Ao pesquisador Wendell pelo profissionalismo durante a realização do projeto e aos colegas pesquisadores do Núcleo de Pesquisa em Qualidade de Vida, Renata, Gerusa, Cássio, Cristiane, Fred, Caroline Percegon, Jhennifer e Priscilla, por compartilharem suas habilidades e experiências, formando um grupo de estudo multidisciplinar qualificado e coeso.

Às alunas e pesquisadoras do laboratório de genética que se empenharam e dedicaram seu tempo para me auxiliar no desenvolvimento da pesquisa e obtenção dos resultados. A ajuda de vocês foi fundamental.

Aos oficiais de polícia Alexandre e Alfredo, por meio dos quais estendo meus agradecimentos à toda Corporação Polícia Militar do Paraná por disponibilizar condições para a pesquisa fosse realizada e concretizada.

A todos os meus amigos que de uma forma ou de outra reclamaram da minha ausência, seja nos momentos em que eu estava presente apenas fisicamente, seja nos momentos em que eu de fato eu estava ausente.

Aos voluntários do estudo, pois sem vocês este estudo não teria sido concretizado.

“Só se pode alcançar um grande êxito  
quando nos mantemos fiéis a nós mesmos...”

*Friedrich Wilhelm Nietzsche*

## RESUMO

O presente estudo teve como objetivo investigar os fatores associados à máxima oxidação de gorduras durante o exercício em adolescentes, de acordo com o perfil de IMC, aptidão cardiorrespiratória e presença dos polimorfismos no gene *ADRB2* (*Arg16Gly* e *Gln27Glu*) e *ADRB3* (*Trp64Arg*). A amostra foi constituída por 165 adolescentes de ambos os sexos, com idade entre 11 e 17 anos. O delineamento da pesquisa foi transversal. Avaliou-se estatura, massa corporal, índice de massa corporal (IMC), IMC-escore Z, circunferência abdominal (CA), estágio puberal, pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD). O consumo máximo de oxigênio direto ( $VO_{2max}$ ) foi realizado por meio de teste incremental em esteira ergométrica, houve classificação do perfil cardiorrespiratório e cálculo da máxima oxidação de gorduras (FATMAX). Foram dosados insulina basal (INS), glicemia basal (GLI), colesterol total (CT), lipoproteína de alta densidade (HDL-c), lipoproteína de baixa densidade (LDL-c), lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL), lipídeos totais (LT) e triglicérides (TG). A composição corporal foi realizada por impedância bioelétrica (BIA). A genotipagem dos polimorfismos foi realizada pelo método de PCR com Taqman. Utilizaram-se os testes *t* de student, análise de variância (ANOVA), LSD (*least significant difference*), teste Qui-quadrado, teste de Equilíbrio de Hardy-Weinberg, testes de Kolmogorov-Smirnov e de Bartlett, com nível de significância de  $p < 0,05$ . A amostra foi dividida em eutróficos (42), sobrepesos (33) e obesos (90). O grupo obeso apresentou maiores valores de PAD ( $p=0,001$ ) e TG ( $p=0,005$ ), bem como menores valores de HDL-c ( $p=0,005$ ) em relação ao grupo eutrófico. As médias da FATMAX e  $VO_{2max}$  (L/min) foram maiores no grupo obeso em relação ao grupo eutrófico ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,001$ ) e sobrepeso ( $p=0,008$ ;  $p=0,020$ ), respectivamente. A genotipagem resultou em *ADRB3* *Trp64Arg* ( $n=142$ ), *ADRB2* em *Gln27Glu* ( $n=156$ ) e *Arg16Gly* ( $n=154$ ). A concentração de HDL-c apresentou médias com tendência significativa maior no grupo portador do polimorfismo *Arg16Gly* ( $p=0,052$ ), porém não houve diferenças entre os grupos divididos com e sem polimorfismos *Gln27Glu*, *ADRB2* e *Trp64Arg*, *ADRB3*. A classificação do perfil de aptidão cardiorrespiratória resultou ( $VO_{2max}$  não fraco = 48 e  $VO_{2max}$  fraco = 117 adolescentes). O grupo  $VO_{2max}$  fraco apresentou maiores médias antropométricas ( $p < 0,001$ ), de composição corporal ( $p < 0,001$ ), PAS ( $p=0,008$ ), PAD ( $P=0,011$ ) e INS ( $P < 0,001$ ). A influência do polimorfismo *Gln27Glu* nos adolescentes eutróficos indicou maior  $\%VO_{2max-fatmax}$  no grupo usuais ( $p=0,024$ ). Adolescentes eutróficos portadores do polimorfismo *Arg16Gly* apresentaram maiores médias na concentração de HDL-c em relação grupo usuais ( $p=0,032$ ). Os adolescentes eutróficos portadores do polimorfismo *Trp64Arg* apresentaram menores médias de FATMAX ( $p=0,004$ ) em relação ao grupo usuais. Não houve diferenças na comparação entre portadores e usuais relacionadas à FATMAX em adolescentes obesos. Os adolescentes eutróficos e usuais para a mutação *Gln27Glu* no gene *ADRB2* parecem ter melhor aptidão cardiorrespiratória durante a FATMAX, a presença do polimorfismo *Trp64Arg* no gene *ADRB3* em adolescentes eutróficos parece estar relacionada a menores taxas de FATMAX, sugerindo que o exercício não beneficiou igualmente os dois grupos e que estes polimorfismos podem influenciar no risco de obesidade em adolescentes eutróficos.

**Palavras-chave:** lipólise, aptidão física, adolescentes, polimorfismo genético, *Arg16Gly*, *Gln27Glu*, receptor  $\beta_2$  - adrenérgico, *Trp64Arg*, receptor  $\beta_3$  - adrenérgico.

## ABSTRACT

This study aimed to investigate the factors associated with maximal fat oxidation during exercise in adolescents, according to the BMI profile, cardiorespiratory fitness and the presence of polymorphisms in the gene *ADRB2* (Arg16Gly and Gln27Glu) and *ADRB3* (Trp64Arg). The sample consisted of 165 adolescents of both sexes, aged between 11 and 17 years. The study design was cross. It evaluated height, body mass, body mass index (BMI), BMI Z-score, waist circumference (WC), pubertal stage, systolic blood pressure (SBP) and diastolic (DBP). The maximum consumption of direct oxygen ( $VO_{2max}$ ) was accomplished through incremental test on a treadmill, there was classification of cardiorespiratory profile and calculating the maximum fat oxidation (FATMAX). They were measured basal insulin (INS), basal glucose (GLU), total cholesterol (TC), high density lipoprotein (HDL-c), low density lipoprotein (LDL-c), very low density lipoprotein (VLDL), lipids Total (LT) and triglycerides (TG). Body composition was performed by bioelectrical impedance (BIA). The polymorphism genotyping was performed by PCR with Taqman method. They used the student t test, analysis of variance (ANOVA), LSD (least significant difference), chi-square test, Equilibrium test Hardy-Weinberg, Kolmogorov-Smirnov test and Bartlett, with a significance level of  $p < 0.05$ . The sample was divided into eutrophic (42), overweight (33) and obese (90). The obese group had higher DBP values ( $p = 0.001$ ) and TG ( $p = 0.005$ ) and lower values of HDL-C ( $p = 0.005$ ) compared to the eutrophic group. The average of the FATMAX and  $VO_{2max}$  (L / min) were higher in the obese group compared to the eutrophic group ( $p < 0.001$ ;  $p < 0.001$ ) and overweight ( $p = 0.008$ ;  $p = 0.020$ ), respectively. Genotyping resulted in *ADRB3* Trp64Arg ( $n = 142$ ), *ADRB2* in Gln27Glu ( $n = 156$ ) and Arg16Gly ( $n = 154$ ). The concentration of HDL-c showed an average more significant trend in the carrier group Arg16Gly polymorphism ( $p = 0.052$ ), but there were no differences between the groups with and without divided polymorphisms Gln27Glu *ADRB2* and Trp64Arg *ADRB3*. Cardiorespiratory fitness profile classification resulted ( $VO_{2max} = 48$  not weak and weak  $VO_{2max} = 117$  teenagers).  $VO_{2max}$  weak group had higher mean anthropometric ( $p < 0.001$ ), body composition ( $p < 0.001$ ), SBP ( $p = 0.008$ ), DBP ( $P = 0.011$ ) and INS ( $P < 0.001$ ). The influence of Gln27Glu polymorphism in adolescents eutrophic indicated higher- $\%VO_{2max-FATMAX}$  in normal group ( $p = 0.024$ ). Teens eutrophic carriers Arg16Gly polymorphism had higher averages in the concentration of HDL-c in relation usual group ( $p = 0.032$ ). Teenagers eutrophic carriers Trp64Arg polymorphism had lower average FATMAX ( $p = 0.004$ ) compared to the normal group. There were no differences in the comparison between carriers and the usual *relaciadas* FATMAX in obese adolescents. Teenagers normal and usual for Gln27Glu mutation in the gene *ADRB2* seem to have better cardiorespiratory fitness during FATMAX, the presence of the polymorphism in Trp64Arg *ADRB3* gene in obese adolescents seem to be related to lower rates of FATMAX, suggesting that exercise does not also beneficou both groups and that these polymorphisms may influence the risk of obesity in obese adolescents.

**Keywords:** lipolysis, lipid metabolism, physical fitness, adolescents, genetic polymorphism, Arg16Gly, Gln27Glu,  $\beta$ 2-adrenergic receptor, Trp64Arg,  $\beta$ 3-adrenergic receptor.

## LISTA DE FIGURAS E QUADROS

QUADRO 1	- RESUMO DOS ESTUDOS DE ASSOCIAÇÃO ENTRE POLIMORFISMOS NOS RECEPTORES ADRENÉRGICOS ( <i>B2 / B3</i> ) E METABOLISMO DE LIPÍDEOS.....	50
QUADRO 2	- RESUMO DOS ESTUDOS DE ASSOCIAÇÃO ENTRE POLIMORFISMOS NOS <i>ADRB2 / ADRB3</i> E METABOLISMO DE LIPÍDEOS.....	51
QUADRO 3	- RESUMO DOS ESTUDOS DE ASSOCIAÇÃO ENTRE POLIMORFISMOS NOS RECEPTORES ADRENÉRGICOS ( <i>B2 / B3</i> ) E MÁXIMA OXIDAÇÃO DE GORDURAS (FATMAX)	55
QUADRO 4	- RESUMO DOS ESTUDOS DE ASSOCIAÇÃO ENTRE POLIMORFISMOS NOS <i>ADRB2 / ADRB3</i> E FATMAX.....	56
FIGURA 1	- DESENHO ESQUEMÁTICO DE DIVISÃO POR IMC .....	58
FIGURA 2	- DESENHO ESQUEMÁTICO DO DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	59
QUADRO 5	- CLASSIFICAÇÃO GENOTÍPICA ENTRE USUAIS E PORTADORES DOS POLIMORFISMOS.....	65
FIGURA 3	- DESENHO ESQUEMÁTICO DE DIVISÃO POR POLIMORFISMOS.....	66

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1	- COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS, VARIÁVEIS DE PRESSÃO ARTERIAL E DE PERFIL LIPÍDICO CONFORME PERFIL DE IMC.....	69
TABELA 2	- COMPARAÇÃO DAS VARIÁVEIS DE APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E FATMAX CONFORME PERFIL DE IMC.....	71
TABELA 3	- COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS E DE COMPOSIÇÃO CORPORAL CONFORME POLIMORFISMO Gln27Glu DO GENE <i>ADRB2</i> .....	73
TABELA 4	- COMPARAÇÃO DAS VARIÁVEIS PRESSÓRICAS E PERFIL LIPÍDICO CONFORME POLIMORFISMO Gln27Glu DO GENE <i>ADRB2</i> .....	74
TABELA 5	- COMPARAÇÃO DAS VARIÁVEIS DE APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E FATMAX CONFORME POLIMORFISMO Gln27Glu DO GENE <i>ADRB2</i> .....	75
TABELA 6	- COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS E DE COMPOSIÇÃO CORPORAL CONFORME POLIMORFISMO Arg16Gly DO GENE <i>ADRB2</i> .....	76
TABELA 7	- COMPARAÇÃO DAS VARIÁVEIS PRESSÓRICAS E PERFIL LIPÍDICO CONFORME POLIMORFISMO Arg16Gly DO GENE <i>ADRB2</i> .....	77
TABELA 8	- COMPARAÇÃO DAS VARIÁVEIS DE APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E FATMAX CONFORME POLIMORFISMO Arg16Gly DO GENE <i>ADRB2</i> .....	78

TABELA 9	- COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS E DE COMPOSIÇÃO CORPORAL CONFORME POLIMORFISMO Trp64Arg DO GENE <i>ADRB3</i> .....	79
TABELA 10	- COMPARAÇÃO DAS VARIÁVEIS PRESSÓRICAS E PERFIL LIPÍDICO CONFORME POLIMORFISMO Trp64Arg DO GENE <i>ADRB3</i> .....	80
TABELA 11	- COMPARAÇÃO DAS VARIÁVEIS DE APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E FATMAX CONFORME POLIMORFISMO Trp64Arg DO GENE <i>ADRB3</i> .....	81
TABELA 12	- COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS E DE COMPOSIÇÃO CORPORAL CONFORME PERFIL DE APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA.....	82
TABELA 13	- COMPARAÇÃO DAS VARIÁVEIS PRESSÓRICAS E PERFIL LIPÍDICO CONFORME PERFIL DE APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA.....	83
TABELA 14	- COMPARAÇÃO DAS VARIÁVEIS DE APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E FATMAX CONFORME PERFIL DE APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA.....	84
TABELA 15	- COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS E DE COMPOSIÇÃO CORPORAL CONFORME POLIMORFISMO Gln27Glu DO GENE <i>ADRB2</i> EM ADOLESCENTES EUTRÓFICOS.....	86
TABELA 16	- COMPARAÇÃO DAS VARIÁVEIS PRESSÓRICAS E PERFIL LIPÍDICO CONFORME POLIMORFISMO Gln27Glu DO GENE <i>ADRB2</i> EM ADOLESCENTES EUTRÓFICOS.....	87
TABELA 17	- COMPARAÇÃO DAS VARIÁVEIS DE APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E FATMAX CONFORME POLIMORFISMO Gln27Glu DO GENE <i>ADRB2</i> EM ADOLESCENTES EUTRÓFICOS.....	88

TABELA 18	- COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS E DE COMPOSIÇÃO CORPORAL CONFORME POLIMORFISMO Arg16Gly DO GENE <i>ADRB2</i> EM ADOLESCENTES EUTRÓFICOS.....	89
TABELA 19	- COMPARAÇÃO DAS VARIÁVEIS PRESSÓRICAS E PERFIL LIPÍDICO CONFORME POLIMORFISMO Arg16Gly DO GENE <i>ADRB2</i> EM ADOLESCENTES EUTRÓFICOS.....	90
TABELA 20	- COMPARAÇÃO DAS VARIÁVEIS DE APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E FATMAX CONFORME POLIMORFISMO Arg16Gly DO GENE <i>ADRB2</i> EM ADOLESCENTES EUTRÓFICOS.....	91
TABELA 21	- COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS E DE COMPOSIÇÃO CORPORAL CONFORME POLIMORFISMO Trp64Arg DO GENE <i>ADRB3</i> EM ADOLESCENTES EUTRÓFICOS.....	92
TABELA 22	- COMPARAÇÃO DAS VARIÁVEIS PRESSÓRICAS E PERFIL LIPÍDICO CONFORME POLIMORFISMO Trp64Arg DO GENE <i>ADRB3</i> EM ADOLESCENTES EUTRÓFICOS.....	93
TABELA 23	- COMPARAÇÃO DAS VARIÁVEIS DE APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E FATMAX CONFORME POLIMORFISMO Trp64Arg DO GENE <i>ADRB3</i> EM ADOLESCENTES EUTRÓFICOS.....	94
TABELA 24	- COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS E DE COMPOSIÇÃO CORPORAL CONFORME POLIMORFISMO Gln27Glu DO GENE <i>ADRB2</i> EM ADOLESCENTES OBESOS.....	95
TABELA 25	- COMPARAÇÃO DAS VARIÁVEIS PRESSÓRICAS E PERFIL LIPÍDICO CONFORME POLIMORFISMO Gln27Glu DO GENE <i>ADRB2</i> EM ADOLESCENTES OBESOS.....	96

TABELA 26	- COMPARAÇÃO DAS VARIÁVEIS DE APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E FATMAX CONFORME POLIMORFISMO Gln27Glu DO GENE <i>ADRB2</i> EM ADOLESCENTES OBESOS.....	97
TABELA 27	- COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS E DE COMPOSIÇÃO CORPORAL CONFORME POLIMORFISMO Arg16Gly DO GENE <i>ADRB2</i> EM ADOLESCENTES OBESOS.....	98
TABELA 28	- COMPARAÇÃO DAS VARIÁVEIS PRESSÓRICAS E PERFIL LIPÍDICO CONFORME POLIMORFISMO Arg16Gly DO GENE <i>ADRB2</i> EM ADOLESCENTES OBESOS.....	99
TABELA 29	- COMPARAÇÃO DAS VARIÁVEIS DE APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E FATMAX CONFORME POLIMORFISMO Arg16Gly DO GENE <i>ADRB2</i> EM ADOLESCENTES OBESOS.....	100
TABELA 30	- COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS E DE COMPOSIÇÃO CORPORAL CONFORME POLIMORFISMO Trp64Arg DO GENE <i>ADRB3</i> EM ADOLESCENTES OBESOS.....	101
TABELA 31	- COMPARAÇÃO DAS VARIÁVEIS PRESSÓRICAS E PERFIL LIPÍDICO CONFORME POLIMORFISMO Trp64Arg DO GENE <i>ADRB3</i> EM ADOLESCENTES OBESOS.....	102
TABELA 32	- COMPARAÇÃO DAS VARIÁVEIS DE APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E FATMAX CONFORME POLIMORFISMO Trp64Arg DO GENE <i>ADRB3</i> EM ADOLESCENTES OBESOS.....	104

## LISTA DE APÊNDICES

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO AOS PAIS OU RESPONSÁVEIS.....	147
APÊNDICE B - TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO AO ADOLESCENTE.....	149
APÊNDICE C - PROTOCOLO PARA EXTRAÇÃO DE DNA MODIFICADO POR LAHIRI E NURNBERGER.....	151

## LISTA DE ANEXOS

ANEXO A	- CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ - CEP/HC– UFPR.....	154
ANEXO B	- CURVAS DE CLASSIFICAÇÃO DO IMC POR IDADE PARA MENINOS.....	155
ANEXO C	- CURVAS DE CLASSIFICAÇÃO DO IMC POR IDADE PARA MENINAS.....	156
ANEXO D	- DESENVOLVIMENTO DO ESTÁGIO PUBERAL.....	157
ANEXO E	- ESCALA DE BORG.....	158
ANEXO F	TABELA DE LUSK.....	159
ANEXO G	- CLASSIFICAÇÃO DA APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA PELO CONSUMO MÁXIMO DE OXIGÊNIO.....	160
ANEXO H	- COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS E DE COMPOSIÇÃO CORPORAL DA AMOSTRA CONFORME PERFIL DE IMC.....	161

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<i>ADRB2</i>	- receptor $\beta$ 2 - adrenérgico
<i>ADRB3</i>	- receptor $\beta$ 3 - adrenérgico
Arg	- Arginina
bpm	- batimentos por minuto
CC	- circunferência de cintura
cm	- centímetros
CT	- colesterol total
Equiv kcal/LO <sub>2</sub>	- equivalente energético divididos por litro de O <sub>2</sub>
FATMAX	- oxidação máxima de gordura
FC	- frequência cardíaca
FCfatmax	- frequência em que ocorreu a FATMAX
FCmax	- frequência cardíaca máxima
FCrep	- frequência cardíaca de repouso
GLIC	- glicemia basal
Gln	- Glutamina
Glu	- Ácido Glutâmico
Gly	- Glicina
HC	- Hospital de Clínicas
HDL-c	- lipoproteína de alta densidade
IMC	- índice de massa corporal
IMC-z	- índice de massa corporal score-Z
INS	- insulina basal
Kg	- quilos
LDL-c	- lipoproteína de baixa densidade
L/min	- litros divididos por minuto
LT	- lipídeos totais
mg	- miligramas
mg/dl	- miligramas divididos por decilitro
MG	- massa gorda
MGL	- massa livre de gordura

Min	- minutos
MI	- mililitros
ml. (kg.min)-1	- mililitros divididos por quilos e minutos
N	- tamanho da amostra
% FC <sub>max</sub> -FATMAX	- percentual da frequência cardíaca máxima em que ocorreu a FATMAX
%MG	- percentual de massa gorda
% MGL	- percentual de massa livre de gordura
%VO <sub>2max</sub> -FATMAX	- percentual do consumo máximo de oxigênio em que ocorreu a FATMAX
PAD	- pressão arterial diastólica
PAS	- pressão arterial sistólica
SNP	- <i>Single Nucleotide Polymorphism</i>
Rfatmax	- valor da razão de troca ventilatória em que ocorreu a FATMAX
TG	- triglicerídeos ou triacilglicerol
Trp	- Triptofano
UFPR	- Universidade Federal do Paraná
VCO <sub>2FATMAX</sub>	- eliminação máxima de gás carbônico no ponto da FATMAX
VCO <sub>2max</sub>	- eliminação máxima de gás carbônico dividido pelo peso do indivíduo
VLDL	- lipoproteína de muito baixa densidade
VE <sub>FATMAX</sub>	- ventilar expiratório no ponto da FATMAX
VO <sub>2</sub>	- volume de oxigênio consumido
VO <sub>2FATMAX</sub>	- consumo máximo de oxigênio no ponto da FATMAX
VO <sub>2max</sub>	- consumo máximo de oxigênio
VO <sub>2relativo</sub>	- consumo máximo de oxigênio dividido pelo peso do indivíduo

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	21
1.1 OBJETIVOS.....	25
1.1.1 Objetivo geral.....	25
1.1.2 Objetivos específicos.....	26
1.2 HIPÓTESES.....	27
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	28
2.1 EXCESSO DE PESO NA POPULAÇÃO INFANTO-JUVENIL .....	28
2.1.1 Definição, prevalências, causas e consequências.....	28
2.1.2 Sedentarismo.....	30
2.1.3 Terapêutica da Obesidade.....	32
2.2 METABOLISMO DE LIPÍDEOS DURANTE O EXERCÍCIO.....	33
2.3 MODIFICAÇÃO NO PERFIL LIPÍDICO ASSOCIADOS A EXERCÍCIOS FÍSICOS REGULARES E CONTROLE NUTRICIONAL.....	35
2.4 LIPÓLISE DURANTE O EXERCÍCIO.....	37
2.5 FATORES GENÉTICOS.....	39
2.5.1 Receptores <i>ADRB2</i> e <i>ADRB3</i> .....	40
2.5.2 Polimorfismo <i>ADRB2</i> e <i>ADRB3</i> sobre a lipólise.....	44
2.5.3 Polimorfismo <i>ADRB2</i> e <i>ADRB3</i> sobre a <i>FATMAX</i> .....	50
<b>3 MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	57
3.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO.....	55
3.2 PARTICIPANTES.....	55
3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO.....	56
3.4 INSTRUMENTOS E PROCEDIMENTOS.....	57
3.4.1 Avaliações Antropométricas e Clínicas.....	57
3.4.2 Avaliação da Aptidão Cardiorrespiratória.....	60
3.4.3 Análise da Máxima Oxidação de Gorduras.....	61
3.4.4 Exames Laboratoriais.....	62
3.4.5 Avaliações Genéticas.....	62
3.5 TRATAMENTO ESTATÍSTICO.....	64

<b>4 RESULTADOS.....</b>	<b>68</b>
4.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS DA AMOSTRA.....	68
4.2 COMPARAÇÃO DA INFLUÊNCIA DOS POLIMORFISMOS Gln27Glu E Arg16Gly DO GENE <i>ADRB2</i> E Trp64Arg DO GENE <i>ADRB3</i> NAS VARIÁVEIS DO ESTUDO.....	72
4.3 COMPARAÇÃO DA CLASSIFICAÇÃO DO PERFIL DE APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA DA AMOSTRA.....	81
4.4 ANÁLISE DA INFLUÊNCIA DOS POLIMORFISMOS Trp64Arg DO GENE <i>ADRB3</i> , Arg16Gly E Gln27Glu DO GENE <i>ADRB2</i> SOBRE VARIÁVEIS ESTUDADAS EM ADOLESCENTES EUTRÓFICOS.....	
4.5 ANÁLISE DA INFLUÊNCIA DOS POLIMORFISMOS Trp64Arg DO GENE <i>ADRB3</i> , Arg16Gly E Gln27Glu DO GENE <i>ADRB2</i> SOBRE VARIÁVEIS ESTUDADAS EM ADOLESCENTES OBESOS.....	85
<b>5 DISCUSSÃO.....</b>	<b>105</b>
<b>6 CONCLUSÃO.....</b>	<b>119</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>121</b>
<b>APÊNDICES.....</b>	<b>146</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>153</b>

## 1. INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, a prevalência da obesidade aumentou em todo o mundo, atingindo proporções epidêmicas e se tornou fonte de grande preocupação, visto que as conseqüências negativas para a saúde começam precocemente na infância (GHO, 2013). A epidemia de obesidade é o resultado de mudanças na alimentação e redução dos padrões de atividade física, devido ao crescimento econômico explosivo e à transição nutricional (POPKIN & GORDON-LARSEN, 2004). Além disso, os fatores genéticos desempenham papel importante na manutenção do peso, uma vez que existem genes envolvidos na regulação do gasto energético, do apetite, do metabolismo lipídico e diferenciação celular, sendo que mais de 600 genes e regiões cromossômicas têm sido relacionados à regulação do peso corporal e ao metabolismo energético (DERAM & VILLARES, 2009).

A comunidade científica procura estabelecer o papel da genética na etiologia da obesidade humana e de outras doenças complexas, que têm componentes ambientais e genéticos (CHAGNON, PÉRRUSE & BOUCHARD, 1997), pois o fenótipo obeso é resultado da combinação de efeitos desses componentes (VILLARES *et al.*, 2000). Variações genéticas podem favorecer o desenvolvimento da obesidade, afetando possíveis mecanismos homeostáticos (BOUCHARD & PÉRUSSE, 1996). As alterações no DNA podem levar a alterações na produção dos aminoácidos correspondentes, por exemplo na substituição dos nucleotídeos adenina, timina, citosina e guanina, e, por conseqüência, ao polimorfismo da proteína que pode expressar um traço único (SARPESHKAR & BENTLEY, 2010). Os receptores adrenérgicos (ADR) têm papel principal na regulação do sistema cardiovascular e o miocárdio, que contém tanto receptores alfa quanto beta. A família de receptores beta-adrenérgicos ( $\beta_1$ ,  $\beta_2$  e  $\beta_3$ ) é altamente polimórfica e vários polimorfismos dos receptores ADR  $\alpha_2$ ,  $\beta_1$  e  $\beta_2$ , e os seus genótipos específicos foram associados com incidência e gravidade clínica de insuficiência cardíaca, obesidade, resistência insulínica e diabetes *mellitus* em estágio inicial (PEREIRA *et al.*, 2010).

Nesse contexto, estudos anteriores relatam que as mutações nas proteínas do DNA (ácido desoxirribonucleico) do receptor do gene *ADRB3* localizada na posição 64 (Trp64Arg) e dos receptores do gene *ADRB2* nas posições 16 (Arg16Gly) e 27 (Gln27Glu) estão associadas a diversos fatores que podem aumentar o tecido adiposo (WALSTON *et al.*, 2003; MATTEVI, ZEMBRZUSKI & HUTZ, 2006; PEREIRA *et al.*, 2010; MILANO, 2013).

Na sociedade contemporânea a obesidade infanto-juvenil é um dos maiores problemas de saúde pública e atinge índices alarmantes, com a prevalência semelhante a países desenvolvidos e em desenvolvimento (LEITE *et al.*, 2010). Atividades sedentárias, como o uso de mídia eletrônica, videogame e televisão, desempenham papel importante na etiologia da obesidade, devido à sua relação com outros comportamentos pouco saudáveis, como consumo de alimentos de alta densidade energética, baixos níveis de atividade física e sono inadequado (BIDDLE, PETROLINI & PEARSON, 2014).

As comorbidades da obesidade maximizam os mecanismos patogênicos provenientes das interações entre o metabolismo energético e o sistema imunológico (MATHIS & SHOELSON, 2011), além de aumentar a suscetibilidade aos problemas cardiovasculares (PIZZI *et al.*, 2013). A obesidade desenvolvida durante a infância inclui risco aumentado de desenvolver a síndrome metabólica (SM), doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2 (DM2), asma, complicações ortopédicas e doenças psiquiátricas, que podem ser agravadas durante a vida adulta (BASTIEN *et al.*, 2014). Taylor *et al.* (2006) demonstraram em seu estudo que as crianças e adolescentes com excesso de peso e obesidade, quando comparadas aos eutróficos, apresentaram mais fraturas e desconfortos músculo-esqueléticos, mobilidade comprometida e desalinhamento dos membros inferiores, além de afetar a prática de atividade física e promover a perpetuação do excesso de peso.

O exercício é uma das principais estratégias na prevenção e tratamento da obesidade e a atividade física (AF) regular tem sido identificada como fator protetor contra a ocorrência e progressão de doenças cardíacas (RODRIGUES *et al.*, 2007). Além disso, AF regular melhora o perfil lipídico, reduz a pressão sanguínea e a incidência de diabetes não-insulino-dependente (ACMS, 2010; MARRUGAT *et al.*,

1996). A aptidão física é descrita como um atributo referente à habilidade para o desempenho de um trabalho físico, sendo considerada um estado adaptativo e, em parte, geneticamente determinada (THOMAS, BAKER & DAVIES, 2003). A capacidade aeróbia mensurada por meio do teste cardiopulmonar de  $VO_{2max}$  depende dos componentes cardiovasculares, respiratórios, hematológicos e de mecanismos oxidativos do músculo em exercício, que permite avaliação simultânea da habilidade dos sistemas cardiovascular e respiratório para realizar suas principais funções, como a troca gasosa (ARMSTRONG & WELSMAN, 1994). Segundo Rodrigues *et al.* (2006) as mensurações das trocas gasosas são fundamentais para a compreensão dos mecanismos de limitação ao exercício, pois este necessita de resposta cardiopulmonar integrada para atender ao aumento das necessidades metabólicas do músculo para realizá-lo.

Os lipídeos e os carboidratos são os principais substratos energéticos durante o exercício (ROMIJN *et al.*, 1993). A contribuição de gordura e carboidratos para o gasto de energia durante o exercício é regulada em grande parte, pela intensidade do exercício, apesar de vários outros fatores influenciarem como a duração do exercício, idade, sexo, dieta, treinamento e disponibilidade do substrato (VENABLES, ACHTEN & JEUKENDRUP, 2005).

A lipólise disponibiliza ácidos graxos não-esterificados e glicerol a partir de tecido adiposo, o que é passo fundamental no processo metabólico levando à diminuição na massa de gordura corporal (MACHO-AZCARATE *et al.*, 2003). Alguns estudos tem avaliado a intensidade do exercício que promove a oxidação máxima de gorduras (FATMAX) em adultos (MACHO-AZCARATE *et al.*, 2002; MACHO-AZCARATE *et al.*, 2003; DANTAS *et al.*, 2008; DASILVA *et al.*, 2011; FERREIRA *et al.*, 2013), crianças (ZAKRZEWSKI & TOLFREY, 2011; ZAKRZEWSKI & TOLFREY, 2012) e adolescentes (BEN OUNIS *et al.*, 2009; BRANDOU *et al.*, 2005; ZAKRZEWSKI & TOLFREY, 2012a; ZAKRZEWSKI, STEVENSON & TOLFREY, 2012), com o intuito de correlacionar a máxima oxidação de gordura, condição física e o índice de massa corpórea dos indivíduos (IMC).

O efeito dos polimorfismos dos receptores adrenérgicos sobre concentrações de HDL e TG tem sido estudado, pois o HDL participa no transporte reverso facilitando a remoção do éster do colesterol a partir dos tecidos periféricos com a finalidade de removê-lo da circulação e metabolizá-lo (BREWER & SANTAMARINA-FOJO, 2003), ao contrário das concentrações de triglicérides, que sofrem influência grande da dieta, de variações no metabolismo do próprio indivíduo e outras doenças, como o *diabetes mellitus* (WILSON, ABBOTT & CASTELLI, 1988). Além disso, alguns polimorfismos estão presentes nos receptores adrenérgicos *ADRB2* e *ADRB3* e tem sido fortemente associados à obesidade em pacientes sedentários, bem como contrabalançar o efeito da atividade física para aumentar o peso e gordura corporal (MEIRHAEGHE *et al.*, 2000). Estudo realizado em mulheres caucasianas adultas apóiam evidências de que o polimorfismo Gln27Glu está associado com maior IMC e gordura corporal (MOORE *et al.*, 2001). Nesse sentido, Macho-Azcarate *et al.* (2002) buscou associar o polimorfismo Gln27Gln no gene *ADRB2* e FATMAX em mulheres adultas obesas, sugerindo que tanto a lipólise quanto a oxidação de gorduras promovida por uma intervenção de exercício submáximo aguda podem ser menores no grupo polimórfico *ADRB2* (Glu27Glu) em mulheres obesas. Outro estudo semelhante com o objetivo de investigar as respostas metabólicas na interação entre exercício e o polimorfismo Gln27Gln no gene *ADRB2*, e a influência do desenvolvimento da obesidade em mulheres caucasianas obesas concluiu que os valores da lipólise e oxidação de gorduras foram inferiores no grupo Glu27Glu, bem como indicou maiores concentrações de triglicérides plasmáticos, o que poderia levar ao comprometimento na sensibilidade à insulina (MACHO-AZCARATE *et al.*, 2003). Morita, Taniguchi & Sakaue (2009) investigaram possíveis associações do polimorfismo Trp64Arg no gene *ADRB3* e máxima oxidação de gorduras em adultos, sugerindo que o polimorfismo no gene *ADRB3* (Trp64Arg) está associado à redução da oxidação da gordura, tanto em repouso e exercício aeróbio em jovens japoneses saudáveis do sexo masculino. Dessa forma, existe lacuna científica da relação entre FATMAX, exercícios e a influência do polimorfismo nos genes dos receptores adrenérgicos *ADRB2* e *ADRB3* em adolescentes. A presença de associação do FATMAX com outros fatores pode acarretar em intervenção

diferenciada em adolescentes com polimorfismo nos receptores adrenérgicos, com a finalidade aprimorar uma abordagem terapêutica mais eficaz.

Os efeitos do exercício aeróbico sobre a redução de peso variam entre os indivíduos, pois são influenciados por uma variedade de fatores, como os ambientais, a intensidade do exercício, massa muscular, nível de hormônios circulantes, idade e gênero (MORITA, TANIGUCHI & SAKAUE, 2009). Além disso, fatores genéticos também podem interferir na relação entre o metabolismo da gordura e da resposta lipídica ao treinamento, contribuindo para a variabilidade na resposta individual ao exercício (THOMPSON *et al.*, 2004). Portanto, reforça-se a necessidade de se avaliar a influência das mutações nos genes *ADRB2* e *ADRB3* sobre as variáveis antropométricas e metabólicas que estão relacionadas ao metabolismo de lipídeos em crianças e adolescentes, bem como as influências destas mutações nas respostas ao exercício agudo em adolescentes eutróficos, sobrepesados e obesos.

Assim, o trabalho pretende investigar os fatores associados à máxima oxidação de gorduras em adolescentes durante o exercício de acordo com o perfil de IMC, aptidão cardiorrespiratória e presença dos polimorfismos nos receptores adrenérgicos *ADRB2* e *ADRB3*.

## 1.1 OBJETIVOS

### 1.1.1 Objetivo Geral

Investigar os fatores associados à máxima oxidação de gorduras durante o exercício em adolescentes, de acordo com o perfil de IMC, a aptidão cardiorrespiratória e a presença dos polimorfismos Arg16Gly e Gln27Glu do gene *ADRB2* e do polimorfismo Trp64Arg do gene *ADRB3*.

### 1.1.2 Objetivos Específicos

- Comparar as características de pressão arterial, de perfil lipídico, de aptidão cardiorrespiratória e de máxima oxidação de gorduras (FATMAX), conforme perfil de IMC;
- Comparar as características antropométricas, as variáveis de composição corporal, pressóricas, de perfil lipídico, de aptidão cardiorrespiratória e de FATMAX, conforme a presença ou ausência dos polimorfismos Trp64Arg do gene *ADRB3*, Arg16Gly e Gln27Glu do gene *ADRB2*;
- Comparar as características antropométricas, as variáveis de composição corporal, pressóricas, de perfil lipídico e de máxima oxidação de gorduras (FATMAX), conforme a classificação do nível de aptidão cardiorrespiratória entre “fraco” e “não fraco”;
- Analisar comparativamente os adolescentes classificados como eutróficos, conforme presença ou ausência dos polimorfismos Trp64Arg do gene *ADRB3*, Arg16Gly e Gln27Glu do gene *ADRB2*, em suas características antropométricas, variáveis de composição corporal, pressóricas, de perfil lipídico, de aptidão cardiorrespiratória e de máxima oxidação de gorduras (FATMAX) durante o exercício agudo;
- Analisar comparativamente os adolescentes classificados como obesos, conforme presença ou ausência dos polimorfismos Trp64Arg do gene *ADRB3*, Arg16Gly e Gln27Glu do gene *ADRB2*, em suas características antropométricas, variáveis de composição corporal, pressóricas, de perfil lipídico, de aptidão cardiorrespiratória e de máxima oxidação de gorduras (FATMAX) durante o exercício.

## 1.2 HIPÓTESES

H1: Os adolescentes obesos e sobrepesados apresentarão maiores valores de pressão arterial, de perfil lipídico e de máxima oxidação de gorduras (FATMAX), além de menores valores de aptidão cardiorrespiratória, quando comparados aos eutróficos;

H2: Os adolescentes portadores dos alelos 64Arg do gene *ADRB3*, 16Gly e 27Glu do gene *ADRB2* apresentarão maiores valores de características antropométricas, nas variáveis de composição corporal, de pressão arterial, de perfil lipídico, além de menores valores de aptidão cardiorrespiratória e de máxima oxidação de gorduras (FATMAX), quando comparados aos usuais;

H3: Os adolescentes classificados com o nível de aptidão cardiorrespiratória “fraco” possuirão maiores valores de características antropométricas, variáveis de composição corporal, pressóricas e de perfil lipídico, bem como menores de FATMAX, quando comparados aos classificados com nível de aptidão cardiorrespiratória “não fraco”;

H4: Os adolescentes eutróficos e portadores dos alelos 64Arg do gene *ADRB3*, 16Gly e 27Glu do gene *ADRB2* apresentarão maiores valores antropométricos, de composição corporal, de pressão arterial, e de perfil lipídico, bem como menores valores de máxima oxidação de gorduras (FATMAX) e aptidão cardiorrespiratória durante o exercício agudo, quando comparados aos usuais;

H5: Os adolescentes obesos e portadores dos alelos 64Arg do gene *ADRB3*, 16Gly e 27Glu do gene *ADRB2* apresentarão maiores valores antropométricos, de composição corporal, de pressão arterial, e de perfil lipídico, bem como menores valores de máxima oxidação de gorduras (FATMAX) e aptidão cardiorrespiratória durante o exercício agudo, quando comparados aos usuais.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

O excesso de peso tornou-se um dos mais sérios problemas de saúde pública mundial e se constitui motivo de preocupação entre os profissionais da área, devido ao aumento de sua ocorrência (MARTOS-MORENO & ARGENTE, 2011). Diversos estudos tem avaliado a influência genética e sabe-se que existem centenas de genes relacionados à obesidade (HUANG & HU, 2015). Entre os genes, destacam-se os receptores  $\beta$ -adrenérgicos (*ADRB2* e *ADRB3*) associados à mobilização de lipídios por meio da ativação da lipólise (WALSTON *et al.*, 2003; MATTEVI, ZEMBRZUSKI & HUTZ, 2006) e controle do gasto energético (PEREIRA *et al.*, 2010). Dessa forma, a revisão de literatura apresentará alguns fatores para o desenvolvimento e que influenciam na resposta ao tratamento da obesidade, apresentando uma possível influência de polimorfismos nos genes *ADRB2* e *ADRB3* sobre a oxidação máxima de gordura e na manutenção da obesidade.

### 2.1 EXCESSO DE PESO NA POPULAÇÃO INFANTO-JUVENIL

#### 2.1.1 Definição, prevalências, causas e conseqüências

O excesso de peso refere-se ao excesso de tecido adiposo capaz de alterar as funções bioquímicas e fisiológicas do organismo, aumentando o risco de desenvolver patologias associadas e diminuindo a expectativa de vida do indivíduo (HU *et al.*, 2001). A fisiopatologia da obesidade é complexa, pois envolve mecanismos neuroendócrinos e metabólicos que interferem na regulação da ingestão de energia, no seu armazenamento e no dispêndio (FAUCI *et al.*, 2008; GOOSSENS, 2008). Além disso, outro ponto crítico para a obesidade infantil é que 50 a 80% das crianças com excesso de peso possuem tendência a se tornarem adultos obesos, apresentando maior gravidade na obesidade do que aqueles que se tornaram obesos quando adultos (FERNANDEZ *et al.*, 2004).

A obesidade é considerada como fator de risco para várias patologias, e em especial as denominadas Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNTs), sendo que é caracterizada como problema de saúde pública relevante por propiciar o surgimento cada vez mais precoce de doenças como distúrbios cardiovasculares, respiratórios crônicos e diabetes (BRASIL, 2011).

O excesso de peso atinge 33,5% da população brasileira, com prevalência no sexo masculino de 34,8% para idade entre 5 e 9 anos, 21,5% entre 10 a 19 anos e 50,1% com 20 anos ou mais e, respectivamente, para a população feminina a prevalência foi de 32%, 19,4% e 48% (IBGE, 2010). Os elevados índices de excesso de peso na infância e adolescência alertam para uma preocupação mundial, pois é importante fator para o surgimento de riscos de morbidade e mortalidade na vida adulta (LAZAROTTO, 2013).

Os fatores envolvidos no desenvolvimento e aumento da obesidade tem sido o cerne de algumas pesquisas (CARANTI *et al.*, 2007; LEITE *et al.*, 2009). O diagnóstico clínico padrão para avaliação do sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes pode ser estimado de forma indireta, mediante o emprego do Índice de Massa Corporal (IMC), calculado pela divisão do peso (kg) pela estatura (m) ao quadrado (m<sup>2</sup>). Os valores do IMC para essa população variam de acordo com a etnia, o gênero e a idade. Atualmente, a OMS (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2004) tem utilizado o IMC score-Z como forma de avaliar a obesidade em crianças e adolescentes, o que permite a comparação em diferentes faixas etárias. Crianças e adolescentes com IMC entre os percentis 85<sup>o</sup> e o 95<sup>o</sup> são consideradas com sobrepeso e aqueles com valor maior ou igual ao percentil 95<sup>o</sup> são caracterizados obesos (KUCZMARSKI *et al.*, 2000).

A predição da adiposidade central, por meio da circunferência abdominal (CA), também pode ser considerada como diagnóstico do excesso de peso em crianças e adolescentes, tornando-os mais propensos a desenvolver fatores de risco associados à adiposidade abdominal (FERNÁNDEZ *et al.*, 2004).

Dentre as comorbidades associadas ao excesso de peso estão a síndrome metabólica, resistência insulínica, Diabetes tipo 2 (DM2), doenças cardiovasculares, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemias, doenças osteomusculares, problemas psicológicos, doenças dermatológicas, alguns tipos de câncer, asma e outros

problemas respiratórios (RAJ & KUMAR, 2010; SELASSIE & SINHA, 2011; SPEISER *et al.*, 2005). Existe associação entre o índice de massa corporal (IMC) de crianças e adolescentes com idade entre 7 e 13 anos e o risco em desenvolver doenças coronarianas na vida adulta (BAKER, OLSEN & SORENSEN, 2007).

O excesso de peso está associado com risco aumentado de resultados prejudiciais à saúde e os níveis mais elevados de aptidão cardiorrespiratória estão associados com menor risco para condição saudável inadequada (GARBER *et al.*, 2011). A inatividade física é considerada fator de risco associado à mortalidade, e, desde o período de infância, o estilo de vida sedentário e a aptidão física inadequada são responsáveis por efeitos desfavoráveis na saúde (PAHKALA *et al.*, 2011). A quantidade de tempo gasto a ver televisão está diretamente relacionada com a prevalência de obesidade em crianças e adolescentes, pois está associada a menor atividade física e naturalmente a menor dispêndio energético, além do que, a televisão disponibiliza informação publicitária de alimentos com elevada densidade energética (BOYLAND *et al.*, 2011).

As consequências da prática reduzida de atividade física ou sua ausência, estão associadas à maior incidência de desenvolvimento de fatores de risco para doenças cardiovasculares, por meio da redução dos níveis de HDL-C e aumento dos níveis de TG e LDL-C (GUEDES & GUEDES, 2003). Portanto, o excesso de peso em todas as faixas etárias deve ser reduzido, por meio de diagnóstico e redução do sedentarismo, bem como a prática de atividades físicas que auxiliem na melhora da aptidão física, que serão abordadas no próximo tópico.

### 2.1.2 Sedentarismo

O estilo de vida sedentário tem adquirido importância crescente nas sociedades desenvolvidas, por ser fenômeno com elevada prevalência e passível de ser modificado (MARTÍNEZ-GONZÁLEZ *et al.*, 1999). A obesidade precoce tem como consequência a possibilidade de sua continuidade na idade adulta, e acarreta em aumento dos riscos à saúde e das taxas de morbimortalidade (FREEDMAN *et al.*, 2001).

Tão preocupantes quanto a obesidade e o estilo sedentário, são as evidências de que a aptidão física de adolescentes vem apresentando tendências de declínio em algumas populações (WESTERSTAHL *et al.*, 2003). O perfil de mortalidade da população brasileira tem passado por transformações, destacando-se a queda dos óbitos infantis, a redução relativa de óbitos por doenças infecciosas e o aumento das mortes por doenças crônico-degenerativas, especialmente do aparelho circulatório (BRASIL, 2007). As doenças cardiovasculares sempre foram consideradas um problema de saúde pública, embora não tenham papel tão destacado como as doenças infectocontagiosas (WHO, 1990).

A avaliação da atividade física deve ser examinada em relação ao tempo e nível de exercício, bem como o tempo gasto com atividades físicas junto com a família. De acordo com Freedman *et al.* (2001) há tendência entre os adolescentes de se envolverem menos nas atividades de educação física escolar e em atividades vigorosas. Por outro lado, também é conveniente verificar o tempo excessivo com jogos eletrônicos, televisão, computador (WILLIAMS *et al.*, 2002).

Assim, a promoção de atividades que estimulem hábitos de vida saudáveis e o estímulo à prática de atividade física desde a juventude deve ser prioridade em saúde pública (PARSONS *et al.*, 1999), pois nesta fase que ocorrem mudanças importantes na personalidade do indivíduo e se consolidam atitudes positivas que trarão implicações diretas para a saúde na vida adulta (ENES & SLATER, 2010).

Uma maior aptidão física está relacionada a menor perfil de risco cardiovascular em crianças e adolescentes, assim como a menores valores de pressão arterial, tanto em meninos quanto em meninas (AL-HAZAA, 2002). A capacidade aeróbia mensurada por meio do  $VO_{2máx}$  é o melhor indicador da condição cardiovascular, o que o torna importante parâmetro preditivo de morbidades associadas (ACMS, 2006). Além disso, a avaliação e classificação da aptidão cardiorrespiratória em crianças e adolescentes podem auxiliar no diagnóstico de ocorrência de limitações fisiológicas dos sistemas orgânicos e possíveis fatores de risco cardiovascular entre adolescentes com menor classificação de aptidão cardiorrespiratória (RODRIGUES *et al.*, 2006).

### 2.1.3 Terapêutica da Obesidade

A prevenção e o tratamento da obesidade em crianças e adolescentes devem incluir abordagem multidisciplinar de modificação do estilo de vida, com alteração dos hábitos alimentares e aumento da prática regular de atividade física (MATSON & FALLON, 2012).

A maior ou menor redução no peso depende da adesão terapêutica que inclui a educação alimentar e a prática de atividade física regular. Convém ressaltar, ainda, que a obesidade na infância é de difícil tratamento, uma vez que as mudanças de hábitos de vida, a conscientização acerca dos hábitos saudáveis, dentre outros, são mais difíceis para as crianças (LOPES, PRADO & COLOMBO, 2010).

A educação nutricional engloba a prática de alimentação saudável, bem como o balanceamento dos macronutrientes conforme as necessidades fisiológicas (LEITE *et al.*, 2009; DIAS, *et al.*, 2013). A recomendação alimentar diária (RDA, 1989) estabelece que a quantidade de carboidratos deve ser próxima de 60% do valor calórico total (VCT), de lipídios em torno de 25% do VCT e das proteínas 15%, sendo que esta última totalizando o mínimo de 0,9 g/kg/dia (FISBERG & MARQUIONI, *et al.*, 2012).

O consumo adequado dos macronutrientes, especialmente quanto à proporção, torna-se importante para estabelecer as funções fisiológicas de cada um. Os carboidratos e lipídios na função de substratos energéticos para as atividades diárias, enquanto que as proteínas são fundamentais para a síntese de hormônios e manutenção da massa muscular (KRAUSE, 2011). A quantidade calórica ingerida deve estar de acordo com o gasto energético diário, contribuindo para a estabilidade da massa corporal (MASCARENHAS, 2010).

A prática regular de exercícios físicos é importante e eficiente fator de prevenção e combate da obesidade (EDWARDS, 2008). Como a atividade física constitui uma grande porção do gasto energético, representando cerca de 5 a 40% do gasto calórico total, a combinação do exercício com hábitos alimentares saudáveis e equilibrados representa meio efetivo e eficaz para conseguir redução ponderal e a manutenção do peso a longo prazo (NEMET *et al.*, 2005; MILES, 2007).

Nesse sentido, a prática de atividade física nos jovens obesos permite aumentar o gasto calórico e pode melhorar significativamente a composição corporal, aumentando a massa muscular e reduzindo os níveis de gordura abdominal, promovendo assim a perda ou manutenção do peso corporal. A recomendação de atividade física para o tratamento de obesidade nos jovens implica a realização de atividade vigorosa entre 3 a 5 dias por semana com uma duração entre 30 a 60 minutos, sendo que a recomendação do colégio americano de medicina esportiva para promover a saúde e a perda de peso é o dispêndio energético associado ao exercícios superior a 2000kcal ou 300 minutos semanais (ACSM, 2010). Por fim, sabe-se que a AF quando realizada de maneira regular promove a saúde cardiovascular pela melhora no perfil lipídico, com a diminuição dos níveis de TG e LDL-C, bem como aumento dos níveis de HDL-C (KRAUS *et al.*, 2002).

## 2.2 METABOLISMO DE LIPÍDEOS DURANTE O EXERCÍCIO

O metabolismo do tecido adiposo fornece ao músculo aumento da disponibilidade de ácidos graxos livres (AGL) e consideráveis evidências sugerem que estes fatores são importantes no controle das taxas de oxidação de gorduras durante o exercício (VUKOVICH *et al.*, 1993). No entanto, a disponibilidade de AGL controla apenas parcialmente a oxidação de gordura durante o exercício (VAN LOON *et al.*, 2001). Potenciais locais de regulação da oxidação de gordura na região musculoesquelética incluem: 1) o transporte de ácidos graxos livres no músculo por meio de proteínas transportadoras, particularmente a translocação de ácidos graxos e da translocase de proteínas (FAT/CD36) durante as contrações musculares (BONEN *et al.*, 2000); 2) a lipólise de triglicerídeos intramusculares (WATT *et al.*, 2002); 3) o transporte de ácidos graxos de cadeia longa (AGCL) nas mitocôndrias controlados pela enzima carnitina palmitoiltransferase 1 (CPT-1) (McGARRY & BROWN, 1997). Além disso, vários reguladores da atividade da CPT-1 têm sido propostos, incluindo a concentração de malonil-CoA, aumento de acetil-CoA e concentrações de acetilcarnitina, o acúmulo de íons hidrogênio no

sarcoplasma e a redução de disponibilidade de carnitina livre (ZAKRZEWSKI & TOLFREY, 2011).

A lipólise libera ácidos graxos no sangue e seu acúmulo também está relacionado à resistência à insulina (PEREIRA *et al.* 2009), devido a alterações por citocinas, como TNF-alfa em receptores de insulina (HOTAMISLIGIL & SPIEGELMAN, 1994). Nos indivíduos, com ou sem Diabetes tipo 2, participam na alteração do metabolismo de lipoproteínas como quilomícrons (QM), lipoproteínas de baixa densidade (LDL), lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) e lipoproteínas de alta densidade (HDL) (PEREIRA *et al.*, 2009). A gordura depositada na região abdominal libera ácidos graxos na circulação do sistema porta durante a lipólise, estimulando a gliconeogênese no fígado e inibindo a depuração hepática da insulina, elevando a glicemia (KABIR & CATALANO, 2005; RITCHIE *et al.*, 2007). Hábitos adversos de estilo de vida aumentam a concentração de lipídios e risco relativo de desenvolver aterosclerose e mudanças no perfil da pressão arterial (RAITAKARI *et al.*, 1994).

A contribuição da gordura e carboidratos para o gasto de energia durante o exercício é regulada em grande parte pela intensidade do exercício, apesar de haver vários outros fatores, incluindo duração do exercício, idade, sexo, dieta, treinamento e disponibilidade de substrato (MARTIN & KLEIN, 1998; VENABLES, ACHTEN & JEUKENDRUP, 2005). Em termos absolutos, a taxa de oxidação de carboidratos aumenta de acordo com a intensidade do exercício, enquanto que a oxidação de gordura aumenta de forma exponencial a intensidades moderadas e, em seguida, declina em intensidades mais altas (BROOKS, 1998; ROMIJN *et al.*, 1993).

### 2.3 MODIFICAÇÃO NO PERFIL LIPÍDICO ASSOCIADOS A EXERCÍCIOS FÍSICOS REGULARES E CONTROLE NUTRICIONAL

Exercício e intervenções nutricionais parecem ser um adequados para prevenção e controle da diminuição do peso (REINEHR *et al.*, 2004; KNÖPFLI *et al.*, 2008), tratamento de síndrome metabólica e modulação da sensibilidade

insulínica (KATZMARZYK *et al.*, 2003), e, influenciar os fatores de risco cardiovascular (GUTIN *et al.*, 2002; KAUFMAN *et al.*, 2007).

Um estudo realizado em adolescentes, 64 obesos (26 meninos), com idade entre 10 a 16 anos e diagnosticados quanto à síndrome metabólica (SM), divididos em dois grupos: com SM (n=29) e sem SM (n=35), analisou os efeitos de exercícios físicos (EF) e orientação nutricional (ON) sobre a composição corporal, aptidão física, perfil lipídico e resistência insulínica (LEITE *et al.*, 2009). Ambos os grupos participaram de 12 semanas de EF e duas sessões de ON. Cada sessão de EF consistiu em 50 minutos de ciclismo indoor, 50 minutos de caminhada e 20 minutos de alongamento, três vezes por semana. Resultados iniciais antes da intervenção demonstraram que os participantes obesos com síndrome metabólica apresentaram maior massa corporal total ( $p = 0,008$ ), % de massa magra ( $p < 0,001$ ) e massa gorda ( $p < 0,001$ ), e, menor  $VO_{2max}$  relativo de peso do corpo (ml/kg/min) ( $p = 0,001$ ) que os participantes obesos sem síndrome metabólica. Além disso, triglicerídeos, HDL-c e LDL-c foram semelhantes ( $p > 0,05$ ) nos dois grupos no início do estudo. Após 12 semanas, houve diminuição na massa corporal, IMC-escore Z, circunferência abdominal, massa gorda, TG e aumento na estatura, HDL-c e  $VO_{2pico}$ , em ambos os grupos. Como conclusão, o efeito de exercícios aeróbios e orientação nutricional em adolescentes com e sem síndrome metabólica foi a redução nos níveis de TG e aumento dos níveis de HDL.

Estudo realizado com cinquenta crianças obesas divididas em dois grupos pareados: Grupo D (dieta com 55% de carboidrato, 30% de gordura e 15% de proteína – 1.500 e 1.800 kcal) e Grupo DE (mesma dieta + atividade física aeróbia 1 hora por dia, três vezes por semana) procurou avaliar intervenção de dieta hipocalórica e atividade física aeróbia na promoção de perda de peso. Avaliações de índice de massa corpórea (IMC), triglicerídeos, colesterol total (CT) e frações iniciais foram realizadas no início do estudo e pós intervenção de cinco meses (PARENTE *et al.*, 2006). O grupo de 26 crianças submetido à dieta (Grupo D) de 1.500 a 1.800 kcal não fez atividade física, enquanto o outro grupo de 24 crianças (Grupo DE) recebeu a mesma dieta, porém com atividade física programada. A dieta era balanceada com 55% de carboidrato, 30% de gordura e 15% de proteína, e a atividade física constituía-se de uma hora de exercício predominantemente aeróbio (caminhada, corrida, bicicleta e jogos lúdicos) com frequência de 3 vezes

por semana. Todas as crianças foram submetidas a um teste ergoespirométrico para cálculo do limiar anaeróbico e o ponto de compensação residual. Resultados sugeriram que dieta hipocalórica isolada e dieta hipocalórica associada à atividade física aeróbia levam à diminuição do CT e LDL-c em crianças obesas dislipidêmicas. A dieta hipocalórica com atividade física (e não apenas dieta) elevou níveis de HDL-C em crianças obesas independentemente do valor basal, e melhorou a composição corporal destas crianças, diminuindo massa gorda.

Milano (2013) apresentou estudo com 83 adolescentes com excesso de peso com idades entre 10-16 anos, que foram submetidos a intervenção de tratamento multidisciplinar com exercício físico e orientação nutricional, com avaliação de variáveis antropométricas, genéticas relacionadas à presença e ausência de polimorfismos *ADRB*, cardiorrespiratórias e metabólicas. Ao comparar os dados iniciais entre meninos e meninas não foram encontradas diferenças em nenhuma das variáveis antropométricas e metabólicas estudadas, desta forma os dados foram tratados como um único grupo, independente do sexo. A média de idade entre meninos ( $12,7 \pm 1,79$  anos) e meninas ( $13,03 \pm 1,87$ anos) também não diferiu, enquanto que a comparação dos valores iniciais e finais dos 83 adolescentes com excesso de peso, após 12 semanas de intervenção houve reduções de peso, IMC score-Z, CA, %G, TG, GLI-120, INS e INS-120; e aumento nos valores de estatura, Massa Magra, HDL-c e  $VO_2max$ . Não foram encontradas modificações no CT, LDL-c e na GLI. Thomas *et al.*, (2007) e Hardin *et al.*, (1997) chegaram aos mesmos resultados em seus estudos, ou seja, obtiveram redução no TG e aumento do HDL-c.

Estudo conduzido por Fernandez *et al.* (2004) comparou a influência dos treinamentos aeróbio e anaeróbio na composição corporal de 28 adolescentes obesos do sexo masculino com idade entre 15 e 19 anos. A amostra foi dividida em Grupo 1 anaeróbio: intervalado com ciclo ergômetro 12 tiros de 30 segundos velocidade máxima (recuperação ativa 3min); Grupo 2 aeróbio: cicloergômetro 50min carga relativa ao limiar ventilatório e Grupo 3: controle. Resultados concluíram que exercício anaeróbio foi mais eficiente para diminuir a gordura corporal e percentual de gordura, enquanto o exercício aeróbio mostrou-se mais eficaz para preservar e/ou aumentar a massa magra e a massa livre de gordura.

Lopes *et al.* (2015) verificaram o efeito de um programa de doze semanas de caminhada/corrida aquática em suspensão (CAS) com ou sem orientação nutricional (ON) nas variáveis antropométricas e metabólicas em 73 crianças e adolescentes obesos, de ambos os sexos e faixa etária de 10 a 16 anos. A amostra foi dividida aleatoriamente em três grupos: Grupo CAS e ON (GEON; n=23), Grupo CAS (GEX; n=22) e Grupo controle (Controle; n=28), e, mensuraram-se variáveis antropométricas, concentrações sanguíneas de Colesterol total (CT) e suas frações HDL- colesterol (HDL-C), LDL (LDL-C), triglicerídeos (TG) e a glicemia em jejum antes e após o treinamento. A intervenção foi realizada por um programa de 12 semanas de exercício, composto por três sessões semanais com uma hora de duração cada. Observou-se redução no colesterol total (CT) no grupo que participou do treinamento com orientação nutricional ( $p < 0,05$ ), sugerindo que a caminhada/corrida aquática pode ser considerada alternativa eficaz para redução do colesterol para a melhora da aptidão física aliada à orientação nutricional.

No próximo tópico será abordada a utilização dos lipídeos como substrato energético, no âmbito do metabolismo e máxima oxidação de gorduras, e sua relação com o consumo máximo de oxigênio durante o exercício.

## 2.4 LIPÓLISE DURANTE O EXERCÍCIO

A intensidade do exercício que promove a máxima oxidação de gordura (*Maximal Fat Oxidation*) foi denominada FATMAX (ACHTEN, GLEESON & JEUKENDRUP, 2002) e normalmente é expressa como percentagem do pico de consumo de oxigênio (FRAYN, 1983). A FATMAX tem sido alvo de interesse de estudos em pessoas jovens (LAZZER *et al.*, 2010; RIDDELL *et al.*, 2008; ZUNQUIM *et al.*, 2009; BRANDOU *et al.*, 2006), por garantir prescrição de exercício ideal para maximizar a oxidação de gordura, de forma a auxiliar no controle da obesidade e outras condições relacionadas, como o Diabetes tipo 2 (ZAKRZEWSKI & TOLFREY, 2012).

Maximizar a oxidação de gordura durante o exercício pode ser benéfico para a saúde, particularmente na gestão de obesidade e diabetes tipo 2

(ZAKRZEWSKI & TOLFREY, 2011). As baixas taxas de oxidação de gordura podem estar envolvidas na etiologia da obesidade (BLAAK *et al.*, 1994; KELLEY *et al.*, 1999; ZURLO *et al.*, 1990) e diabetes tipo 2 (BLAAK *et al.*, 2001). O treinamento físico tem sido relatado para aumentar a oxidação de gordura em indivíduos saudáveis (BERGMAN *et al.*, 1999; FRIEDLANDER *et al.*, 1999; PHILLIPS *et al.*, 1996) e obesos (VAN AGGEL-LEIJSEN *et al.*, 2002). Tais alterações no metabolismo de gorduras podem melhorar o equilíbrio de gordura para a manutenção do peso (FOLCH *et al.*, 2003; SMITH *et al.*, 2000) e reduzir a dependência de glicose como fonte de energia em pacientes diabéticos (WALBERG-HENRIKSSON, RINCON & ZIERATH, 1998). Mais especificamente, a FATMAX foi correlacionada com o aumento de sensibilidade insulínica em adultos obesos (VENABLES & JEUKENDRUP, 2008) e adolescentes (BEN OUNIS *et al.*, 2008).

Devido às vantagens potenciais que o metabolismo da gordura durante o exercício traz em para a saúde, uma série de pesquisas que avaliaram a FATMAX na população infanto-juvenil tem sido desenvolvidas (AUCOUTURIER *et al.*, 2009; BRANDOU *et al.*, 2006; MAFFEIS *et al.*, 2005; ZAKRZEWSKI & TOLFREY, 2012; ZAKRZEWSKI, STEVENSON & TOLFREY, 2012; LAZZER *et al.*, 2010; LAZZER *et al.*, 2008; RIDDELL *et al.*, 2008; ZUNQUIM *et al.*, 2009; BRANDOU *et al.*, 2006), pois evidências sugerem que as baixas taxas de oxidação de gordura podem predispor à obesidade (SEIDELL *et al.*, 1992; COLBERG *et al.*, 1995; BLAAK *et al.*, 1994; ZURLO *et al.*, 1990; MARRA, *et al.*, 2004).

Estudos que avaliaram o uso da FATMAX como ferramenta de treinamento em jovens apresentam resultados ambíguos, demonstrando tanto aumento (BRANDOU *et al.*, 2003), como nenhum efeito (LAZZER *et al.*, 2008) sobre a FATMAX em jovens obesos. Resultados positivos em aumentos da FATMAX surgiram quando adolescentes obesos completaram um programa combinado de dieta equilibrada e hipoenergética, aulas de nutrição e 45 min de bicicleta em FATMAX, utilizando cicloergômetro todos os dias durante duas semanas (BRANDOU *et al.*, 2003). Outras melhoras na FATMAX (32 a 45% da potência máxima) e taxas de oxidação de gorduras absolutos em 30%, 40%, e 50% da potência máxima eram apenas observadas após o programa de oito semanas.

Estudos anteriores investigaram o efeito da dieta, treinamento na FATMAX e combinação da dieta e treinamento na zona da máxima na oxidação de gorduras (dieta/treino) em adolescentes obesos de ambos os sexos (BEN OUNIS *et al.*, 2009), bem como relacionados a outros importantes marcadores da saúde em jovens obesas (BEN OUNIS *et al.*, 2008). A oxidação de gordura máxima aumentou significativamente nos grupos treinamento e dieta/treinamento após 2 meses de exercício. Um aumento na oxidação de gordura também foi observado após o treinamento e dieta/treinamento em 20%, 30%, 40 % e 50% da potência máxima (BEN OUNIS *et al.*, 2009). Em contraste, a intervenção na dieta sozinha não afetou a oxidação de gordura (BEN OUNIS *et al.*, 2008; BEN OUNIS *et al.*, 2009).

Resultados diferentes foram encontrados por Zakrzewski & Tolfrey (2012), que realizaram um estudo correlacionando efeito agudo do exercício, FATMAX, concentrações de glicose e insulina em 12 adolescentes obesas e 15 eutróficas, ao aplicar intervenção de exercício em esteira com intensidade de gasto energético igual ou superior à 500 kcal e 112 kcal durante o repouso (primeiro dia). No segundo dia, sangue capilar e amostras de ar expirado foram tomadas em jejum e em intervalos regulares durante 2 horas após o consumo de alto índice glicêmico no café da manhã. Subsequentemente, a glicose sanguínea e concentrações de insulina plasmática foram determinadas e oxidação de gordura foi estimada. Resultados apontaram para concentrações de glicemia semelhantes entre as condições em ambos os grupos, oxidação de gordura em jejum foi maior para as adolescentes obesas que as eutróficas. A oxidação pós-intervenção não apresentou diferenças significativas entre os grupos.

Grande parte dos estudos propostos para controlar a oxidação das gorduras durante o exercício são baseados em estudos com adultos, e as técnicas empregadas mais avançadas são de natureza invasiva, incluindo canulação arterial (COSTILL *et al.*, 1977; ROMIJN *et al.*, 1993) e biópsias musculares (KIENS *et al.*, 1997). Apesar do progresso considerável nos últimos anos, os fatores que controlam a oxidação de gordura durante o exercício não foram investigados com tamanha intensidade em jovens e adolescentes (RIDDELL *et al.*, 2008).

Os efeitos do exercício aeróbico sobre a redução de peso variam entre os indivíduos e deve-se levar em consideração fatores ambientais, intensidade e duração do exercício, idade, gênero e fatores genéticos. Os polimorfismos nos

genes dos receptores adrenérgicos (ADR), envolvidos no metabolismo de lipídeos e na lipólise (FATMAX), serão abordados no próximo tópico, com o intuito de analisar esta possível relação.

## 2.5 FATORES GENÉTICOS

O índice de massa corporal de cada indivíduo depende de diversos fatores intrínsecos (endógenos) e extrínsecos (ambientais), que mantêm o equilíbrio dos sistemas corporais (MATTEVI, ZEMBRZUSKI, HUTZ, 2006). Atualmente, foram identificados *locos* em cromossomos autossomos e no cromossomo X relacionados direta ou indiretamente à regulação do gasto energético, apetite, metabolismo lipídico, termogênese, diferenciação celular, obesidade e risco aumentado de doenças cardiovasculares (BENYAMIN *et al.*, 2011).

Polimorfismos genéticos podem ser definidos como simples variações naturais dentro do ácido nucleico que expressam um traço único e tem sido associados a uma série de manifestações de doenças tais como hipertensão, dislipidemia, síndrome metabólica, e diabetes. O polimorfismo do gene da adiponectina (ADPOQ) - SNP276 (G/T), relacionado a alterações no perfil lipídico e sensibilidade insulínica (HARA *et al.*, 2002), foi objetivo de estudo longitudinal realizado em japoneses idosos saudáveis (HUANG *et al.*, 2007), em que se investigou a associação do polimorfismo da adiponectina (ACDC) SNP276 (G/T) em resposta ao exercício físico. Resultado apontou que os níveis plasmáticos de HDL após a intervenção de seis meses foram significativamente maiores, enquanto nenhuma alteração foi observada no nível total de adiponectina no plasma. No entanto, o nível plasmático de adiponectina no grupo portador do polimorfismo aumentou significativamente e não houve alterações significativas no metabolismo de lipídeos entre os genótipos.

Ghiu *et al.* (2004) associou o polimorfismo nas posições dos genes -323 (0/10bp), -401 (G/T) e -402 (G/A) à alterações no perfil lipídico de lipoproteínas plasmáticas sobre as mudanças nos níveis de fator VII (FVII) com o treinamento de

exercícios em idosos caucasianos. Concluiu-se que a mudança no nível plasmático de FVII decorrente do treinamento físico está mais estreitamente ligada com genótipos relacionados com o perfil lipídico que com variantes FVII do gene promotor.

Pesquisa realizada com idosos caucasianos de ambos os sexos (JENKINS *et al.*, 2010) investigou as potenciais associações de polimorfismos relacionados aos genótipos do gene PLIN com gordura corporal antes e depois de um programa de 6 meses de treinamento físico padronizado. A intervenção resultou em diferenças entre os sexos entre os indivíduos usuais antes e após o treinamento físico para as subfrações de HDL-c. Houve, ainda, uma interação estatisticamente significativa entre genótipo-sexo em níveis plasmáticos de TG, com os homens usuais apresentando maiores níveis de TG. Apenas mulheres usuais apresentaram uma redução significativa nos níveis de TG após o treinamento.

Lai, Chen & Helm (2013) conduziram programa de intervenção com objetivo de investigar as relações do polimorfismo no gene visfatina rs4730153 com o metabolismo de lipídios e o seu potencial envolvimento na resposta induzida pelo exercício em crianças e adolescentes chinesas obesas. O valor basal de TG sugeriu que o polimorfismo rs4730153 pode influenciar o metabolismo lipídico, pois houve correlação entre genótipo GG com a redução os níveis de TG e o aumento da sensibilidade à insulina.

A influência na taxa de oxidação de lipídios do polimorfismo ligada ao polimorfismo no gene FTO (fat mass and obesity associated gene – BMIQ14) foi analisada em idosos gêmeos diabéticos tipo 2 e em jovens saudáveis (GRUNET *et al.*, 2009) e sugeriu que a hereditariedade de expressão FTO em tecido adiposo e músculo esquelético foi baixa e não sofreu influência pelo genótipo FTO na amostra observada. No entanto, os indivíduos mais jovens pareceram depender mais desta expressão gênica no tecido adiposo e muscular esquelético, quando associado leva-se em consideração o perfil de lipídico e oxidação de gorduras independente de níveis de obesidade e de expressão gênica e, por conseguinte, pode desempenhar um papel no desenvolvimento de alguns componentes da síndrome metabólica, incluindo dislipidemia e regulamentação periférica metabólica.

Pesquisas sobre o sistema adrenérgico fortalecem a hipótese de que variantes genéticas dos adrenoreceptores (*ADR*) centrais ou periféricos tem desempenhado papel na regulação e dispêndio de energia (CHOU *et al.*, 2012), bem como na fisiologia de doenças cardiovasculares como hipertensão arterial e insuficiência cardíaca (ATALA & CONSOLIM-COLOMBO, 2007).

### 2.5.1 Receptores *ADRB2* e *ADRB3*

Os receptores adrenérgicos (*ADR*) são encontrados no sistema nervoso central (SNC) e no componente periférico, sobre os quais atuam as catecolaminas. São classificados em  $\alpha 1$ ,  $\alpha 2$  e  $\beta$  adrenérgicos, esses subdivididos em  $\beta 1$ ,  $\beta 2$  e  $\beta 3$ , codificados por genes localizados nos cromossomos 10, 5 e 8, respectivamente (ATALA, 2006). Os *ADRB3* foram caracterizados em vários tecidos como: adiposo; gastrointestinal; musculatura lisa brônquica e miocárdio. Estudo sugere a participação destes receptores no relaxamento do músculo liso vascular (ATALA & CONSOLIM-COLOMBO, 2007). Além disso, também foi sugerido que os polimorfismos nos receptores *ADRB2* são responsáveis pelos efeitos prejudiciais da termogênese, oxidação lipídica e lipólise nos obesos (ENOKSSON *et al.*, 2000).

O receptor  $\beta 2$ -adrenérgico (*ADRB2*) é um dos principais receptores lipolíticos em células de gordura humana (SAKANE *et al.*, 1999). Embora o tecido adiposo contenha  $\beta 1$ ,  $\beta 2$  e  $\beta 3$  adrenoreceptores, as catecolaminas induzidas por resistência à obesidade aparecem principalmente por causa de defeitos de estimulação do *ADRB2* (REYNISDOTTIR *et al.*, 1994).

O *ADRB2* é codificado por um gene destituído de íntrons e localizado no cromossomo 5q31-32, e, foram descritos 12 polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs - *Single Nucleotide Polymorphism*) para o gene *ADRB2*. Destes, quatro (Arg16Gly/rs1042713, Gln27Glu/rs1042714, Trh164Ile/rs1800888 e Val34Met/rs36008922) ocasionam alterações em aminoácidos do receptor e apresentam importância funcional (TAYLOR, 2007).

A substituição do nucleotídeo adenina pelo nucleotídeo guanina, na posição 46 do gene *ADRB2*, determina a substituição do aminoácido arginina (Arg) pelo aminoácido glicina (Gly) no códon 16, localizado no SNP rs1042713. No início das

investigações sobre o polimorfismo Arg16Gly, atribuía-se a arginina ser o alelo mais frequente na população (PEREIRA *et al.*, 2010). Large *et al.* (1997) verificaram que na Suécia o alelo Gly16 teve uma frequência de 64% dos indivíduos obesos e 66% em indivíduos não obesos. Meirhaeghe *et al.* (2001) examinaram os efeitos do polimorfismo no alelo Gly16 do gene *ADRB2* nos níveis de ácidos graxos não esterificados circulantes (NEFA) em amostra de 604 indivíduos de raça branca (com idade entre 40 a 65 anos). Mulheres que carregam o alelo Gly16 tiveram valores de IMC mais elevados do que as usuais. As frequências dos polimorfismos no *ADRB2* variaram dependendo da etnia estudada, sendo encontrado para o polimorfismo Arg16Gly cerca de 40% em asiáticos (CHOU *et al.*, 2012), sauditas (DAGHESTANI *et al.*, 2012) e estadunidenses (ELLSWORTH *et al.* 2002), ao passo que em brasileiros a frequência do polimorfismo Arg16Gly variou entre 45% (ANGELI *et al.*, 2011), 55% (MATTEVI *et al.*, 2006) e 60% (MILANO, 2013).

Pesquisa conduzida por Chou *et al.* (2012) encontrou associação entre polimorfismo no Arg16Gly com obesidade em meninas adolescentes, sendo que portadoras do genótipo Gly/Gly possuem menor probabilidade de obesidade em comparação as com genótipos Arg/Gly ou Arg/Arg ( $p=0,006$ ) e que meninas com genótipo Gly/Gly possuem IMC menor em comparação aquelas com genótipo Arg/Arg ( $p=0,049$ ), mas maior em comparação ao genótipo Arg/Gly ( $p=0,062$ ).

Ellsworth *et al.* (2005) encontraram resultados diferentes em participantes do sexo masculino, pois aqueles com genótipo Gly/Gly apresentaram aumento no IMC do período da infância à idade adulta jovem. Vale ressaltar que nesse estudo não foram realizadas divisões entre gêneros, devido ao pequeno número da amostra. Quando separados por genótipo, usuais versus portadores de mutação Arg16Gly do *ADRB2*, não foram encontradas diferenças para as variáveis antropométricas. Quando separados por grupos e genótipo (usual versus portadores de variantes genéticas), não foram encontradas diferenças nas variáveis antropométricas para Arg16Gly.

Na posição 79 do gene *ADRB2*, a alteração do nucleotídeo citosina pelo nucleotídeo guanina resulta em substituição do aminoácido glutamina pelo ácido glutâmico no códon 27, localizado na região rs1042714. O alelo glutamina (Gln), por

ser encontrado de forma mais frequente na população, é designado alelo usual. O ácido glutâmico (Glu), por ser o menos frequente, é denominado mutante e a relação de frequência alélica Gln/Glu - 0,55/0,45 (JOHNSON & TERRA, 2002). Large *et al.* (1997) encontraram associação significativa entre o polimorfismo no alelo Gln27 do gene *ADRB2* e obesidade. O alelo Gln27 estava presente em 52% dos indivíduos obesos e em 70% dos indivíduos não obesos. Corbalan *et al.* (2002) observaram que o exercício produz aumento da atividade do sistema nervoso simpático, resposta que pode ser prejudicada por disfunção do gene *ADRB2*. Eles estudaram 252 indivíduos mulheres espanholas para examinar a associação entre o risco de obesidade e do polimorfismo Glu27 do gene *ADRB2*, dependendo da atividade física. Eles descobriram que as mulheres obesas portadoras do alelo Glu27 não beneficiam igualmente de atividade física em comparação com não portadores do alelo Glu27. A conclusão deste estudo foi que o alelo Glu27 do gene *ADRB2* é um fator dependente da atividade física para o risco de obesidade.

As frequências alélicas encontradas para o polimorfismo Glu27 foram bastante divergentes entre as diferentes populações, sendo cerca de 8% em asiáticos (CHOU *et al.*, 2012), 43% em mulheres caucasianas obesas (MACHO-AZCARATE *et al.*, 2002); 45% em adolescentes euro-americanos (PODOLSKY *et al.*, 2007), e, 32% (MATTEVI *et al.*, 2006) e 36% (MILANO, 2013) em adultos e adolescentes brasileiros, respectivamente.

Estudo mostrou que meninas afro-americanas portadoras de genótipo Glu/Glu possuem maior média de CA do que seus pares sem o alelo, relação não observada entre meninos (PODOLSKY *et al.*, 2007). Associações negativas foram encontradas entre o polimorfismo no Gln27Glu com obesidade em meninos, contudo, em meninas portadoras do alelo Glu, houve maior risco (OCHOA *et al.*, 2006). Nesse estudo, quando separados por genótipo, usuais versus portadores de mutação Gln27Glu do *ADRB2*, não foram encontradas diferenças para as variáveis antropométricas.

Meirhaeghe *et al.* (1999) relataram que homens sedentários portadores do genótipo Gln27Gln tiveram maior peso corporal, IMC e RCQ, em comparação com portadores do polimorfismo Glu27. Em contraste, o risco de se tornarem obesos

não aumentou em homens que relataram a prática de atividade física regular, sugerindo que indivíduos obesos com o genótipo *ADRB2* Gln27Gln podem beneficiar da atividade física para reduzir seu peso.

Milano (2013) realizou um estudo com crianças e adolescentes, com e sem polimorfismo para o gene *ADRB2*, em Curitiba – PR e ao comparar dados antropométricos iniciais concluiu que apenas os valores de TG foram mais elevados no grupo portador do alelo 27Gln quando comparado a grupo com o genótipo Gln27Glu do gene *ADRB2*. Os valores de IMC score-Z, CA, CT, HDL-c, LDL-c, GLI e  $VO_{2max}$  foram semelhantes entre o grupo com e sem o alelo 27Glu no gene *ADRB2*.

Estudo realizado na população sul brasileira revelou que homens com a mutação Arg16Gly apresentavam o IMC mais elevado, entretanto, em relação à mutação Gln27Glu do *ADRB2* não foram encontradas diferenças de IMC (MATTEVI, ZEMBRZUSKI & HUTZ, 2006). Outras pesquisas demonstraram que esses polimorfismos estão relacionados à presença de obesidade e ganho de peso, devido à alteração nos efeitos termogênicos das catecolaminas (MASUO *et al.*, 2005; MASUO, RAKUGI, OGIHARA, 2010), pois estão associados com modificações na atividade do sistema nervoso simpático, podendo alterar a lipólise (VILLARES *et al.*, 2000).

O receptor  $\beta$ 3-adrenérgico (*ADRB3*), que é expresso principalmente em tecido adiposo, estimula a mobilização de lípidos a partir do tecido adiposo branco e aumenta a termogênese no tecido adiposo marrom (MASUO & LAMBERT, 2011). A frequência da mutação no gene *ADRB3* é diferente dependendo da etnia estudada e estudos revelaram que o polimorfismo no Trp64Arg ocorre de 7 a 12% na população caucasiana (MILANO, 2013; PODOLSKY *et al.*, 2007; PORTO *et al.* 2004) e cerca de 15 a 20% em asiáticos (CHOU *et al.*, 2012; MORITA, TANIGUSHI & SAKAUE, 2009; ARASHIRO *et al.*, 2003; XINLI *et al.*, 2001).

O *ADRB3* é codificado por um gene destituído de íntrons e está localizado no cromossoma 8 p11.1-8p12, sendo que quando presente no tecido marrom e branco dos adipócitos está acoplado à proteína Gs (estimuladora) e à adenil-ciclase (ATALA & CONSOLIM-COLOMBO, 2007). A estimulação adrenérgica pela

noradrenalina atinge níveis intracelulares de AMPc e leva à ativação da lipoproteína lípase hormônio-sensitiva que é responsável pela lipólise dos triglicérides, associada à modulação da função catecolaminérgica, gasto energético, lipólise e termogênese (LAFONTAN & BERLAN, 1993). A potencial relevância deste receptor à obesidade em humanos levou Clement *et al.* (1995) a pesquisarem em pacientes obesos a mutação no gene *ADRB3*, que resulta na substituição de arginina por triptofano na posição 64. Eles estudaram o DNA extraído de leucócitos de 94 indivíduos normais e 185 pacientes relacionados com obesidade mórbida, definida por um índice de massa corporal superior a 40. A frequência do polimorfismo foi semelhante nos pacientes com obesidade mórbida e os indivíduos normais: 0,08 e 0,10, respectivamente. No entanto, os pacientes com obesidade mórbida que eram portadores do polimorfismo tiveram aumento da capacidade de ganho de peso, indicando que mutação genética no gene *ADRB3* aumenta a capacidade de ganhar peso.

Walston *et al.* (2000) descobriram que os homozigotos Arg6Arg secretam significativamente menos insulina em resposta a uma infusão de glucose, tem níveis de glicose em jejum superiores e tem eficácia inferior a glicose comparada com homozigotos Trp64Trp64. Eles concluíram que os seus dados podem ajudar a explicar o início mais precoce do diabetes mellitus tipo 2, observado em várias populações de indivíduos com o alelo variante *ADRB3* Arg64. Cypess, Lehman & Williams (2009) demonstraram o potencial papel do polimorfismo no gene *ADRB3* (*Trp64Arg*) na associação com a termogênese do tecido adiposo marrom e peso corporal resultante em humanos.

### 2.5.2 Polimorfismo *ADRB2* e *ADRB3* sobre o metabolismo de lipídeos

Os receptores *ADRB2* e *ADRB3* estão envolvidos na regulação da lipólise, da termogênese, e, conseqüentemente, desempenham importante papel no controle de peso corporal (FUJISAWA *et al.*, 1998). Em estudo realizado por Schiffelers *et al.* (2001) com o objetivo de analisar o papel dos receptores *ADRB2* na termogênese, oxidação lipídica e lipólise em 10 homens obesos e 11 eutróficos,

resultados apontaram que aumentos na termogênese e utilização de lipídios são prejudicadas nos adultos obesos. As mutações nos receptores *ADRB3* localizado na posição 64 (Trp64Arg) e do receptor *ADRB2* nas posições 16 (Arg16Gly) e 27 (Gln27Glu) estão associados a diversos fatores que podem aumentar o tecido adiposo (WALSTON *et al.*, 2003; MATTEVI, ZEMBRZUSKI & HUTZ, 2006). Os receptores *ADRB2* desempenham papel importante na gênese da obesidade e regulação do balanço energético, pois são responsáveis pela estimulação da atividade lipolítica no tecido adiposo (CORBALÁN *et al.*, 2002; HUANG *et al.*, 2001; JALBA, RHOADS & DEMISSIE, 2008).

A presença do alelo *Arg16Gly* foi associada significativamente com elevada distribuição central de gordura corporal e pressão arterial sistólica, enquanto que o alelo *Gln27Glu* associou-se significativamente com elevadas concentrações de leptina e triglicerídeos em 284 adultos suecos (ROSMOND *et al.*, 2000). Outro estudo demonstrou que o alelo *Glu27* parece ser fator de risco para obesidade abdominal em adultos, especialmente aqueles com baixo nível de HDL-c (CORBALÁN *et al.*, 2002), ao avaliar a associação entre o risco de obesidade e o polimorfismo *Trp64Arg* do gene *ADRB3*.

Arashido *et al.* (2003) avaliaram 105 crianças obesas e encontraram em seus resultados que os meninos obesos com a mutação *Trp64Arg* apresentaram maior IMC-escore Z e níveis plasmáticos mais baixos de HDL-c quando comparados ao grupo sem a mutação. Entretanto, os valores de TG, TC, LDL-c, glicemia e insulina não diferiram entre os grupos. Nenhum efeito significativo foi encontrado nas meninas obesas.

Estudos realizados com 15 mulheres caucasianas obesas encontraram valores de TG elevados em mulheres portadoras da mutação *27Glu* quando comparadas ao grupo de mulheres com o genótipo homozigoto para o alelo *27Gln*. Testes máximos foram aplicados nas mulheres com e sem a mutação e sugeriram que a lipólise e oxidação de gordura promovido pelo exercício submáximo poderiam ser reduzidas no grupo com a mutação *27Glu* no gene *ADRB2*. Resultados apontaram que apenas o nível de TG foi maior nos portadores do alelo *27Glu* em comparação ao grupo homozigoto para o alelo *Gln27* (MACHO-AZCARATE *et al.*, 2002). Nesse sentido, estudo brasileiro conduzido por Silva (2007), em que as 40 crianças obesas (14 do sexo masculino e 26 do sexo feminino, com idades entre 8

e 12 anos) com e sem o polimorfismo no gene *ADRB2* (Gln27Glu) não apresentaram diferença nos valores de CT, HDL-c, LDL-c, TG, insulina e HOMA-IR. Apenas os resultados de TG foram diferentes dos achados desse estudo.

Macho-Azcarate *et al.* (2003) investigaram as respostas metabólicas na interação entre exercício e o polimorfismo genético na influência do desenvolvimento da obesidade em 9 mulheres obesas com o genótipo Glu27Glu e 10 mulheres obesas com o genótipo Gln27Gln, concluindo que as mulheres obesas polimórficas Glu27Glu *ADRB2* apresentaram resposta metabólica diferente quando submetidos a um teste de VO<sub>2</sub>max, quando comparadas às com genótipo Gln27Gln, além de apresentar maiores níveis de triglicérides plasmáticos, o que pode levar ao comprometimento na sensibilidade à insulina.

Pesquisa realizada com crianças e adolescentes de ambos os sexos provenientes de escolas municipais e estaduais de Curitiba – PR e da Unidade de Endocrinologia Pediátrica (UEP) do Hospital de Clínicas do Paraná, demonstrou que os valores de IMC-score Z, CA, PAS, PAD, CT, HDL-c, LDL-c, TG, GLI e VO<sub>2</sub>max apresentaram valores semelhantes entre os grupos com e sem a mutação Trp64Arg no gene *ADRB3*, e, Arg16Gly e Gln27Glu no gene *ADRB2* (MILANO, 2013). Além disso, as distribuições percentuais do perfil lipídico e valores de glicemia classificados como adequadas e alteradas foram semelhantes entre os grupos com e sem o polimorfismo no gene *ADRB3* (Trp64Arg). Em relação aos grupos com e sem a mutação Arg16Gly no gene *ADRB2* as variáveis metabólicas e de perfil lipídico apresentaram valores semelhantes. Na mutação Gln27Glu do gene *ADRB2* houve diferenças nos valores de TG, o grupo com a mutação demonstrou valores mais elevados do que o grupo sem o polimorfismo.

Estudo conduzido por Lazzarotto (2013) com um grupo total de 220 crianças e adolescentes, de ambos os sexos, com idade entre 10 e 16 anos, das quais 206 foram divididas em quatro grupos: excesso de peso asmáticos (G1, n=39), excesso de peso não asmáticos (G2, n=115), eutróficos asmáticos (G3, n=12) e eutróficos não asmáticos (controle) (G4, n=40) e 150 em dois grupos: aptidão física adequada (n= 25) e aptidão física inadequada (n=125), concluiu, após genotipagem do gene do *ADRB2*, avaliação antropométrica, metabólica e aptidão física que em indivíduos com excesso de peso e asmáticos o HDL-c foi menor nos portadores de variantes genéticas para o genótipo *Arg16Gly*. No grupo com

excesso de peso sem asma o CT apresentou-se alterado nos indivíduos usuais para o genótipo *Gln27Glu*. Para o genótipo *Arg16Gly*, o  $VO_{2max}$  dos indivíduos eutróficos com asma é inadequado entre os portadores de variantes genéticas, em comparação aos seus pares usuais. O IMC score-Z e CA foram maiores em não asmáticos portadores de variante genético, para genótipo *Gln27Glu*, em comparação aos não asmáticos sem variante.

Trabalho realizado por Leite *et al.* (2015) investigaram associação dos polimorfismos *Arg16Gly* e *Gln27Glu* do gene *ADRB2* com a ocorrência de asma e sobrepeso e sua influência sobre variáveis antropométricas, clínicas, bioquímicas e a aptidão física em 206 crianças e adolescentes, de ambos os sexos, com idade entre 10 e 16 anos. Os indivíduos foram avaliados quanto à frequência alélica, variáveis antropométricas, de pressão arterial, perfil lipídico e consumo máximo de oxigênio ( $VO_{2max}$ ). Os participantes foram divididos em quatro grupos: sobrepeso asmático (n=39), sobrepeso não asmático (n=115), peso normal asmático (n=12) e peso normal não asmático (n=40). Os autores concluíram que não foram encontradas evidências de que os polimorfismos avaliados influenciem a aptidão física, porém com relação ao polimorfismo *Gln27Glu*, foi observado maior valor de colesterol total nos indivíduos do genótipo usual do que naqueles que carregam a variante. A associação do alelo *Arg16* com a ocorrência de asma e a associação do alelo *Glu27* a adolescentes com sobrepeso asmáticos evidenciam a contribuição do gene *ADRB2* para o desenvolvimento da obesidade e asma. Os estudos citados neste tópico seguem resumidos no QUADROS 1 e 2.

QUADRO 1 – RESUMO DOS ESTUDOS DE ASSOCIAÇÃO ENTRE POLIMORFISMOS NOS RECEPTORES ADRENÉRGICOS (B2 / B3) E METABOLISMO DE LIPÍDEOS

Referência	Objetivo	Sujeitos	Resultados
ROSMOND <i>et al.</i> , 2000	Investigar o efeito dos polimorfismos no códon 16 (Arg16Gly) e códon 27 (Gln27Glu) do gene do receptor $\beta$ -adrenérgico ( <i>ADRB2</i> ) em variáveis antropométricas, endócrinas, metabólicas e hemodinâmicas.	284 homens suecos	O genótipo Arg16Gly mostrou relações significativas à distribuição central elevada de gordura corporal e de pressão arterial sistólica, enquanto o genótipo Glu27Glu foi associado com níveis elevados de leptina e triglicérides, mas não a outras medidas, incluindo a variável obesidade.
MACHO-AZCARATE <i>et al.</i> , 2002	Analisar as diferenças no metabolismo dos lipídeos, tanto em repouso e durante o exercício submáximo em mulheres obesas com e sem polimorfismo no gene <i>ADRB2</i> (Glu27Glu vs Gln27Gln).	08 mulheres obesas com o genótipo Glu27Glu e 07 mulheres obesas com o genótipo Gln27Gln	Dados sugerem que tanto a lipólise quanto a máxima oxidação de gorduras promovidas por intervenção de exercícios submáximos agudos poderiam ser atenuadas no grupo de obesas do sexo feminino e portadoras do genótipo Glu27Glu <i>ADRB2</i>
CORBALÁN <i>et al.</i> , 2002	Avaliar a associação entre o risco de obesidade e o polimorfismo Trp64Arg do gene receptor $\beta$ 3-adrenérgicos ( <i>ADRB3</i> ).	159 Indivíduos obesos (IMC > 30 kg / m <sup>2</sup> ) e 154 controles (IMC <25 kg/m <sup>2</sup> )	Um maior risco de obesidade (OR ajustado: 2,98; IC 95%: 1,00 - 8,56, p=0,05) foi associada com o polimorfismo Trp64Arg entre sedentários, mas não entre as pessoas mais ativas.
MACHO-AZCARATE <i>et al.</i> , 2003	Investigar as respostas metabólicas na interação entre exercício e o polimorfismo genético na influência do desenvolvimento da obesidade.	9 mulheres obesas com o genótipo Glu27Glu e 10 mulheres obesas com o genótipo Gln27Gln	As mulheres obesas com polimorfismo Glu27Glu <i>ADRB2</i> tiveram resposta metabólica diferente quando submetidos a um teste de VO <sub>2</sub> max, quando comparadas às usuais (Gln27Gln), além de apresentar maiores níveis de triglicérides plasmáticos, o que pode levar ao comprometimento na sensibilidade à insulina

QUADRO 2 – RESUMO DOS ESTUDOS DE ASSOCIAÇÃO ENTRE POLIMORFISMOS NOS *ADRB2* / *ADRB3* E METABOLISMO DE LIPÍDEOS

Referência	Objetivo	Sujeitos	Resultados
ARASHIDO <i>et al.</i> , 2003	Investigar os efeitos da mutação do gene Trp64Arg ( <i>ADRB3</i> ) e C161T substituição do gene PPAR $\gamma$ sobre a obesidade em crianças japonesas.	105 crianças japonesas obesas	A mutação Trp64Arg do gene ( <i>ADRB3</i> ) pode afetar obesidade e metabolismo da HDL em meninos obesos. A mutação C161T do gene PPAR não influenciou os níveis de metabolismo de lipídeos ou de leptina no plasma.
SILVA, 2007	Avaliar a associação da presença dos polimorfismos Arg16/Gln27, Gly16/Gln27 e Gly16/Glu27 no gene <i>ADRB2</i> com a composição corporal, gasto energético basal e alterações metabólicas	110 crianças obesas	A presença do polimorfismo no receptor do gene <i>ADRB2</i> . em crianças obesas para Arg16/Gln27, Gly16/Gln27 e Gly16/Glu27 não influenciou na composição corporal, gasto energético e no perfil metabólico em condições basais
MILANO, 2013	Avaliar a frequência dos polimorfismos Trp64Arg ( <i>ADRB3</i> ) e Arg16Gly e Gln27Glu ( <i>ADRB2</i> ) relacioná-lo com as variáveis metabólicas, antropométricas e cardiorrespiratórias.	189 crianças e adolescentes, com excesso de peso, de ambos os sexos	Dados transversais revelaram que no polimorfismo Gln27Glu ( <i>ADRB2</i> ) o valor de TG foi superior no grupo portador da mutação quando comparado ao usual ( $p=0,01$ ). Nas demais variáveis não houve diferenças significativas
LAZZAROTTO 2013	Avaliar a frequência dos alelos Arg16Gly e Gln27Glu ( <i>ADRB2</i> ) em asmáticos e não asmáticos, e, comparar as condições metabólicas com a aptidão física.	220 crianças e adolescentes, idade entre 10 e 16 anos	A presença de Arg16 pode estar associada à ocorrência de asma e de Glu27 ao excesso de peso. A aptidão física adequada pode ser fator de proteção sobre as condições metabólicas em portadores de variantes genéticas
LEITE <i>et al.</i> , 2015	Investigar a associação dos alelos Arg16Gly e Gln27Glu (gene <i>ADRB2</i> ) com a ocorrência de asma e sobrepeso e sua influência sobre variáveis antropométricas, clínicas, bioquímicas e a aptidão física.	206 crianças e adolescentes, de ambos os sexos	Não foram encontradas evidências de que os polimorfismos avaliados influenciem a aptidão física, porém foi observado maior valor de colesterol total nos indivíduos do genótipo usual do que naqueles portadores do genótipo Gln27Glu.

### 2.5.3 Polimorfismo *ADRB2* e *ADRB3* sobre a FATMAX

Os efeitos do exercício aeróbico sobre a redução de peso variam entre os indivíduos, sendo influenciados por uma variedade de fatores, como os ambientais, massa muscular, nível de hormônios circulantes, idade e gênero. Os genótipos dos genes envolvidos no gasto de energia também afetam a eficiência do exercício aeróbico, contudo ainda não está claro se a intensidade e a duração do exercício aeróbico podem ser influenciadas pelos genótipos de cada indivíduo (MORITA, TANIGUSHI & SAKAUE, 2009).

Existem alguns estudos sugerindo que os polimorfismos nos genes *ADRB2* e *ADRB3* atuam sinergicamente para diminuir a taxa metabólica basal (CLEMENT & RUIZ, 1996; SIVENIUS *et al.*, 2000). Embora estes polimorfismos estejam associados com gasto energético em repouso, poucos estudos tem demonstrado esta associação de gasto de energia durante o exercício (MACHO-AZCARATE *et al.*, 2002; MACHO-AZCARATE *et al.*, 2003; MORITA, TANIGUSHI & SAKAUE, 2009). Carlsson *et al.* (2001) analisaram a associação entre os polimorfismos nos genes *ADRB2* (Gln27Glu) e *ADRB3* (Trp64Arg) reguladores da lipólise e as concentrações de ácidos graxos não-esterificados (NEFA) em 1054 adultos suecos, sugerindo que os polimorfismos nos genes *ADRB2* (Gln27Glu) e *ADRB3* (Trp64Arg) estão associados ao aumento de insulina em jejum e as concentrações de NEFA, o que pode aumentar a susceptibilidade ao Diabetes tipo 2.

Alguns achados relevantes foram observados por Wahrenberg, Lonnqvist & Arner (1989) em relação a diferenças da atividade lipolítica de receptores adrenérgicos (*ADRB*) em regiões específicas do corpo de homens e mulheres durante indução por catecolaminas, como uma sensibilidade lipolítica de 10 a 20 vezes maior em adipócitos abdominais que em adipócitos dos glúteos em ambos os sexos. Além disso, adipócitos abdominais de mulheres apresentaram cerca de 40 vezes menor sensibilidade antilipolítica que adipócitos dos glúteos, mas a sensibilidade do receptor de adenosina foi similar em ambas as regiões. Isto pode ser explicado pela diferença na distribuição da gordura visceral e subcutânea em ambos os sexos. Homens acumulam gordura na região abdominal pela ação da testosterona e mulheres na região glútea-femoral por ação do estrogênio.

Pesquisas realizadas em 15 mulheres obesas apontaram que, após teste de  $VO_{2max}$  em esteira ergométrica, tanto a lipólise quanto a oxidação de gorduras promovida por uma intervenção de exercícios submáximos agudos, foram menores no grupo com polimorfismo Glu27Glu do *ADRB2* (MACHO-AZCARATE *et al*, 2002). Resultados semelhantes foram encontrados em outro estudo realizado com 19 mulheres obesas divididas em grupo usual e com genótipo Glu27Glu, em que o exercício não beneficiou igualmente os dois grupos, uma vez que tanto a lipólise como a oxidação de gorduras promovidas por um teste de  $VO_{2max}$  apresentaram resultados inferiores no grupo obeso de homozigotos Glu27Glu (MACHO-AZCARATE *et al*, 2003).

Nesse sentido, um estudo realizado com 604 mulheres caucasianas com idade entre 40 e 65 anos, correlacionando o polimorfismo comum no gene *ADRB2* (Arg16Gly), relações entre genótipo, IMC, ácidos graxos não esterificados (NEFA) e os níveis de lipídios concluíram que tanto a lipólise como a oxidação de gordura durante o exercício foram maiores no grupo Arg16Arg em comparação com o grupo Gly16Gly, sugerindo maior benefício do exercício físico para redução de peso pelo grupo com alelo Arg16 do gene *ADRB2* (MEIRHAEGHE *et al.*, 2001).

Estudo realizado com o objetivo de investigar a influência do polimorfismo Trp64Arg do gene *ADRB3* na lipólise em células humanas de 28 adultos saudáveis (11 homens e 17 mulheres) concluiu que tal polimorfismo demonstrou estar envolvido na regulação da lipólise de células de acordo com a região adiposa (LONNQVIST *et al.*, 1993). Umekawa *et al.* (1993) concluíram que o polimorfismo Trp64Arg do gene *ADRB3* está associado com atividades lipolíticas menores, ao investigar se a lipólise de humanos por indução foi afetada pelo polimorfismo Trp64Arg no gene *ADRB3* em 18 amostras de gordura omental obtidas durante histerectomia total. Nesse sentido, ainda, esse estudo associou o polimorfismo Trp64Arg no gene *ADRB3* à obesidade abdominal, resistência insulínica e capacidade aumentada para ganhar massa corporal.

Morita, Tanigushi & Sakaue (2009) conduziram estudo com 86 homens japoneses adultos e eutróficos, que sugeriu que o polimorfismo com genótipo Trp64Arg do gene *ADRB3* está associado à redução da oxidação de gordura, tanto em repouso como em exercício aeróbio em indivíduos japoneses saudáveis e jovens do sexo masculino. Nesse estudo, ainda, foi encontrado que *ADRB3* está

envolvido no gasto de energia dos adipócitos e que o polimorfismo deste gene está associado com a prevalência de obesidade e diabetes tipo 2. Este polimorfismo também foi relatado estar associado com a obesidade abdominal, IMC e a resistência à insulina (WALSTON *et al.*, 2003). Os estudos citados neste tópico seguem resumidos nos QUADROS 3 e 4.

Embora encontradas algumas pesquisas que relacionem o metabolismo de lipídeos e lipólise com o exercício e polimorfismos genéticos nos genes dos *ADRB2* e *ADRB3*, não foram encontrados estudos que façam esta comparação em adolescentes. É possível identificar os valores do metabolismo de lipídeos e lipólise por meio de vários métodos, porém a oxidação máxima de gorduras (FATMAX) durante o exercício em teste de consumo máximo de oxigênio ( $VO_{2max}$ ) é o método mais utilizado e prático, bem como indicado para crianças e adolescentes por ser menos invasivo (MAFFEIS, PINELLI & SCHULTZ, 1995). Portanto, devido ao aumento do excesso de peso precoce nesta população e do reduzido nível de atividade física, faz-se necessário compreender se a máxima oxidação de gorduras (FATMAX) possui alguma relação com fatores genéticos e nível de aptidão cardiorrespiratória na população infanto-juvenil, o que pode prejudicar a utilização deste substrato como fonte energética durante a terapêutica com exercícios físicos em adolescentes obesos.

QUADRO 3 – RESUMO DOS ESTUDOS DE ASSOCIAÇÃO ENTRE POLIMORFISMOS NOS RECEPTORES ADRENÉRGICOS (B2 / B3) E MÁXIMA OXIDAÇÃO DE GORDURAS (FATMAX)

Referência	Objetivo	Sujeitos	Resultados
LONNQVIST <i>et al.</i> 1993	Investigar a presença do polimorfismo no genótipo Trp64Arg do gene <i>ADRB3</i> na lipólise em células humanas.	28 pacientes saudáveis (11 homens e 17 mulheres)	O polimorfismo no genótipo Trp64Arg do gene <i>ADRB3</i> demonstrou estar envolvido na regulação da lipólise de células, de acordo com a região adiposa.
UMEKAWA <i>et al.</i> 1993	Investigar se a lipólise em adipócitos omental de humanos por indução foi afetada pelo polimorfismo Trp64Arg no gene <i>ADRB3</i>	18 amostras de gordura omental obtidos durante histerectomia total	Concluiu-se que o polimorfismo Trp64Arg do gene <i>ADRB3</i> está associado com atividades lipolíticas menores
CARLSSON <i>et al.</i> , 2001	Analisar a associação entre os polimorfismos nos genes <i>ADRB2</i> (Gln27Glu) e <i>ADRB3</i> (Trp64Arg) reguladores da lipólise e as concentrações de NEFA e diabetes tipo II.	1054 adultos suecos	Os polimorfismos nos genes <i>ADRB2</i> (Gln27Glu) e <i>ADRB3</i> (Trp64Arg) estão associados ao aumento de insulina em jejum e as concentrações de NEFA, que pode aumentar a susceptibilidade a Diabetes tipo 2
MEIRHAEGHE <i>et al.</i> , 2001	Investigar os efeitos do polimorfismo no gene <i>ADRB2</i> (Arg16Gly) associados com obesidade e níveis de ácidos graxos não esterificados circulantes (NEFA).	604 mulheres caucasianas com idade entre 40-65 anos	A lipólise e máxima oxidação de gordura durante o exercício foram maiores no grupo Arg16Arg em comparação com o grupo Gly16Gly, sugerindo maior benefício do exercício ao grupo usual.

QUADRO 4 – RESUMO DOS ESTUDOS DE ASSOCIAÇÃO ENTRE POLIMORFISMOS NOS *ADRB2* / *ADRB3* E FATMAX

Referência	Objetivo	Sujeitos	Resultados
MACHO-AZCARATE <i>et al</i> , 2002	Analisar as diferenças no metabolismo dos lipídeos, tanto em repouso e durante o exercício submáximo em mulheres obesas com e sem polimorfismo no gene <i>ADRB2</i> (Glu27Glu vs Gln27Gln).	08 mulheres obesas com o genótipo Glu27Glu e 07 mulheres obesas com o genótipo Gln27Gln	A lipólise e a máxima oxidação de gorduras promovidas por intervenção de exercício submáximo agudo foram atenuadas no grupo de mulheres obesas portadoras do polimorfismo Glu27Glu em relação às usuais
MACHO-AZCARATE <i>et al</i> , 2003	Investigar as respostas metabólicas na interação entre exercício e o polimorfismo no gene <i>ADRB2</i> (Glu27Glu vs Gln27Gln) na influência do desenvolvimento da obesidade.	9 mulheres obesas com o genótipo Glu27Glu e 10 mulheres obesas com o genótipo Gln27Gln	O exercício não beneficiou igualmente os dois grupos, pois a lipólise e oxidação de gorduras promovidas por um teste de consumo máximo de oxigênio foi atenuada no grupo obeso portador do polimorfismo Glu27Glu.
MORITA, TANIGUSHI & SAKAUE, 2009	Investigar se o polimorfismo Trp64Arg no gene <i>ADRB3</i> está associado com a redução do gasto energético e a oxidação de gordura, tanto em repouso e aeróbio exercício em japoneses	86 jovens japoneses não obesos	O polimorfismo Trp64Arg no gene <i>ADRB3</i> está associado à redução da oxidação da gordura, tanto em repouso e exercício aeróbio em jovens japoneses saudáveis do sexo masculino.

### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

#### 3.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO

Este estudo tem delineamento transversal (THOMAS; NELSON, 2002) e a amostra foi composta por adolescentes escolares de seis colégios da rede estadual pública de ensino, localizados no município de Curitiba/PR. As variáveis independentes são perfil de IMC, polimorfismos genéticos e classificação do nível de aptidão cardiorrespiratória, e as variáveis dependentes são perfil lipídico, composição corporal, variáveis pressóricas, FATMAX e aptidão cardiorrespiratória.

#### 3.2 PARTICIPANTES

O banco de dados foi constituído por adolescentes, de ambos os sexos, matriculados no ensino fundamental ou médio de seis colégios estaduais públicos centrais, por apresentarem uma diversidade maior de alunos que residem nas diversas regiões da capital paranaense. Os escolares foram convidados a participar da pesquisa, por meio de informativos nas agendas escolares e palestras para esclarecer aos responsáveis sobre os objetivos do estudo, tipos de exames clínicos a serem realizados, duração e horários dos testes para os alunos participantes no projeto.

A realização deste estudo é parte integrante do projeto de pesquisa intitulado “Influência do Polimorfismo B2 no Metabolismo Basal e Função Pulmonar em Obesos Asmáticos e Não-Asmáticos” aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, sob o protocolo CEP/SD: nº 2460.067/ 2011-03 (ANEXO 1).

A amostra foi selecionada por conveniência dentre a população de 5.573 adolescentes dentro na faixa etária de 11 a 16 anos existentes nas escolas escolhidas a participar do projeto, avaliando-se os alunos que aceitaram participar da pesquisa e que obtiveram autorização por meio do Termo de Consentimento

Livre e Esclarecido aos Pais ou Responsáveis (APÊNDICE A) e do Termo de Assentimento Livre e Esclarecido ao Adolescente (APÊNDICE B). Em função da complexidade dos exames e dias a serem realizadas as avaliações, bem como dentro dos limites de material, financeiro e de pessoal, foram selecionados 182 adolescentes, cujo detalhamento da seleção segue descrita abaixo (FIGURA 1).

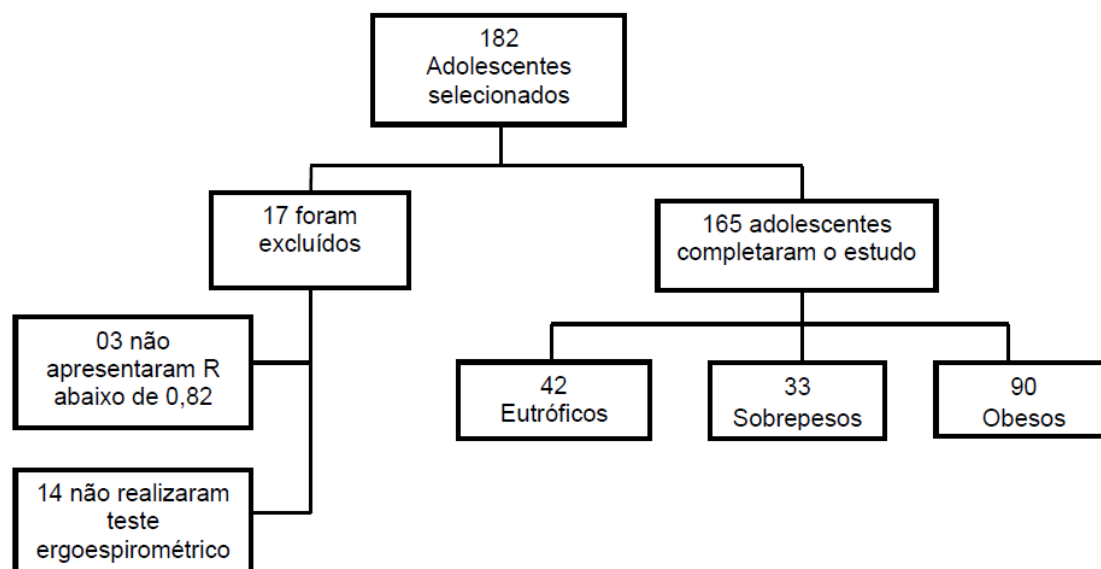


FIGURA 1. DESENHO ESQUEMÁTICO DE DIVISÃO POR IMC

### 3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Os critérios de inclusão para participar do estudo: (a) possibilidade de realização de todas as avaliações; (b) apresentação do termo de consentimento assinado por pais ou responsáveis; (c) nenhum tratamento relatado relacionado ao uso de medicamentos para hiperinsulinemia, anorexígenos ou outros que poderiam interferir no controle de peso.

Os critérios de exclusão para compor a amostra final foram: (a) não apresentar razão de troca ventilatória (R) abaixo de 0,82 e (b) não realizar teste ergoespirométrico durante o período do estudo. O delineamento do estudo segue especificado na FIGURA 2.



FIGURA 2. DESENHO ESQUEMÁTICO DO DELINEAMENTO DO ESTUDO

### 3.4 INSTRUMENTOS E PROCEDIMENTOS

#### 3.4.1 Avaliações Antropométricas e Clínicas

As variáveis antropométricas foram medidas no ginásio de esportes das escolas durante triagem inicial. A estatura foi expressa em centímetros (cm), com a utilização de estadiômetro de alumínio, Edulab®, com resolução de 0,1 cm, ao final de uma inspiração máxima. O adolescente permaneceu em posição ortostática, com os pés descalços e unidos, com as superfícies posteriores do calcânhar, cinturas pélvica e escapular e região occipital em contato com a parede e com a cabeça no plano horizontal de *Frankfurt*.

A massa corporal foi expressa em quilogramas, por meio de balança digital tipo plataforma calibrada previamente conforme o INMETRO, com capacidade máxima de 150 kg e resolução de 100 gramas. O adolescente manteve-se descalço, posicionado em pé no centro da plataforma, com os braços ao longo do corpo, utilizando somente o uniforme, sem calçados, casacos ou objetos nos bolsos. As técnicas utilizadas para a obtenção das medidas antropométricas foram

realizadas conforme o *Anthropometric Standardization Reference Manual* (LOHMAN, ROCHE & MARTOREL, 1988).

A partir dessas duas variáveis, foi calculado o índice de massa corporal (IMC). Para o diagnóstico de excesso de peso classificou-se o IMC por meio do Growth reference data for 5-19 years (WHO, 2007) (ANEXOS 2 e 3). Para o cálculo do IMC escore-Z, utilizou-se o programa WHO Anthro Plus®, versão 1.0.4 (OMS, 2012), para cada faixa etária e gênero. O IMC escore-Z foi classificado da seguinte maneira:

- Baixo Peso =  $\leq -2$  Desvios Padrão (DP),
- Eutrofia =  $> -2$  (DP) à  $\leq 1$  (DP),
- Sobrepeso =  $> 1$ (DP) à  $\leq 2$  (DP)
- Obesidade =  $> +2$  (DP).

A avaliação do estágio puberal foi baseada na avaliação da maturação sexual dos indivíduos, considerando-se o desenvolvimento da pilificação pubiana (P1-P5), desenvolvimento mamário (M1-M5) e desenvolvimento gonadal (G1-G5), conforme estadiamento proposto por Tanner (1962) (ANEXO D). Esta avaliação foi realizada individualmente e de forma direta por médicos pesquisadores do mesmo sexo da criança ou do adolescente, que classificaram os adolescentes de acordo com os estágios de desenvolvimento puberal, mamário e gonadal. Para fins de classificação, consideraram-se pré-púberes as meninas e os meninos identificados como P1, M1 e G1, como púberes aqueles com pilificação entre P2 e P4, M2 e M4 e G2 e G4, e, como pós-púberes os que se encontravam no estágio P5, M5 e G5. Os indivíduos foram separados em dois grupos: grupo pré-púbere e grupo fase puberal, neste último composto com os classificados como púberes e pós púberes. Para a classificação do estágio pós-puberal nas meninas, considerou-se prioritariamente o relato de menarca (KATON *et al.*, 2009). Esse método apresenta concordância satisfatória com a avaliação médica para meninos (MARTIN, *et al.*, 2001) e meninas (LEITE *et al.*, 2009).

A medida da circunferência abdominal (CA) foi avaliada nos dias em que os adolescentes compareceram para a realização dos exames de sangue. A CA foi

obtida com auxílio de fita antropométrica flexível e inextensível (resolução de 0,1 cm), seguindo criteriosamente as recomendações do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC, 2002). A fita foi aplicada sobre a pele e na altura das cristas ilíacas, paralelamente ao solo, com o adolescente em pé, com abdômen relaxado, pés unidos e braços ao longo do corpo. A classificação da CA foi categorizada segundo critérios propostos por Fernánde *et al.*, (2004), considerando-se os valores acima ou iguais ao 75º percentil como excesso abdominal, de acordo com a idade e o gênero, para todas as etnias.

A pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) foi avaliada utilizando-se esfigmomanômetro de mercúrio, previamente calibrado conforme o INMETRO, com o tamanho do manguito apropriado ao perímetro do braço do indivíduo. Ambas as mensurações foram realizadas após 10 minutos de repouso, com o indivíduo sentado. A pressão arterial foi mensurada no braço direito apoiado em nível cardíaco. Consideraram-se como limítrofes ou aumentados, os valores iguais ou superiores ao percentil 90º ou  $PAS \geq 120 \text{ mmHg}$  e  $PAD \geq 80 \text{ mmHg}$ , para idade, gênero e percentil de estatura para crianças e adolescentes (THE FOURTH REPORT ON THE DIAGNOSIS, EVALUATION AND TREATMENT OF HIGH BLOOD PRESSURE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS, 2004).

A avaliação da composição de gordura corporal foi realizada pelo método de impedância bioelétrica (BIA) tetrapolar, utilizando aparelho Maltron®, modelo BF906. O procedimento de mensuração foi realizado no período da manhã, com os adolescentes em jejum de 10 a 12 horas na posição em decúbito dorsal. Os eletrodos foram posicionados nas superfícies dorsal de mãos e pés, próximos as articulações metacarpo-falangeanas e metatarso-falangeanas, e, medialmente entre as proeminências distais do rádio e da ulna. Os valores de resistência foram obtidos pela impedância e calculado a massa livre de gordura e massa gorda por meio das equações validadas por Houtkooper *et al.* (1992), disponível no programa do equipamento.

### 3.4.2 Avaliação da Aptidão Cardiorrespiratória

A avaliação da aptidão cardiorrespiratória foi realizada em esteira ergométrica, em protocolo específico com velocidade inicial de 4 km/h, aumento progressivo de 0,3km/h a cada 30 segundos e inclinação fixa de 1% mantida constante durante todo o teste. Inicialmente foram realizados aquecimento e adaptação padronizados, incluindo cinco minutos de caminhada em velocidade de 2,7 km/h, sendo os dados coletados neste período descartados e o equipamento reiniciado para o início do teste. A frequência cardíaca (FC) foi monitorada durante a realização do teste, por meio de cardiofrequencímetro (marca Polar<sup>®</sup>), sistema portátil de recepção-transmissão *wireless*, em que o transmissor é constituído por fita elástica com eletrodos ajustada ao tórax e o receptor em um relógio de pulso. Após o término do teste máximo, um procedimento de volta à calma foi conduzido, por meio de caminhada inicial em esteira a 5km/h e diminuição de 1 km/h a cada 1 minuto durante três minutos. Depois de um período de 20 minutos de repouso e observação o participante foi liberado pelo pesquisador responsável (PARIDON *et al.*, 2006). Os adolescentes foram orientados por uma nutricionista pesquisadora a realizar uma alimentação leve e com predominância de carboidratos antes da realização do teste, com base nas Recomendações Diárias Alimentares (RDA, 1989).

O teste foi considerado máximo quando dois dos seguintes critérios forem observados: a) exaustão ou inabilidade para manter a velocidade requerida; b)  $R \geq 1,09$ ; c) Alcançar a frequência cardíaca (FC) máxima prevista pela fórmula  $208 - (0,7 \times \text{idade})$ , proposta por Tanaka *et al.* (2008). O consumo máximo de oxigênio ( $VO_{2\max}$ ) foi determinado pelo maior valor obtido durante o teste máximo de sintoma limitado.

Na análise do  $VO_{2\max}$  foi utilizado o analisador metabólico K4 Cosmed, capaz de armazenar dados em memória interna para posterior *download*, e, para o cálculo dos valores obtidos foi analisado pelo software BREEZESUITE<sup>®</sup>. Durante toda a realização do teste foram avaliados os seguintes parâmetros fisiológicos: pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), frequência

cardíaca (FC), frequência respiratória e as respostas dos participantes minuto a minuto da escala de percepção de esforço proposta por Borg (1998) (ANEXO E).

A aptidão cardiorrespiratória foi relacionada ao risco cardiovascular por meio da classificação dos valores obtidos para o consumo máximo de oxigênio ( $VO_{2max}$ ), de acordo com a proposta para amostra brasileira sugerida por Rodrigues *et al.* (2006) (ANEXO G). Para comparação dos resultados, a amostra foi estratificada em dois grupos (RODRIGUES *et al.*, 2007):  $VO_{2max}$  fraco ( $\leq 36,4$  mL/kg/min para meninas, e  $\leq 43,3$  mL/kg/min para meninos) e  $VO_{2max}$  não fraco ( $\geq 36,5$  mL/kg/min para meninas, e  $\geq 43,4$  mL/kg/min para meninos).

### 3.4.3 Análise da Máxima Oxidação de Gorduras

Para a obtenção dos índices da FATMAX foram utilizadas as razões de troca ventilatória (R) abaixo de 0,82, conforme proposto por McArdle, Katch & Katch (2006) e baseado em Zuntz & Schumburg (1901), em que o catabolismo da gordura requer mais oxigênio em relação à produção de dióxido de carbono, podendo o R variar dependendo do comprimento da cadeia de carbono do ácido graxo oxidado. Além disso, este ponto corte foi estipulado devido a oxidação da proteína ter razão de troca ventilatória (R) definida como 0,82 (McARDLE, KATCH & KATCH, 2006). Após a obtenção dos valores de  $VO_{2max}$  durante o teste ergoespirométrico, foi calculada a oxidação máxima de gorduras (FATMAX) por meio do produto entre o valor do  $VO_2$  corresponde ao ponto em que a razão de troca ventilatória (R) apresenta maior oxidação lipídica e o respectivo valor equivalente de oxidação de  $O_2$  (Kcal/ $LO_2$ ), com base na tabela de Lusk (1924) (ANEXO F). O cálculo realizado para obtenção da FATMAX segue exposto abaixo:

$$FATMAX (kcal/min) = VO_2 (L/min) \times Kcal/ LO_2 (R \text{ maior oxidação lipídica})$$

Nota: o valor do  $VO_2$  corresponde ao ponto em que o R apresenta maior oxidação lipídica

Para a obtenção dos valores da FATMAX por meio do método proposto, o pesquisador desconhecia os dados antropométricos da amostra.

### 3.4.4 Exames Laboratoriais

As amostras sanguíneas foram coletadas nas escolas, por profissionais habilitados, com respeito a todas as normas de biossegurança, no período da manhã, após 12 horas de jejum, para a realização de exames de insulina basal (INS), glicemia basal (GLI), colesterol total (CT), lipoproteína de alta densidade (HDL-c), lipoproteína de baixa densidade (LDL-c), lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL), lipídeos totais (LT) e triglicerídeos (TG). O LDL-c foi calculado pela equação proposta por Friedewald, Levy & Fredrickson (1972):

$$\text{LDL} = \text{CT} - (\text{HDL} + \text{TG}/5)$$

#### 3.4.5 Avaliações Genéticas

A avaliação genética foi realizada no Laboratório de Polimorfismos e Ligação do Departamento de Genética da Universidade Federal do Paraná (UFPR) e envolveu a investigação de duas mutações do gene *ADRB2*: Arg16Gly e Gln27Glu e uma mutação do gene *ADRB3*: Trp64Arg.

As amostras de sangue foram submetidas à extração de DNA leucocitário pelo método de Lahiri & Nurnberger (1991) com modificações (APÊNDICE C). A extração de DNA das amostras de plasma foi realizada pelo QIAamp DNA Mini Kit (QIAGEN).

A genotipagem das mutações foi desenvolvida pelo método de PCR com Taqman. Para a genotipagem, utilizou-se o Kit TaqMan SNP genotyping assays da Applied Biosystems, as reações foram realizadas em um aparelho Eppendorf Matercyler Realplex 2 e as análises feitas com o software Eppendorf realplex v. 1.5.

A extração de DNA se constituiu em quatro etapas: 1) Obtenção da camada de leucócitos por centrifugação do sangue total coletado com anticoagulantes EDTA; 2) Lise de eritrócitos por meio dos detergentes IGEPAL CA630 (SIGMA), SDS 10% e soluções hipotônicas TKMI e TKM2; 3) Precipitação de proteínas com

NaCl 6M; 4) Precipitação de DNA genômico com etanol absoluto. A técnica de PCR permitiu a detecção, ciclo a ciclo, com elevada sensibilidade e especificidade da intensidade de fluorescência emitida em decorrência da amplificação da sequência de DNA-alvo. Ao final da reação, de acordo com o genótipo, apresentou-se no caso dos homocigotos uma ou outra fluorescência, e no caso de heterocigotos apresentou-se ambas as fluorescências. A caracterização da distinção dos genótipos entre indivíduos usuais e portadores está apresentada no QUADRO 5.

QUADRO 5 – CLASSIFICAÇÃO DOS GRUPOS USUAIS E PORTADORES DOS POLIMORFISMOS

Genes	Alelos	Grupos	
		Usuais	Portadores
<i>ADRB2</i>	Arg16	Arg16Arg	Arg16Gly + Gly16Gly
	Gln27	Gln27Gln	Gln27Glu + Glu27Glu
<i>ADRB3</i>	Trp64	Trp64Trp	Trp64Arg + Arg64Arg

A amostra final de 165 adolescentes foi dividida de acordo com a análise genotípica dos alelos Gln27 e Arg16 do gene *ADRB2* e Trp64 do gene *ADRB3*. A análise do alelo Gln27 obteve 156 adolescentes genotipados e 09 foram indeterminados; A análise do alelo Arg16 resultou em 154 adolescentes genotipados e 11 foram indeterminados; A análise do alelo Trp64 obteve 142 adolescentes genotipados e 23 foram indeterminados (FIGURA 3).

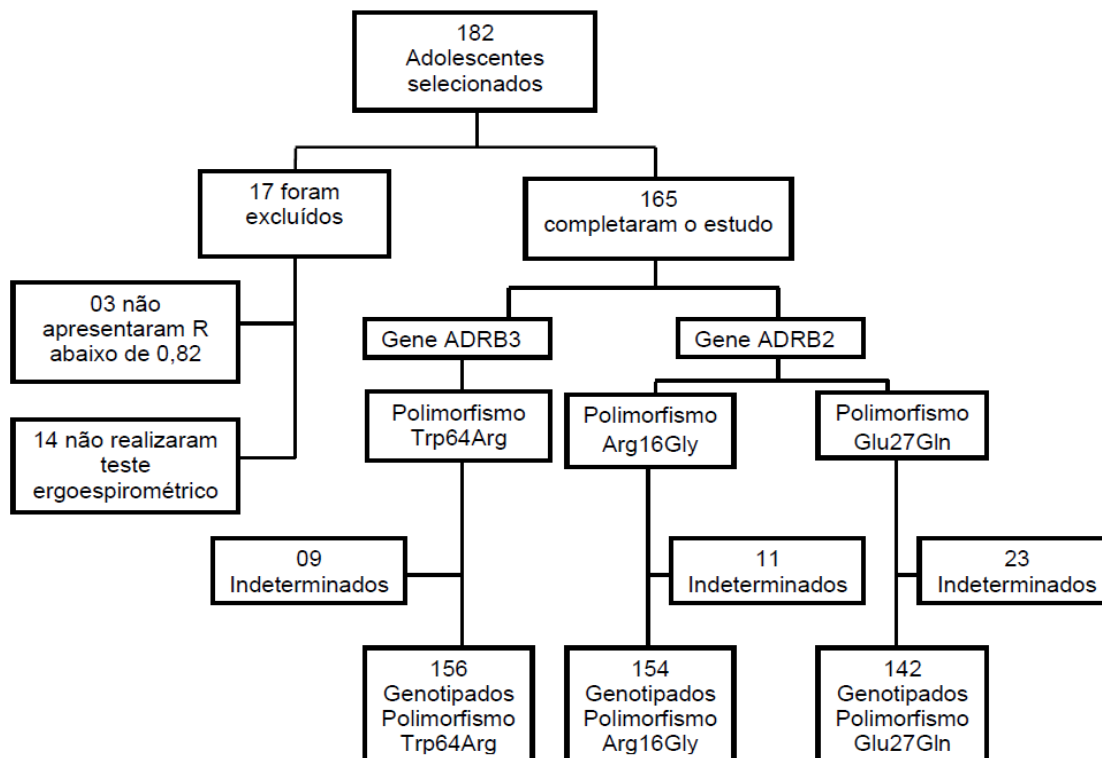


FIGURA 3. DESENHO ESQUEMÁTICO DE DIVISÃO POR POLIMORFISMOS

### 3.11 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados de variáveis quantitativas foram descritos por médias, valores mínimos, valores máximos e desvios padrões. Variáveis qualitativas foram descritas por frequências e percentuais. A condição de normalidade das variáveis foi avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov e o teste de Bartlett analisou a homogeneidade da variância, optando-se pela não utilização de testes não-paramétricos. Para a comparação das três classes definidas para o IMC, em relação a variáveis quantitativas, foi considerado o modelo de análise da variância (ANOVA) com uma fonte de variação e o teste LSD (*least significant difference*) para as comparações múltiplas. Para cada polimorfismo nos genes *ADRB2* e *ADRB3*, e, para a comparação dos grupos definidos pela ausência ou presença dos mesmos foi considerado o teste t de Student para amostras independentes. A comparação de proporções entre duas variáveis qualitativas foi avaliada pelo teste de Qui-quadrado ( $\chi^2$ ) ou o teste exato de Fisher. O teste de Equilíbrio de Hardy-Weinberg foi utilizado

para calcular as frequências alélicas. Valores de  $p < 0,05$  indicaram significância estatística. Os dados foram analisados com o programa computacional IBM SPSS Statistics v.20.

## 4 RESULTADOS

### 4.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS DA AMOSTRA

A amostra total incluída nas análises foi composta por 182 indivíduos, sendo que durante o desenvolvimento do projeto foram excluídos 17 adolescentes que não apresentaram R abaixo de 0,82 durante o exercício (n=3) ou que não realizaram teste ergoespirométrico por motivos diversos (n=14). Ao final, completaram todas as fases do estudo 165 adolescentes, que foram divididos em três grupos, conforme o perfil de IMC (WHO, 2007): 42 eutróficos (21;50% meninos e 21;50% meninas), 33 sobrepesos (12;36,36% meninos e 21;63,64% meninas) e 90 obesos (47;52,22% meninos e 43;47,78% meninas), com semelhança na distribuição de gênero entre os grupos ( $p=0,289$ ).

Quanto à avaliação do estágio puberal nos eutróficos 2 (4,76%) foram classificados na fase pré-púberes e 40 (95,24%) na fase puberal; nos sobrepesos 33 (100%) classificados na fase puberal; e, nos obesos 5 (5,56%) na fase pré-púbere e 85 (94,44%) na fase puberal, observada semelhança proporcional entre os grupos ( $p=0,392$ ).

As comparações das variáveis antropométricas, de pressão arterial e de perfil lipídico entre os grupos seguem apresentadas na TABELA 1. A variável estatura foi semelhante entre os grupos, porém a variável idade foi semelhante apenas entre os grupos eutrófico e sobrepeso, sendo maiores nos eutróficos em relação aos obesos ( $p=0,003$ ) e maiores nos sobrepesos em relação aos obesos ( $p=0,002$ ). As concentrações das variáveis glicemia, colesterol total e LDL-c foram semelhantes entre os três grupos. As variáveis PAD, HDL-c, VLDL, LT e TG foram semelhantes apenas entre os grupos eutrófico e sobrepeso, sendo que os obesos apresentaram menores médias de concentração de HDL-c ( $p=0,005$ ) e maiores médias nas variáveis PAD ( $p=0,001$ ), VLDL ( $p=0,001$ ), LT ( $p<0,001$ ) e TG ( $p=0,005$ ) em relação aos eutróficos.

TABELA 1 – COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS, VARIÁVEIS DE PRESSÃO ARTERIAL E DE PERFIL LIPÍDICO CONFORME PERFIL DE IMC

Variável	IMC	n	Média	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de p * (1 x 2 x 3)	Valor de p ** (grupos dois a dois)		
								1 x 2	1 x 3	2 x 3
Idade (anos)	Eutrófico	42	14,7	11,1	16,5	1,2	<b>0,001</b>	0,784	0,003	0,002
	Sobrepeso	33	14,8	12,1	17,1	1,2				
	Obeso	90	13,8	10,2	17,5	1,6				
Estatura (cm)	Eutrófico	42	1,65	1,37	1,87	0,10	0,953			
	Sobrepeso	33	1,65	1,50	1,82	0,08				
	Obeso	90	1,65	1,40	1,90	0,09				
PAS (mmHg)	Eutrófico	42	97,9	80,0	120,0	10,3	<b>&lt;0,001</b>	0,014	<0,001	0,133
	Sobrepeso	33	105,2	80,0	120,0	11,1				
	Obeso	89	109,0	86,0	156,0	13,9				
PAD (mmHg)	Eutrófico	42	60,6	45,0	78,0	7,5	<b>&lt;0,001</b>	0,172	<0,001	0,002
	Sobrepeso	33	63,4	50,0	78,0	6,0				
	Obeso	89	68,8	50,0	100,0	10,0				
INS ( $\mu$ UI/mL)	Eutrófico	41	7,9	2,5	19,6	3,7	<b>&lt;0,001</b>	0,012	<0,001	<0,001
	Sobrepeso	33	12,4	5,4	22,6	4,7				
	Obeso	81	18,9	6,4	60,6	9,7				
GLIC (mg/dL)	Eutrófico	41	87,4	68,9	111,0	9,6	0,589			
	Sobrepeso	33	87,7	67,0	110,0	9,9				
	Obeso	81	89,0	70,0	106,0	8,0				
CT (mg/dL)	Eutrófico	40	150,8	103,0	214,4	23,7	0,261			
	Sobrepeso	33	154,5	80,0	205,1	31,4				
	Obeso	82	160,1	99,0	247,0	33,1				
HDL-c (mg/dL)	Eutrófico	40	53,9	35,0	79,5	9,4	<b>0,001</b>	0,687	0,005	0,002
	Sobrepeso	33	54,9	31,0	89,8	12,4				
	Obeso	82	47,9	34,0	82,9	11,0				
LDL-c (mg/dL)	Eutrófico	41	79,2	47,6	141,5	19,3	0,162			
	Sobrepeso	33	82,6	35,6	120,0	21,9				
	Obeso	82	87,5	39,0	167,0	25,9				
VLDL (mg/dL)	Eutrófico	40	17,3	12,2	41,6	5,3	<b>&lt;0,001</b>	0,767	0,001	<0,001
	Sobrepeso	33	16,8	8,2	32,5	5,7				
	Obeso	78	22,7	11,6	71,4	9,7				
LT (mg/dL)	Eutrófico	40	497,9	385,8	725,9	71,7	<b>&lt;0,001</b>	0,458	0,000	0,012
	Sobrepeso	33	513,4	329,0	661,9	82,9				
	Obeso	78	560,4	397,4	928,8	98,1				
TG (mg/dL)	Eutrófico	41	87,9	15,8	208,0	38,3	<b>0,001</b>	0,841	0,001	0,001
	Sobrepeso	33	85,2	41,0	162,3	29,6				
	Obeso	81	123,6	35,0	403,7	72,1				

NOTA: PAS= pressão arterial sistólica; PAD= pressão arterial diastólica; INS= insulina basal; GLIC= glicemia basal; CT=colesterol total; HDL-c= lipoproteína de alta densidade; LDL-c= lipoproteína de baixa densidade; VLDL= lipoproteína de muito baixa densidade; LT= lipídeos totais; TG= triglicerídeos; (1x2)= eutrófico x sobrepeso; (1x3)= eutrófico x obeso; (2x3)= sobrepeso x obeso; (\*) Análise de Variância com uma fonte de variação; p<0,05; (\*\*) Teste LSD; p<0,05

Ao comparar os grupos sobrepeso e obeso, estes apresentaram valores médios maiores em relação àqueles nas variáveis PAD ( $p=0,002$ ), VLDL ( $p<0,001$ ), LT ( $p=0,012$ ) e TG ( $p=0,001$ ), e, bem como menores concentrações de HDL-c ( $p=0,002$ ). A variável PAS foi semelhante apenas entre os grupos sobrepeso e obeso, sendo menores médias nos eutróficos em relação ao sobrepeso ( $p=0,014$ ) e maiores nos obesos em relação ao eutróficos ( $p<0,001$ ). O grupo obeso apresentou maior valor médio de insulinemia que o grupo sobrepeso ( $p<0,001$ ) e eutrófico ( $p<0,001$ ).

As variáveis relacionadas à aptidão cardiorrespiratória e à máxima oxidação de gorduras (FATMAX) entre os grupos estão apresentadas na TABELA 2. As variáveis razão de troca ventilatória (R),  $\%VO_{2max-fatmax}$ ,  $FC_{max}$ ,  $FC_{fatmax}$  e  $\%FC_{max-fatmax}$  foram semelhantes entre os três grupos. As variáveis  $VO_{2fatmax}$ , FATMAX e  $VO_{2max}$ (L/min) foram semelhantes apenas entre os grupos eutrófico e sobrepeso, sendo contudo maiores no grupo obeso em relação ao eutrófico ( $VO_{2fatmax}$   $p<0,001$ , FATMAX  $p<0,001$ ,  $VO_{2max}$   $p<0,001$ ) e também quando comparados ao grupo sobrepeso ( $VO_{2fatmax}$   $p=0,008$ , FATMAX  $p=0,008$ ,  $VO_{2max}$   $p=0,020$ ). O grupo eutrófico apresentou maior média de  $VO_{2max}$  (L/kg/min) que o grupo sobrepeso ( $p<0,001$ ) e obesos ( $p<0,001$ ). O grupo obeso apresentou menor valor médio de  $VO_{2max}$  (L/kg/min) que o grupo sobrepeso.

TABELA 2 – COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DAS VARIÁVEIS DE APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E FATMAX CONFORME PERFIL DE IMC

Variável	IMC	n	Média	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de p * (1 x 2 x 3)	Valor de p ** (grupos dois a dois)		
								1 x 2	1 x 3	2 x 3
VO <sub>2</sub> fatmax (L/min)	Eutrófico	42	1,44	0,77	2,67	0,45	<b>&lt;0,001</b>	0,581	<0,001	0,008
	Sobrepeso	33	1,51	0,71	3,37	0,47				
	Obeso	90	1,81	0,77	3,84	0,60				
R fatmax	Eutrófico	42	0,79	0,75	0,82	0,02	0,684			
	Sobrepeso	33	0,80	0,72	0,82	0,02				
	Obeso	89	0,80	0,74	0,93	0,03				
FATMAX (kcal/min)	Eutrófico	42	0,74	0,39	1,37	0,23	<b>&lt;0,001</b>	0,579	<0,001	0,008
	Sobrepeso	33	0,77	0,36	1,72	0,24				
	Obeso	90	0,92	0,39	1,95	0,31				
% VO <sub>2max</sub> fatmax	Eutrófico	42	0,58	0,23	0,92	0,15	0,359			
	Sobrepeso	33	0,58	0,21	0,88	0,15				
	Obeso	90	0,61	0,27	0,88	0,13				
FCmáx (bpm)	Eutrófico	42	196,9	164,0	207,0	9,1	0,104			
	Sobrepeso	33	198,8	185,0	210,0	6,5				
	Obeso	90	195,4	173,0	210,0	7,7				
FC fatmáx (bpm)	Eutrófico	42	133,6	85,0	188,0	18,6	0,729			
	Sobrepeso	33	137,2	111,0	169,0	15,3				
	Obeso	90	135,1	65,0	194,0	21,0				
% FCmax Fatmax	Eutrófico	42	0,68	0,45	0,91	0,09	0,781			
	Sobrepeso	33	0,69	0,56	0,91	0,08				
	Obeso	90	0,69	0,35	0,95	0,10				
VO <sub>2max</sub> (L/min)	Eutrófico	42	2,54	1,27	3,74	0,62	<b>0,001</b>	0,403	<0,001	0,020
	Sobrepeso	33	2,67	1,72	4,25	0,57				
	Obeso	90	2,98	1,16	4,90	0,68				
VO <sub>2max</sub> (L/kg/min)	Eutrófico	42	46,7	32,5	61,2	7,2	<b>&lt;0,001</b>	<0,001	<0,001	0,049
	Sobrepeso	33	38,5	27,8	55,3	7,1				
	Obeso	90	35,8	14,0	51,3	6,5				

NOTA: VO<sub>2</sub>fatmax= consumo máximo de oxigênio do ponto da fatmax; R fatmax= razão de troca ventilatória no ponto da fatmax; FATMAX= máxima oxidação de gorduras; % VO<sub>2max</sub>-fatmax = percentual do consumo máximo de oxigênio em que ocorreu a fatmax; FCmax= frequência cardíaca máxima; FC fatmax= frequência cardíaca em que ocorreu a fatmax; % FCmax-fatmax= percentual da frequência cardíaca máxima em que ocorreu a fatmax; VO<sub>2max</sub>(L/min)= consumo máximo de oxigênio absoluto; VO<sub>2max</sub> (L/kg/min)= consumo máximo de oxigênio relativo ao peso; (1x2)= eutrófico x sobrepeso; (1x3)= eutrófico x obeso; (2x3)= sobrepeso x obeso; (\*) Análise de Variância com uma fonte de variação; p<0,05; (\*\*) Teste LSD; p<0,05.

#### 4.2 COMPARAÇÃO DA INFLUÊNCIA DOS POLIMORFISMOS Gln27Glu E Arg16Gly DO GENE *ADRB2* E Trp64Arg DO GENE *ADRB3* NAS VARIÁVEIS DO ESTUDO

A seguir são descritas as comparações da influência dos polimorfismos Gln27Glu e Arg16Gly do gene *ADRB2* e do polimorfismo Trp64Arg do gene *ADRB3* sobre variáveis antropométricas, pressóricas, de perfil lipídico, máxima oxidação de gorduras (FATMAX) e aptidão cardiorrespiratória.

Em relação ao polimorfismo Gln27Glu do gene *ADRB2*, os grupos foram separados em usual (Gln27Gln) e portador do polimorfismo Gln27Glu (Gln27Glu/Glu27Glu), resultando em 73 “usuais” (38; 52,05% meninas e 35; 47,95% meninos) e 69 “portadores” (35; 50,72% meninas e 34; 49,28% meninos), com semelhança entre os grupos ( $p=1$ ). Em relação ao perfil de IMC o grupo “usuais” foi composto de 24 (32,88%) eutróficos, 15 (20,55%) sobrepesos e 34 (46,58%) obesos, enquanto que o grupo “portadores” 16 (23,19%) eutróficos, 14 (20,29%) sobrepesos e 39 (56,52%) obesos, observada semelhança proporcional entre os grupos ( $p=0,393$ ).

Quanto à avaliação do estágio puberal no grupo “usuais” 5 (6,85%) foram classificados como fase pré-púberes e 68 (93,15%) como fase puberal; no grupo “portadores” 2 (2,90%) foram classificados como fase pré-púberes e 67 (97,10%) como fase puberal, com semelhança entre os grupos ( $p=0,443$ ).

As variáveis antropométricas e de composição corporal entre os grupos são apresentadas na TABELA 3. Tanto as variáveis antropométricas quanto de composição corporal foram semelhantes entre os grupos divididos pela presença ou ausência do polimorfismo Gln27Glu no gene *ADRB2*.

TABELA 3 – COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS E DE COMPOSIÇÃO CORPORAL CONFORME POLIMORFISMO Gln27Glu DO GENE *ADRB2*

Variável	<i>ADRB2</i> Gln27Glu	n	Média	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de p *
Idade (anos)	Usuais	73	14,3	10,2	17,1	1,5	0,972
	Portadores	69	14,3	10,3	17,5	1,5	
MC (kg)	Usuais	73	70,8	31,5	135,9	19,7	0,239
	Portadores	69	74,4	50,5	107,2	15,7	
Estatura (cm)	Usuais	73	1,64	1,37	1,81	0,09	0,642
	Portadores	69	1,65	1,48	1,87	0,08	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Usuais	73	26,1	16,4	44,5	6,4	0,241
	Portadores	69	27,2	18,2	38,6	4,9	
IMCz	Usuais	73	1,57	-1,07	5,57	1,49	0,149
	Portadores	69	1,89	-0,82	3,94	1,12	
CA (cm)	Usuais	73	83,4	57,8	130,0	16,4	0,213
	Portadores	66	86,5	62,2	121,3	12,7	
%MG	Usuais	67	34,4	12,5	52,8	9,9	0,689
	Portadores	62	35,1	9,9	48,7	9,3	
MG (kg)	Usuais	67	25,6	5,6	61,6	11,7	0,566
	Portadores	62	26,7	5,5	46,5	10,5	
%MLG	Usuais	71	61,3	36,4	85,5	12,4	0,443
	Portadores	69	59,6	30,3	90,1	14,3	
MLG (kg)	Usuais	72	46,5	24,1	78,7	10,2	0,493
	Portadores	69	47,6	33,5	70,7	8,5	

NOTA: MC= massa corporal; IMC=índice de massa corporal; IMCz= índice de massa corporal score z; CA= circunferência abdominal;%MG=percentual de massa gordura; MG=massa gorda; %MLG=percentual de massa livre de gordura; MLG=massa livre de gordura; (\*) Teste t de Student para amostras independentes; p<0,05.

As variáveis pressóricas e de perfil lipídico entre os grupos são apresentadas na TABELA 4. A variável PAS possuiu tendência a maiores médias no grupo “portadores” (p=0,066). A variável PAD e as variáveis de perfil lipídico foram semelhantes entre os grupos conforme presença ou ausência do polimorfismo Gln27Glu no gene *ADRB2*.

TABELA 4 – COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DAS VARIÁVEIS PRESSÓRICAS E PERFIL LIPÍDICO CONFORME POLIMORFISMO Gln27Glu DO GENE *ADRB2*

Variável	<i>ADRB2</i> Gln27Glu	n	Média	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de p *
PAS (mmHg)	Usuais	73	103,3	80,0	142,0	12,9	0,066
	Portadores	68	107,2	80,0	140,0	12,1	
PAD (mmHg)	Usuais	73	65,3	45,0	100,0	9,0	0,892
	Portadores	68	65,1	50,0	96,0	9,7	
INS (µUI/mL)	Usuais	69	13,7	2,5	46,9	9,1	0,580
	Portadores	68	14,4	3,3	35,3	7,0	
GLIC (mg/dL)	Usuais	69	88,7	70,8	110,0	8,8	0,642
	Portadores	68	87,9	67,0	111,0	9,4	
CT (mg/dL)	Usuais	68	154,9	100,3	239,8	26,3	0,825
	Portadores	68	156,1	80,0	247,0	34,5	
HDL-c (mg/dL)	Usuais	68	51,5	34,0	78,9	10,4	0,927
	Portadores	68	51,3	31,0	82,9	11,8	
LDL-c (mg/dL)	Usuais	69	83,1	39,0	135,0	17,6	0,884
	Portadores	68	83,7	35,6	167,0	27,6	
VLDL (mg/dL)	Usuais	68	20,1	8,2	51,0	8,1	0,453
	Portadores	65	19,2	12,2	42,6	6,5	
LT (mg/dL)	Usuais	68	539,2	381,8	876,6	87,5	0,434
	Portadores	65	526,7	329,0	928,8	96,2	
TG (mg/dL)	Usuais	69	101,8	25,0	255,0	48,3	0,824
	Portadores	67	103,9	15,8	403,7	63,5	

NOTA: PAS= pressão arterial sistólica; PAD= pressão arterial diastólica; INS= insulina basal; GLIC= glicemia basal; CT=colesterol total; HDL-c= lipoproteína de alta densidade; LDL-c= lipoproteína de baixa densidade; VLDL= lipoproteína de muito baixa densidade; LT= lipídeos totais; TG= triglicerídeos; TG= triglicerídeos; (\*) Teste t de Student para amostras independentes; p<0,05

As variáveis de aptidão cardiorrespiratória e de máxima oxidação de gorduras (FATMAX) entre os grupos estão apresentadas na TABELA 5. Tanto as variáveis de aptidão cardiorrespiratória quanto de FATMAX foram semelhantes entre os grupos conforme presença ou ausência do polimorfismo Gln27Glu no gene *ADRB2*.

TABELA 5 – COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DAS VARIÁVEIS DE APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E FATMAX CONFORME POLIMORFISMO Gln27Glu DO GENE *ADRB2*

Variável	<i>ADRB2</i> Gln27Glu	n	Média	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de p *
VO <sub>2</sub> fatmax (L/min)	Usuais	73	1,61	0,86	3,68	0,49	0,764
	Portadores	69	1,64	0,71	3,41	0,59	
R fatmax	Usuais	73	0,80	0,74	0,93	0,03	0,986
	Portadores	69	0,80	0,72	0,91	0,03	
FATMAX (kcal/min)	Usuais	73	0,82	0,44	1,88	0,25	0,768
	Portadores	69	0,83	0,36	1,73	0,30	
% VO <sub>2max-fatmax</sub>	Usuais	73	0,60	0,34	0,92	0,13	0,474
	Portadores	69	0,58	0,21	0,91	0,16	
FCmáx (bpm)	Usuais	73	196,1	164,0	209,0	8,9	0,656
	Portadores	69	196,7	179,0	209,0	6,6	
FC fatmáx (bpm)	Usuais	73	134,7	65,0	188,0	19,4	0,610
	Portadores	69	133,0	85,0	188,0	19,2	
% FCmax-fatmáx	Usuais	73	0,69	0,35	0,91	0,10	0,528
	Portadores	69	0,68	0,45	0,95	0,10	
VO <sub>2max</sub> (L/min)	Usuais	73	2,70	1,27	4,32	0,58	0,233
	Portadores	69	2,83	1,16	4,49	0,71	
VO <sub>2max</sub> (L/kg/min)	Usuais	73	39,5	22,7	61,2	7,8	0,535
	Portadores	69	38,6	14,0	59,1	8,2	

NOTA: VO<sub>2</sub>fatmax= consumo máximo de oxigênio do ponto da fatmax; R fatmax= razão de troca ventilatória no ponto da fatmax; FATMAX= máxima oxidação de gorduras; % VO<sub>2max-fatmax</sub> = percentual do consumo máximo de oxigênio em que ocorreu a fatmax; FCmax= frequência cardíaca máxima; FC fatmax= frequência cardíaca em que ocorreu a fatmax; % FCmax- fatmax= percentual da frequência cardíaca máxima em que ocorreu a fatmax; VO<sub>2max</sub>(L/min)= consumo máximo de oxigênio absoluto; VO<sub>2max</sub> (L/kg/min)= consumo máximo de oxigênio relativo ao peso; (\*) Teste t de Student para amostras independentes; p<0,05.

Em relação ao polimorfismo Arg16Gly do gene *ADRB2*, os grupos foram separados em “usuais” (Arg16Arg) e “portadores” do polimorfismo (Arg16Gly/Gly16Gly), resultando em 31 “usuais” (11; 35,48% meninas e 20; 64,52% meninos) e 123 “portadores” (69; 56,10% meninas e 54; 43,90% meninos), com maior proporção de adolescentes com polimorfismo em relação ao grupo “usuais” (p=0,046). Em relação ao perfil de IMC o grupo “usuais” foi composto de 6 (19,35%) eutróficos, 8 (25,81%) sobrepesos e 17 (54,84%) obesos, enquanto que o grupo “portadores” 34 (27,64%) eutróficos, 24 (19,51%) sobrepesos e 65 (52,85%) obesos, observada semelhança proporcional na composição dos grupos (p=0,564).

Quanto à avaliação do estágio puberal no grupo “usuais” 1 (3,23%) foi classificado na fase pré-púberes e 30 (96,77%) na fase puberal; no grupo

“portadores” 6 (4,88%) foram classificados na fase pré-púberes e 117 (95,12%) na fase puberal, com semelhança entre os grupos ( $p=1$ ).

Tanto as variáveis antropométricas quanto de composição corporal foram semelhantes entre os grupos divididos pela presença ou ausência da mutação Arg16Gly no gene *ADRB2* (TABELA 6).

TABELA 6 – COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS E DE COMPOSIÇÃO CORPORAL CONFORME POLIMORFISMO Arg16Gly DO GENE *ADRB2*

Variável	<i>ADRB2</i> Arg16Gly	n	Média	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de p *
Idade (anos)	Usuais	31	14,4	11,3	17,1	1,2	0,608
	Portadores	123	14,2	10,2	17,5	1,5	
MC (kg)	Usuais	31	75,3	45,2	133,1	16,5	0,550
	Portadores	123	73,1	31,5	135,9	18,5	
Estatura (cm)	Usuais	31	1,66	1,57	1,82	0,1	0,475
	Portadores	123	1,65	1,37	1,87	0,1	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Usuais	31	27,3	17,1	44,5	5,5	0,685
	Portadores	123	26,8	16,4	41,5	5,9	
IMCz	Usuais	31	1,92	-0,88	4,46	1,2	0,535
	Portadores	123	1,75	-1,07	5,57	1,3	
CA (cm)	Usuais	31	87,4	62,1	116,3	13,9	0,586
	Portadores	120	85,7	57,8	130,0	15,7	
%MG	Usuais	29	34,8	12,5	48,8	9,1	0,811
	Portadores	110	35,3	9,9	52,8	9,5	
MG (kg)	Usuais	29	26,3	5,6	54,3	9,9	0,818
	Portadores	110	26,9	5,5	61,6	11,5	
%MLG	Usuais	31	59,3	36,0	85,5	13,6	0,725
	Portadores	121	60,2	30,3	90,1	13,3	
MLG (kg)	Usuais	31	49,3	34,8	78,7	9,4	0,166
	Portadores	122	46,7	24,1	74,3	9,3	

NOTA: MC= massa corporal; IMC=índice de massa corporal; IMCz= índice de massa corporal escore z; CA= circunferência abdominal; %MG=percentual de massa gordura; MG=massa gorda; %MLG=percentual de massa livre de gordura; MLG=massa livre de gordura; (\*) Teste t de Student para amostras independentes;  $p<0,05$ .

As variáveis pressóricas e de perfil lipídico entre os grupos são apresentadas na TABELA 7. A variável HDL-c apresentou tendência a maiores médias no grupo “portadores” ( $p=0,052$ ). As variáveis pressóricas e demais variáveis de perfil lipídico foram semelhantes entre os grupos “usuais” e “portadores”.

TABELA 7 – COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DAS VARIÁVEIS PRESSÓRICAS E PERFIL LIPÍDICO CONFORME POLIMORFISMO Arg16Gly DO GENE *ADRB2*

Variável	<i>ADRB2</i> Arg16Gly	n	Média	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de p *
PAS (mmHg)	Usuais	31	107,4	80,0	140,0	15,2	0,456
	Portadores	122	105,4	80,0	156,0	12,7	
PAD (mmHg)	Usuais	31	65,8	50,0	96,0	10,4	0,916
	Portadores	122	65,6	45,0	100,0	9,1	
INS (µUI/mL)	Usuais	28	14,8	2,5	46,9	9,4	0,966
	Portadores	119	14,8	3,3	60,6	9,0	
GLIC (mg/dL)	Usuais	28	88,8	70,8	110,0	8,7	0,653
	Portadores	118	88,0	67,0	111,0	8,9	
CT (mg/dL)	Usuais	27	152,6	100,3	205,1	29,9	0,540
	Portadores	119	156,6	80,0	247,0	31,3	
HDL-c (mg/dL)	Usuais	27	47,3	34,0	67,5	8,9	0,052
	Portadores	119	51,8	31,0	82,9	11,3	
LDL-c (mg/dL)	Usuais	28	82,0	47,0	135,0	21,2	0,671
	Portadores	119	84,1	35,6	167,0	24,7	
VLDL (mg/dL)	Usuais	30	20,9	12,8	41,6	8,2	0,420
	Portadores	113	19,5	8,2	71,4	8,5	
LT (mg/dL)	Usuais	30	536,6	381,8	725,9	85,4	0,690
	Portadores	113	528,9	329,0	928,8	95,0	
TG (mg/dL)	Usuais	28	115,8	64,1	208,0	47,2	0,298
	Portadores	118	102,7	15,8	403,7	62,5	

NOTA: PAS= pressão arterial sistólica; PAD= pressão arterial diastólica; INS= insulina basal; GLIC= glicemia basal; CT=colesterol total; HDL-c= lipoproteína de alta densidade; LDL-c= lipoproteína de baixa densidade; VLDL= lipoproteína de muito baixa densidade; LT= lipídeos totais; TG= triglicérides; (\*) Teste t de Student para amostras independentes;  $p < 0,05$

As variáveis de aptidão cardiorrespiratória e de máxima oxidação de gorduras (FATMAX) entre os grupos seguem apresentadas na TABELA 8. As variáveis FC<sub>fatmáx</sub> e %FC<sub>max-fatmax</sub> apresentaram tendências a maiores médias no grupo “usuais” ( $p=0,075$  e  $p=0,085$ , respectivamente). As variáveis VO<sub>2fatmax</sub>, R<sub>fatmax</sub>, FATMAX, %VO<sub>2max-fatmax</sub>, FC<sub>max</sub>, VO<sub>2max</sub>(L/min) e VO<sub>2max</sub> (L/kg/min) foram semelhantes entre os grupos “usuais” e “portadores”.

TABELA 8 – COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DAS VARIÁVEIS DE APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E FATMAX CONFORME POLIMORFISMO Arg16Gly DO GENE *ADRB2*

Variável	<i>ADRB2</i> Arg16Gly	n	Média	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de p *
VO <sub>2</sub> fatmax (L/min)	Usuais	31	1,75	1,01	3,84	0,60	0,326
	Portadores	123	1,64	0,71	3,68	0,56	
R fatmax	Usuais	31	0,80	0,75	0,93	0,03	0,619
	Portadores	123	0,80	0,72	0,91	0,02	
FATMAX (kcal/min)	Usuais	31	0,89	0,52	1,95	0,30	0,322
	Portadores	123	0,84	0,36	1,88	0,28	
% VO <sub>2max-fatmax</sub>	Usuais	31	0,59	0,34	0,80	0,12	0,838
	Portadores	123	0,60	0,21	0,92	0,15	
FCmáx (bpm)	Usuais	31	196,6	180,0	209,0	8,1	0,829
	Portadores	123	196,3	164,0	209,0	7,9	
FC fatmáx (bpm)	Usuais	31	140,4	100,0	188,0	21,6	0,075
	Portadores	123	133,7	65,0	174,0	17,8	
% FCmax-fatmáx	Usuais	31	0,71	0,52	0,95	0,10	0,085
	Portadores	123	0,68	0,35	0,91	0,09	
VO <sub>2max</sub> (L/min)	Usuais	31	2,95	1,78	4,88	0,66	0,170
	Portadores	123	2,77	1,16	4,49	0,66	
VO <sub>2max</sub> (L/kg/min)	Usuais	31	40,0	22,7	61,2	7,6	0,456
	Portadores	123	38,8	14,0	59,1	8,2	

NOTA: VO<sub>2fatmax</sub>= consumo máximo de oxigênio do ponto da fatmax; R fatmax= razão de troca ventilatória no ponto da fatmax; FATMAX= máxima oxidação de gorduras; % VO<sub>2max-fatmax</sub> = percentual do consumo máximo de oxigênio em que ocorreu a fatmax; FCmax= frequência cardíaca máxima; FC fatmax= frequência cardíaca em que ocorreu a fatmax; % FCmax- fatmax= percentual da frequência cardíaca máxima em que ocorreu a fatmax; VO<sub>2max</sub>(L/min)= consumo máximo de oxigênio absoluto; VO<sub>2max</sub> (L/kg/min)= consumo máximo de oxigênio relativo ao peso; (\*) Teste t de Student para amostras independentes; p<0,05.

Em relação ao polimorfismo Trp64Trp do gene *ADRB3*, os grupos foram separados em “usuais” (Trp64Trp) e “portadores” do alelo 64Arg (Trp64Arg/Arg64Arg), resultando em 120 “usuais” (58; 48,33% meninas e 62; 51,67% meninos) e 36 “portadores” (21; 58,33% meninas e 15; 41,67% meninos), com semelhança proporcional na composição entre os grupos (p=0,344). Em relação ao perfil de IMC o grupo do “usuais” foi composto de 31 (25,83%) eutróficos, 23 (19,17%) sobrepesos e 66 (55,00%) obesos, enquanto que o grupo “portadores” 9 (25,00%) eutróficos, 9 (25,00%) sobrepesos e 36 (50,00%) obesos, observada semelhança proporcional entre os grupos (p=0,743).

Quanto à avaliação do estágio puberal no grupo “usuais” 6 (5,00%) foram classificados como fase pré-púberes e 114 (95,00%) como fase puberal; no grupo

“portadores” 1 (2,78%) foi classificado como fase pré-púbere e 35 (97,22%) como fase puberal, com semelhança entre os grupos ( $p=1$ ).

As médias, valores de  $p$ , valores mínimo e máximo das variáveis antropométricas e de composição corporal entre os grupos são apresentadas na TABELA 9. Tanto as variáveis antropométricas quanto de composição corporal foram semelhantes entre os grupos com e sem polimorfismo Trp64Arg no gene *ADRB3*.

TABELA 9 – COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS E DE COMPOSIÇÃO CORPORAL CONFORME POLIMORFISMO Trp64Arg DO GENE *ADRB3*

Variável	<i>ADRB3</i> Trp64Arg	n	Média	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de $p^*$
Idade (anos)	Usuais	120	14,2	10,2	17,5	1,5	0,542
	Portadores	36	14,0	10,5	16,5	1,5	
MC (kg)	Usuais	120	73,1	31,5	135,9	17,2	0,704
	Portadores	36	71,8	36,5	133,1	19,3	
Estatura (cm)	Usuais	120	1,65	1,37	1,87	0,09	0,142
	Portadores	36	1,63	1,43	1,77	0,08	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Usuais	120	26,8	16,4	41,5	5,5	0,770
	Portadores	36	27,1	17,8	44,5	6,4	
IMCz	Usuais	120	1,80	-1,07	5,57	1,29	0,982
	Portadores	36	1,79	-0,77	4,46	1,38	
CA (cm)	Usuais	118	86,3	57,8	130,0	15,0	0,814
	Portadores	35	85,6	57,8	121,3	16,5	
%MG	Usuais	109	35,1	9,9	52,8	9,3	0,545
	Portadores	30	34,0	13,9	48,8	9,4	
MG (kg)	Usuais	109	26,7	5,5	61,6	10,8	0,367
	Portadores	30	24,7	8,0	54,3	11,2	
%MLG	Usuais	119	60,0	30,3	90,1	13,8	0,537
	Portadores	35	58,4	37,2	86,1	13,1	
MLG (kg)	Usuais	120	47,0	24,1	74,3	9,1	0,936
	Portadores	35	47,2	35,3	78,7	9,5	

NOTA: MC= massa corporal; IMC=índice de massa corporal; IMCz= índice de massa corporal escore z; CA= circunferência abdominal;%MG=percentual de massa gordura; MG=massa gorda; %MLG=percentual de massa livre de gordura; MLG=massa livre de gordura; (\*) Teste t de Student para amostras independentes;  $p<0,05$

As variáveis pressóricas e de perfil lipídico entre os grupos estão apresentadas na TABELA 10. Tanto as variáveis pressóricas quanto de perfil lipídico foram semelhantes entre os grupos resultantes da divisão pela presença ou ausência do polimorfismo Trp64Arg no gene *ADRB3* (TABELA 11).

TABELA 10 – COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DAS VARIÁVEIS PRESSÓRICAS E PERFIL LIPÍDICO CONFORME POLIMORFISMO Trp64Arg DO GENE *ADRB3*

Variável	<i>ADRB3</i> Trp64Arg	n	Média	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de p *
PAS (mmHg)	Usuais	120	105,7	80,0	156,0	13,0	0,355
	Portadores	35	103,3	80,0	140,0	14,6	
PAD (mmHg)	Usuais	120	66,0	45,0	100,0	9,6	0,335
	Portadores	35	64,3	50,0	86,0	8,1	
INS (µUI/mL)	Usuais	116	14,52	2,50	46,90	8,31	0,692
	Portadores	32	13,87	3,70	32,90	8,02	
GLIC (mg/dL)	Usuais	116	89,0	69,0	111,0	9,0	0,108
	Portadores	32	86,1	67,0	102,0	8,5	
CT (mg/dL)	Usuais	115	154,8	100,3	247,0	30,0	0,146
	Portadores	33	163,6	80,0	217,4	31,1	
HDL-c (mg/dL)	Usuais	115	50,7	34,0	82,9	11,0	0,726
	Portadores	33	51,5	31,0	77,5	11,4	
LDL-c (mg/dL)	Usuais	116	83,7	39,0	167,0	23,5	0,160
	Portadores	33	90,3	35,6	141,5	23,6	
VLDL (mg/dL)	Usuais	112	19,6	11,6	51,0	7,3	0,966
	Portadores	32	19,7	8,2	36,0	7,5	
LT (mg/dL)	Usuais	112	527,6	381,8	876,6	83,7	0,412
	Portadores	32	541,5	329,0	675,7	85,3	
TG (mg/dL)	Usuais	116	101,5	15,8	293,0	49,2	0,545
	Portadores	32	107,9	41,0	275,0	62,3	

NOTA: PAS= pressão arterial sistólica; PAD= pressão arterial diastólica; INS= insulina basal; GLIC= glicemia basal; CT=colesterol total; HDL-c= lipoproteína de alta densidade; LDL-c= lipoproteína de baixa densidade; VLDL= lipoproteína de muito baixa densidade; LT= lipídeos totais; TG= triglicérides; (\*) Teste t de Student para amostras independentes;  $p < 0,05$

As variáveis de aptidão cardiorrespiratória e de máxima oxidação de gorduras (FATMAX) entre os grupos seguem apresentadas na TABELA 11. Tanto as variáveis de aptidão cardiorrespiratória quanto de FATMAX foram semelhantes entre os grupos divididos pela presença ou ausência da mutação Trp64Arg no gene *ADRB3*.

TABELA 11 – COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DAS VARIÁVEIS DE APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E FATMAX CONFORME POLIMORFISMO Trp64Arg DO GENE *ADRB3*

Variável	<i>ADRB3</i> Trp64Arg	n	Média	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de p *
VO <sub>2</sub> fatmax (L/min)	Usuais	120	1,65	0,77	3,41	0,51	0,677
	Portadores	36	1,71	0,71	3,84	0,70	
R fatmax	Usuais	120	0,80	0,74	0,91	0,02	0,756
	Portadores	35	0,80	0,72	0,93	0,03	
FATMAX (kcal/min)	Usuais	120	0,84	0,39	1,73	0,26	0,669
	Portadores	36	0,87	0,36	1,95	0,36	
% VO <sub>2max-fatmax</sub>	Usuais	120	0,60	0,23	0,92	0,14	0,723
	Portadores	36	0,59	0,21	0,85	0,14	
FCmáx (bpm)	Usuais	120	196,1	164,0	209,0	8,3	0,547
	Portadores	36	197,0	184,0	208,0	6,4	
FC fatmáx (bpm)	Usuais	120	134,1	65,0	188,0	19,1	0,373
	Portadores	36	137,3	94,0	166,0	18,7	
% FCmax-fatmáx	Usuais	120	0,68	0,35	0,95	0,10	0,465
	Portadores	36	0,70	0,47	0,87	0,10	
VO <sub>2max</sub> (L/min)	Usuais	120	2,77	1,16	4,49	0,64	0,486
	Portadores	36	2,86	1,56	4,88	0,75	
VO <sub>2max</sub> (L/kg/min)	Usuais	120	39,0	14,0	61,2	8,5	0,510
	Portadores	36	40,1	22,7	55,3	7,0	

NOTA: VO<sub>2</sub>fatmax= consumo máximo de oxigênio do ponto da fatmax; R fatmax= razão de troca ventilatória no ponto da fatmax; FATMAX= máxima oxidação de gorduras; % VO<sub>2max-fatmax</sub> = percentual do consumo máximo de oxigênio em que ocorreu a fatmax; FCmax= frequência cardíaca máxima; FC fatmax= frequência cardíaca em que ocorreu a fatmax; % FCmax-fatmax= percentual da frequência cardíaca máxima em que ocorreu a fatmax; VO<sub>2max</sub>(L/min)= consumo máximo de oxigênio absoluto; VO<sub>2max</sub> (L/kg/min)= consumo máximo de oxigênio relativo ao peso; (\*) Teste t de Student para amostras independentes; p<0,05.

#### 4.3 COMPARAÇÃO DA CLASSIFICAÇÃO DO PERFIL DE APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA DA AMOSTRA

A amostra total que completou o estudo foi classificada de acordo com o perfil de aptidão cardiorrespiratória proposto por Rodrigues *et al.* (2006), em que os indivíduos classificados em “muito fraco” e “fraco” foram considerados com “VO<sub>2max</sub> fraco” e aqueles classificados em “regular”, “bom” e “excelente” foram considerados com “VO<sub>2max</sub> não fraco” (RODRIGUES *et al.*, 2007). Resultaram da análise 48 adolescentes com o VO<sub>2max</sub> não fraco (26; 54,17% meninas e 22; 45,83% meninos) e 117 com o VO<sub>2max</sub> fraco (59; 50,43% meninas e 58; 49,57% meninos), com semelhança proporcional na composição dos grupos (p=0,733). Quanto à avaliação

do estágio puberal classificados como  $VO_{2max}$  não fraco 2 (4,17%) foram classificados como fase pré-púberes e 46 (95,83%) como fase puberal; nos classificados como  $VO_{2max}$  fraco 5 (4,27%) foram classificados como fase pré-púberes e 112 (95,73%) como fase puberal, observada semelhança entre os grupos ( $p=1$ ).

As variáveis antropométricas e de composição corporal entre os grupos seguem apresentadas na TABELA 12. Em relação ao perfil de IMC o grupo  $VO_{2max}$  não fraco foi composto de 31 (64,58%) eutróficos, 6 (12,50%) sobrepesos e 11 (22,92%) obesos, enquanto que no grupo  $VO_{2max}$  “fraco” 11 (9,40%) eutróficos, 27 (23,08%) sobrepesos e 79 (67,52%) obesos, apresentando maior proporção de adolescentes obesos do grupo  $VO_{2max}$  “fraco” em relação aos do grupo obeso “não fraco”, bem como menor proporção de adolescentes eutróficos do grupo “fraco” em relação ao grupo “não fraco” ( $p<0,001$ ).

As variáveis idade e estatura foram semelhantes entre os grupos. O grupo “não fraco” apresentou maior valor médio de %MLG em relação ao grupo “fraco” ( $p<0,001$ ). Contudo, o grupo  $VO_{2max}$  fraco apresentou maiores médias de peso ( $p<0,001$ ), IMC ( $p<0,001$ ), IMCz ( $p<0,001$ ), CA ( $p<0,001$ ), %MG ( $p<0,001$ ), MG ( $p<0,001$ ), bem como menor média de massa livre de gordura (MGL  $p=0,002$ ), em relação ao  $VO_{2max}$  não fraco.

TABELA 12 – COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS E DE COMPOSIÇÃO CORPORAL CONFORME PERFIL DE APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA

Variável	Aptidão Cardiorrespiratória	n	Média	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de p *
Idade (anos)	Não Fraco	48	14,4	11,1	17,1	1,4	0,524
	Fraco	117	14,2	10,2	17,5	1,6	
MC (kg)	Não Fraco	48	61,2	31,5	99,9	15,1	<b>&lt;0,001*</b>
	Fraco	117	78,7	45,2	143,0	17,4	
Estatura (cm)	Não Fraco	48	1,64	1,37	1,81	0,09	0,632
	Fraco	117	1,65	1,40	1,90	0,09	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Não Fraco	48	22,6	16,4	37,2	5,2	<b>&lt;0,001*</b>
	Fraco	117	28,8	17,1	44,5	5,0	
IMCz	Não Fraco	48	0,75	-1,07	3,52	1,25	<b>&lt;0,001*</b>
	Fraco	117	2,24	-0,88	5,57	1,05	
CA (cm)	Não Fraco	48	76,6	57,8	116,3	13,9	<b>&lt;0,001*</b>
	Fraco	112	90,0	62,1	130,0	13,8	
%MG	Não Fraco	38	28,3	13,3	44,9	8,9	<b>&lt;0,001*</b>
	Fraco	108	37,5	9,9	52,8	8,1	
MG (kg)	Não Fraco	38	18,0	7,3	38,6	8,6	<b>&lt;0,001*</b>
	Fraco	108	29,6	5,5	61,6	10,1	
%MLG	Não Fraco	47	66,5	36,9	86,7	12,7	<b>&lt;0,001*</b>
	Fraco	114	56,9	30,3	90,1	12,6	
MLG (kg)	Não Fraco	47	43,6	24,1	64,0	8,0	<b>0,002*</b>
	Fraco	115	48,5	32,4	78,7	9,2	

NOTA: MC= massa corporal; IMC=índice de massa corporal; IMCz= índice de massa corporal escore z; CA= circunferência abdominal;%MG=percentual de massa gordura; MG=massa gorda; %MLG=percentual de massa livre de gordura; MLG=massa livre de gordura; (\*) Teste t de Student para amostras independentes; p<0,05

As variáveis pressóricas e de perfil lipídico entre os grupos estão apresentadas na TABELA 13. O grupo VO<sub>2max</sub> não fraco apresentou menores médias de PAS (p=0,008) e PAD (p=0,011), bem como tendência de menor média de triglicerídeos (p=0,055) em relação ao grupo VO<sub>2max</sub> fraco. A variável insulina basal (INS) apresentou maior média no grupo VO<sub>2max</sub> não fraco (p=<0,001). As concentrações das variáveis lipídicas GLIC, CT, HDL-c, LDL-c, VLDL e LT foram semelhantes entre os grupos divididos pelo perfil de aptidão cardiorrespiratória em VO<sub>2max</sub> “não fraco” e “fraco”.

TABELA 13 – COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DAS VARIÁVEIS PRESSÓRICAS E PERFIL LIPÍDICO CONFORME PERFIL DE APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA

Variável	Aptidão Cardiorrespiratória	n	Média	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de p *
PAS (mmHg)	Não Fraco	48	101,1	80,0	140,0	12,8	<b>0,008*</b>
	Fraco	116	107,2	80,0	156,0	13,1	
PAD (mmHg)	Não Fraco	48	62,8	45,0	80,0	7,6	<b>0,011*</b>
	Fraco	116	66,8	50,0	100,0	9,8	
INS (µUI/mL)	Não Fraco	45	9,7	3,3	32,9	5,7	<b>&lt;0,001*</b>
	Fraco	110	16,6	2,5	60,6	9,3	
GLIC (mg/dL)	Não Fraco	44	88,6	68,9	111,0	9,1	0,797
	Fraco	111	88,2	67,0	110,0	8,8	
CT (mg/dL)	Não Fraco	45	153,9	104,0	198,0	23,1	0,429
	Fraco	110	157,6	80,0	247,0	33,2	
HDL-c (mg/dL)	Não Fraco	45	52,3	35,0	77,5	9,6	0,328
	Fraco	110	50,4	31,0	89,8	11,9	
LDL-c (mg/dL)	Não Fraco	45	82,8	49,0	135,0	18,1	0,560
	Fraco	111	84,9	35,6	167,0	25,6	
VLDL (mg/dL)	Não Fraco	46	18,6	12,2	41,6	6,8	0,132
	Fraco	105	20,6	8,2	71,4	8,9	
LT (mg/dL)	Não Fraco	46	518,7	385,8	725,9	74,9	0,146
	Fraco	105	540,1	329,0	928,8	98,8	
TG (mg/dL)	Não Fraco	45	94,1	25,0	208,0	39,7	<b>0,055*</b>
	Fraco	110	110,8	15,8	403,7	66,1	

NOTA: PAS= pressão arterial sistólica; PAD= pressão arterial diastólica; INS= insulina basal; GLIC= glicemia basal; CT=colesterol total; HDL-c= lipoproteína de alta densidade; LDL-c= lipoproteína de baixa densidade; VLDL= lipoproteína de muito baixa densidade; LT= lipídeos totais; TG= triglicérides; (\*) Teste t de Student para amostras independentes; p<0,05.

As variáveis de aptidão cardiorrespiratória e de máxima oxidação de gorduras (FATMAX) entre os grupos são apresentadas na TABELA 14. O grupo “não fraco” apresentou maiores médias de  $VO_{2max}$  (L/kg/min) em relação ao grupo “fraco” (p<0,001). Os valores de  $VE_{fatmax}$ ,  $VO_{2fatmax}$ ,  $R_{fatmax}$ , FATMAX,  $\%VO_{2max-fatmax}$ ,  $FC_{max}$ ,  $FC_{fatmax}$ ,  $\%FC_{max-fatmax}$  e  $VO_{2max}$ (L/min) foram semelhantes entre os grupos com perfil de aptidão cardiorrespiratória “não fraco” ou “fraco”.

TABELA 14 – COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DAS VARIÁVEIS DE APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E FATMAX CONFORME PERFIL DE APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA

Variável	Aptidão Cardiorespiratória	n	Média	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de p *
VO <sub>2</sub> fatmax (L/min)	Não Fraco	48	1,65	0,71	3,84	0,65	0,875
	Fraco	117	1,66	0,77	3,41	0,53	
R fatmax	Não Fraco	48	0,79	0,74	0,82	0,02	0,224
	Fraco	116	0,80	0,72	0,93	0,03	
FATMAX (kcal/min)	Não Fraco	48	0,84	0,36	1,95	0,33	0,864
	Fraco	117	0,85	0,39	1,73	0,27	
% VO <sub>2max-fatmax</sub>	Não Fraco	48	0,58	0,21	0,92	0,15	0,244
	Fraco	117	0,60	0,23	0,91	0,14	
FCmáx (bpm)	Não Fraco	48	197,1	164,0	207,0	8,1	0,530
	Fraco	117	196,2	173,0	210,0	7,9	
FC fatmáx (bpm)	Não Fraco	48	137,3	100,0	188,0	17,8	0,350
	Fraco	117	134,2	65,0	194,0	19,9	
% FCmax-fatmáx	Não Fraco	48	0,70	0,51	0,95	0,09	0,428
	Fraco	117	0,68	0,35	0,92	0,10	
VO <sub>2max</sub> (L/min)	Não Fraco	48	2,88	1,27	4,88	0,72	0,348
	Fraco	117	2,77	1,16	4,90	0,65	
VO <sub>2max</sub> (L/kg/min)	Não Fraco	48	47,5	38,8	61,2	6,5	<b>&lt;0,001*</b>
	Fraco	117	35,7	14,0	47,9	5,9	

NOTA: VO<sub>2</sub>fatmax= consumo máximo de oxigênio do ponto da fatmax; R fatmax= razão de troca ventilatória no ponto da fatmax; FATMAX= máxima oxidação de gorduras; % VO<sub>2max-fatmax</sub> = percentual do consumo máximo de oxigênio em que ocorreu a fatmax; FCmax= frequência cardíaca máxima; FC fatmax= frequência cardíaca em que ocorreu a fatmax; % FCmax- fatmax= percentual da frequência cardíaca máxima em que ocorreu a fatmax; VO<sub>2max</sub>(L/min)= consumo máximo de oxigênio absoluto; VO<sub>2max</sub> (L/kg/min)= consumo máximo de oxigênio relativo ao peso; (\*) Teste t de Student para amostras independentes; p<0,05.

#### 4.4 ANÁLISE DA INFLUÊNCIA DOS POLIMORFISMOS Trp64Arg DO GENE *ADRB3*, Arg16Gly e Gln27Glu DO GENE *ADRB2* SOBRE VARIÁVEIS ESTUDADAS EM ADOLESCENTES EUTRÓFICOS

Em relação ao polimorfismo Gln27Glu do gene *ADRB2*, os adolescentes eutróficos foram separados em grupo “usuais” (Gln27Gln) e grupo “portadores” (Gln27Glu/Glu27Glu), resultando em 24 “usuais” (13; 54,17% meninas e 11; 45,83% meninos) e 16 “portadores” (8; 50,00% meninas e 8; 50,00% meninos), com semelhança na proporção dos sexos entre os grupos (p=1).

Quanto à avaliação do estágio puberal no grupo “usuais” 2 (8,33%) foram classificados na fase pré-púberes e 22 (91,67%) na fase puberal; no grupo “portadores” 16 (100%) foram classificados na fase puberal, observada semelhança entre os grupos ( $p=0,508$ ).

Em relação ao perfil de aptidão cardiorrespiratória o grupo “usuais” apresentou 20 (83,33%) adolescentes com classificação  $VO_{2max}$  não fraco e 4 (16,67%) classificação  $VO_{2max}$  fraco, enquanto que o grupo “portadores” apresentou 9 (56,25%) adolescentes com classificação  $VO_{2max}$  não fraco e 7 (43,75%) classificação  $VO_{2max}$  fraco, indicando que maior proporção de adolescentes no grupo “usuais” apresentou classificação “não fraco” em comparação aos com classificação “fraco” (tendência significativa,  $p=0,080$ ).

As variáveis antropométricas e de composição corporal entre os grupos foram apresentadas na TABELA 15. Os valores médios de IMC e IMCz foram maiores no grupo “portadores” em relação ao grupo “usuais” ( $p=0,009$ ) e ( $p=0,047$ ), respectivamente. A massa corporal apresentou tendência de menores médias no grupo “usuais” em relação ao grupo “portadores” ( $p=0,053$ ). As variáveis idade, circunferência abdominal (CA) e de composição corporal foram semelhantes entre os grupos divididos pela presença ou ausência da mutação Gln27Glu no gene *ADRB2*.

TABELA 15 – COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS E DE COMPOSIÇÃO CORPORAL CONFORME POLIMORFISMO Gln27Glu DO GENE *ADRB2* EM ADOLESCENTES EUTRÓFICOS

Variável	<i>ADRB2</i> Gln27Glu	n	Média	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de p *
Idade (anos)	Usuais	24	14,5	11,1	16,3	1,4	0,239
	Portadores	16	14,9	13,2	16,5	1,0	
MC (kg)	Usuais	24	51,7	31,5	70,0	9,2	0,053
	Portadores	16	56,0	50,5	65,8	4,2	
Estatura (cm)	Usuais	24	1,64	1,37	1,81	0,11	0,650
	Portadores	16	1,66	1,53	1,87	0,08	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Usuais	24	19,0	16,4	23,1	1,7	<b>0,009*</b>
	Portadores	16	20,4	18,2	23,7	1,3	
IMCz	Usuais	24	-0,22	-1,07	0,91	0,60	<b>0,047*</b>
	Portadores	16	0,15	-0,82	0,97	0,49	
CA (cm)	Usuais	24	67,8	57,8	76,3	4,9	0,151
	Portadores	16	70,2	62,2	81,3	5,3	
%MG	Usuais	19	22,4	12,5	30,9	5,8	0,475
	Portadores	14	24,3	9,9	38,3	8,7	
MG (kg)	Usuais	19	11,9	5,6	19,4	3,7	0,263
	Portadores	14	13,6	5,5	21,5	4,9	
%MLG	Usuais	23	73,8	64,7	85,5	4,6	0,592
	Portadores	16	75,0	61,7	90,1	8,4	
MLG (kg)	Usuais	23	41,1	24,1	57,2	7,4	0,735
	Portadores	16	41,9	34,6	55,1	6,5	

NOTA: MC= massa corporal; IMC=índice de massa corporal; IMCz= índice de massa corporal escore z; CA= circunferência abdominal;%MG=percentual de massa gorda; MG=massa gorda; %MLG=percentual de massa livre de gordura; MLG=massa livre de gordura; (\*) Teste t de Student para amostras independentes; p<0,05

As variáveis pressóricas e de perfil lipídico entre os grupos seguem apresentadas na TABELA 16. A concentração de insulina basal (INS) apresentou tendência de maiores médias no grupo “portadores” (p=0,075). As variáveis pressóricas e demais variáveis do perfil lipídico foram semelhantes entre os grupos com e sem polimorfismo Gln27Glu no gene *ADRB2*.

TABELA 16 – COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DAS VARIÁVEIS PRESSÓRICAS E PERFIL LIPÍDICO CONFORME POLIMORFISMO Gln27Glu DO GENE *ADRB2* EM ADOLESCENTES EUTRÓFICOS

Variável	<i>ADRB2</i> Gln27Glu	n	Média	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de p *
PAS (mmHg)	Usuais	24	96,5	82,0	110,0	8,7	0,282
	Portadores	16	100,1	80,0	120,0	12,6	
PAD (mmHg)	Usuais	24	61,8	45,0	78,0	6,9	0,142
	Portadores	16	58,3	50,0	70,0	8,1	
INS (µUI/mL)	Usuais	23	6,98	2,50	19,60	4,00	0,075
	Portadores	16	9,18	3,30	15,60	3,16	
GLIC (mg/dL)	Usuais	23	88,9	70,8	100,0	8,2	0,286
	Portadores	16	85,4	68,9	111,0	11,7	
CT (mg/dL)	Usuais	22	149,7	112,0	193,7	19,6	0,826
	Portadores	16	151,5	103,0	214,4	29,9	
HDL-c (mg/dL)	Usuais	22	53,9	35,0	72,0	8,7	0,652
	Portadores	16	55,3	41,0	79,5	10,1	
LDL-c (mg/dL)	Usuais	23	77,9	49,0	106,0	13,9	0,819
	Portadores	16	79,6	47,6	141,5	26,3	
VLDL (mg/dL)	Usuais	22	18,1	13,0	41,6	6,2	0,425
	Portadores	16	16,6	12,2	28,6	4,1	
LT (mg/dL)	Usuais	22	499,9	415,0	725,9	71,0	0,794
	Portadores	16	506,1	385,8	648,7	71,7	
TG (mg/dL)	Usuais	23	91,1	25,0	208,0	43,3	0,334
	Portadores	16	79,2	15,8	143,0	26,4	

NOTA: PAS= pressão arterial sistólica; PAD= pressão arterial diastólica; INS= insulina basal; GLIC= glicemia basal; CT=colesterol total; HDL-c= lipoproteína de alta densidade; LDL-c= lipoproteína de baixa densidade; VLDL= lipoproteína de muito baixa densidade; LT= lipídeos totais; TG= triglicerídeos; (\*) Teste t de Student para amostras independentes;  $p < 0,05$

As variáveis de aptidão cardiorrespiratória e de máxima oxidação de gorduras (FATMAX) entre os grupos são apresentadas na TABELA 17. O valor  $\%VO_{2max-fatmax}$  apresentou médias maiores no grupo “usuais” em relação ao grupo “portadores” ( $p=0,024$ ). As demais variáveis de aptidão cardiorrespiratória e referentes à FATMAX foram semelhantes entre os grupos “usuais” e “portadores”.

TABELA 17 – COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DAS VARIÁVEIS DE APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E FATMAX CONFORME POLIMORFISMO Gln27Glu DO GENE *ADRB2* EM ADOLESCENTES EUTRÓFICOS

Variável	<i>ADRB2</i> Gln27Glu	n	Média	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de p *
VO <sub>2</sub> fatmax (L/min)	Usuais	24	1,49	0,92	2,67	0,47	0,177
	Portadores	16	1,30	0,77	2,24	0,38	
R fatmax	Usuais	24	0,79	0,75	0,82	0,02	0,775
	Portadores	16	0,79	0,75	0,81	0,02	
FATMAX (kcal/min)	Usuais	24	0,76	0,47	1,37	0,24	0,181
	Portadores	16	0,66	0,39	1,14	0,19	
% VO <sub>2max-fatmax</sub>	Usuais	24	0,63	0,34	0,92	0,16	<b>0,024*</b>
	Portadores	16	0,51	0,23	0,91	0,13	
FCmáx (bpm)	Usuais	24	195,8	164,0	207,0	10,4	0,315
	Portadores	16	198,8	179,0	205,0	6,4	
FC fatmáx (bpm)	Usuais	24	135,8	100,0	188,0	20,2	0,353
	Portadores	16	130,0	85,0	154,0	17,1	
% FCmax-fatmáx	Usuais	24	0,69	0,51	0,91	0,10	0,183
	Portadores	16	0,65	0,45	0,77	0,08	
VO <sub>2max</sub> (L/min)	Usuais	24	2,45	1,27	3,74	0,65	0,525
	Portadores	16	2,57	1,72	3,37	0,51	
VO <sub>2max</sub> (L/kg/min)	Usuais	24	46,6	34,7	61,2	6,6	0,555
	Portadores	16	45,2	32,5	59,1	7,1	

NOTA: VO<sub>2</sub>fatmax= consumo máximo de oxigênio do ponto da fatmax; R fatmax= razão de troca ventilatória no ponto da fatmax; FATMAX= máxima oxidação de gorduras; % VO<sub>2max-fatmax</sub> = percentual do consumo máximo de oxigênio em que ocorreu a fatmax; FCmax= frequência cardíaca máxima; FC fatmax= frequência cardíaca em que ocorreu a fatmax; % FCmax-fatmax= percentual da frequência cardíaca máxima em que ocorreu a fatmax; VO<sub>2max</sub>(L/min)= consumo máximo de oxigênio absoluto; VO<sub>2max</sub> (L/kg/min)= consumo máximo de oxigênio relativo ao peso; (\*) Teste t de Student para amostras independentes; p<0,05.

Em relação ao polimorfismo Arg16Gly do gene *ADRB2*, os adolescentes eutróficos foram separados em grupo “usuais” (Arg16Arg) e grupo “portadores” do polimorfismo Arg16Gly do gene *ADRB2* (Arg16Gly/Gly16Gly), resultando em 6 “usuais” (2; 33,66% meninas e 4; 66,67% meninos) e 34 “portadores” (18; 52,94% meninas e 16; 47,06% meninos), com proporção semelhante entre os grupos (p=0,661).

Quanto à avaliação do estágio puberal no grupo “usuais” 6 (100%) foram classificados na fase puberal; no grupo “portadores” 2 (5,88%) foram classificados na fase pré-puberal e 32 (94,12%) classificados na fase puberal, observada semelhança na proporção entre os grupos (p=1).

Em relação ao perfil de aptidão cardiorrespiratória o grupo “usuais” apresentou 3 (50,00%) adolescentes com classificação “VO<sub>2max</sub> não fraco” e 3 (50,00%) com classificação “VO<sub>2max</sub> fraco”, enquanto que o grupo “portadores” apresentou 26 (76,47%) adolescentes com classificação “VO<sub>2max</sub> não fraco” e 8 (23,53%) com classificação “VO<sub>2max</sub> fraco”, observada semelhança na proporção entre os grupos (p=0,319).

Tanto as variáveis antropométricas quanto de composição corporal foram semelhantes entre os grupos eutróficos divididos pela presença ou ausência do polimorfismo Arg16Gly no gene *ADRB2* (TABELA 18).

TABELA 18 – COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS E DE COMPOSIÇÃO CORPORAL CONFORME POLIMORFISMO Arg16Gly DO GENE *ADRB2* EM ADOLESCENTES EUTRÓFICOS

Variável	<i>ADRB2</i> Arg16Gly	n	Média	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de p *
Idade (anos)	Usuais	6	15,0	13,8	16,0	0,9	0,384
	Portadores	34	14,6	11,1	16,5	1,3	
MC (kg)	Usuais	6	58,0	45,2	70,0	10,3	0,300
	Portadores	34	53,0	31,5	65,8	7,3	
Estatura (cm)	Usuais	6	1,68	1,57	1,81	0,09	0,395
	Portadores	34	1,65	1,37	1,87	0,10	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Usuais	6	20,3	17,1	23,1	2,1	0,374
	Portadores	34	19,4	16,4	23,7	1,6	
IMCz	Usuais	6	0,12	-0,88	0,91	0,75	0,550
	Portadores	34	-0,08	-1,07	0,97	0,54	
CA (cm)	Usuais	6	70,1	62,1	76,3	5,6	0,607
	Portadores	34	68,8	57,8	81,3	5,2	
%MG	Usuais	5	21,5	12,5	30,9	8,0	0,622
	Portadores	27	23,5	9,9	38,3	7,2	
MG (kg)	Usuais	5	12,6	5,6	19,4	5,9	0,979
	Portadores	27	12,7	5,5	21,5	4,1	
%MLG	Usuais	6	74,4	69,1	85,5	6,0	0,923
	Portadores	33	74,1	61,7	90,1	6,5	
MLG (kg)	Usuais	6	45,1	36,2	57,2	9,3	0,177
	Portadores	33	41,0	24,1	55,1	6,4	

NOTA: MC= massa corporal; IMC=índice de massa corporal; IMCz= índice de massa corporal score-z; CA= circunferência abdominal; %MG=percentual de massa gordura; MG=massa gorda; %MLG=percentual de massa livre de gordura; MLG=massa livre de gordura; (\*) Teste t de Student para amostras independentes; p<0,05.

As variáveis pressóricas e de perfil lipídico entre os grupos estão apresentadas na TABELA 19. A concentração de HDL-c apresentou maiores

médias no grupo “portadores” em relação grupo “usuais” ( $p=0,032$ ). Os valores médios na concentração de TG apresentaram tendência de serem maiores no grupo “usuais” ( $p=0,080$ ). As variáveis pressóricas e demais variáveis de perfil lipídico foram semelhantes entre os adolescentes eutróficos divididos pela presença ou ausência da mutação Arg16Gly no gene *ADRB2*.

TABELA 19 – COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DAS VARIÁVEIS PRESSÓRICAS E PERFIL LIPÍDICO CONFORME POLIMORFISMO Arg16Gly DO GENE *ADRB2* EM ADOLESCENTES EUTRÓFICOS

Variável	<i>ADRB2</i> Arg16Gly	n	Média	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de p *
PAS (mmHg)	Usuais	6	97,0	90,0	110,0	8,4	0,660
	Portadores	34	98,8	80,0	120,0	10,5	
PAD (mmHg)	Usuais	6	58,5	50,0	70,0	6,7	0,434
	Portadores	34	61,0	45,0	78,0	7,8	
INS ( $\mu$ UI/mL)	Usuais	6	7,70	2,50	19,60	6,33	0,907
	Portadores	33	8,02	3,30	15,60	3,26	
GLIC (mg/dL)	Usuais	6	84,4	70,8	97,0	10,1	0,480
	Portadores	33	87,8	68,9	111,0	9,8	
CT (mg/dL)	Usuais	5	143,5	112,0	193,7	30,8	0,620
	Portadores	33	151,1	103,0	214,4	23,3	
HDL-c (mg/dL)	Usuais	5	45,6	35,0	53,9	6,9	<b>0,032*</b>
	Portadores	33	55,2	40,0	79,5	9,1	
LDL-c (mg/dL)	Usuais	6	73,3	61,2	98,2	14,2	0,351
	Portadores	33	80,0	47,6	141,5	20,5	
VLDL (mg/dL)	Usuais	6	20,9	14,5	41,6	10,4	0,373
	Portadores	32	16,7	12,2	28,6	3,9	
LT (mg/dL)	Usuais	6	496,9	415,0	725,9	114,5	0,971
	Portadores	32	498,7	385,8	648,7	64,6	
TG (mg/dL)	Usuais	6	127,0	76,0	208,0	54,6	0,080
	Portadores	33	78,1	15,8	159,0	28,3	

NOTA: PAS= pressão arterial sistólica; PAD= pressão arterial diastólica; INS= insulina basal; GLIC= glicemia basal; CT=colesterol total; HDL-c= lipoproteína de alta densidade; LDL-c= lipoproteína de baixa densidade; VLDL= lipoproteína de muito baixa densidade; LT= lipídeos totais; TG= triglicérides; (\*) Teste t de Student para amostras independentes;  $p<0,05$

Tanto as variáveis de aptidão cardiorrespiratória e quanto de FATMAX foram semelhantes entre os indivíduos eutróficos com e sem polimorfismo Arg16Gly no gene *ADRB2* (TABELA 20).

TABELA 20 – COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DAS VARIÁVEIS DE APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E FATMAX CONFORME POLIMORFISMO Arg16Gly DO GENE *ADRB2* EM ADOLESCENTES EUTRÓFICOS

Variável	<i>ADRB2</i> Arg16Gly	n	Média	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de p *
VO <sub>2</sub> fatmax (L/min)	Usuais	6	1,60	1,01	2,67	0,66	0,528
	Portadores	34	1,41	0,77	2,67	0,42	
R fatmax	Usuais	6	0,80	0,78	0,82	0,01	0,804
	Portadores	34	0,79	0,75	0,82	0,02	
FATMAX (kcal/min)	Usuais	6	0,81	0,52	1,36	0,33	0,529
	Portadores	34	0,72	0,39	1,37	0,22	
% VO <sub>2max-fatmax</sub>	Usuais	6	0,61	0,34	0,80	0,17	0,716
	Portadores	34	0,58	0,23	0,92	0,16	
FCmáx (bpm)	Usuais	6	196,2	180,0	206,0	9,4	0,796
	Portadores	34	197,2	164,0	207,0	8,9	
FC fatmáx (bpm)	Usuais	6	145,8	100,0	188,0	31,9	0,304
	Portadores	34	130,7	85,0	156,0	15,0	
% FCmax-fatmáx	Usuais	6	0,74	0,52	0,91	0,14	0,246
	Portadores	34	0,66	0,45	0,79	0,08	
VO <sub>2max</sub> (L/min)	Usuais	6	2,70	1,78	3,74	0,92	0,634
	Portadores	34	2,51	1,27	3,67	0,56	
VO <sub>2max</sub> (L/kg/min)	Usuais	6	46,7	34,7	61,2	9,6	0,924
	Portadores	34	46,3	32,5	59,1	6,7	

NOTA: VO<sub>2fatmax</sub>= consumo máximo de oxigênio do ponto da fatmax; R fatmax= razão de troca ventilatória no ponto da fatmax; FATMAX= máxima oxidação de gorduras; % VO<sub>2max-fatmax</sub> = percentual do consumo máximo de oxigênio em que ocorreu a fatmax; FCmax= frequência cardíaca máxima; FC fatmax= frequência cardíaca em que ocorreu a fatmax; % FCmax- fatmax= percentual da frequência cardíaca máxima em que ocorreu a fatmax; VO<sub>2max</sub>(L/min)= consumo máximo de oxigênio absoluto; VO<sub>2max</sub> (L/kg/min)= consumo máximo de oxigênio relativo ao peso; (\*) Teste t de Student para amostras independentes; p<0,05.

Em relação ao polimorfismo Trp64Arg do gene *ADRB3*, os adolescentes eutróficos foram separados em grupo usuais (Trp64Trp) e “portadores” do alelo 64Arg (Trp64Arg/Arg64Arg), resultando em 31 “usuais” (13; 41,94% meninas e 18; 58,06% meninos) e 9 “portadores” (6; 66,67% meninas e 3; 33,33% meninos), com semelhança na proporção dos sexos entre os grupos (p=0,265).

Quanto à avaliação do estágio puberal no grupo “usuais” 2 (6,45%) foram classificados na fase pré-púberes e 29 (93,55%) na fase puberal; no grupo “portadores” 9 (100%) foram classificados na fase puberal, observada semelhança da proporção de fase puberal entre os grupos (p=1).

Em relação ao perfil de aptidão cardiorrespiratória o grupo “usuais” apresentou 23 (74,19%) adolescentes com classificação  $VO_{2max}$  não fraco e 8 (25,81%) com classificação  $VO_{2max}$  fraco, enquanto que o grupo “portadores” apresentou 6 (66,67%) adolescentes com classificação  $VO_{2max}$  não fraco e 3 (33,33%) com classificação  $VO_{2max}$  fraco, observada proporção semelhante entre os grupos ( $p=0,686$ ).

Tanto as variáveis antropométricas quanto de composição corporal foram semelhantes entre os grupos “usuais” e “portadores” (TABELA 21).

TABELA 21 – COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS E DE COMPOSIÇÃO CORPORAL CONFORME POLIMORFISMO Trp64Arg DO GENE *ADRB3* EM ADOLESCENTES EUTRÓFICOS

Variável	<i>ADRB3</i> Trp64Arg	n	Média	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de p *
Idade (anos)	Usuais	31	14,6	11,1	16,2	1,2	0,502
	Portadores	9	14,9	12,2	16,5	1,4	
MC (kg)	Usuais	31	54,2	31,5	70,0	8,2	0,416
	Portadores	9	51,7	36,5	60,0	6,8	
Estatura (cm)	Usuais	31	1,66	1,37	1,87	0,10	0,412
	Portadores	9	1,63	1,43	1,72	0,10	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Usuais	31	19,6	16,4	23,7	1,8	0,821
	Portadores	9	19,4	17,8	21,4	1,3	
IMCz	Usuais	31	-0,02	-1,07	0,97	0,60	0,397
	Portadores	9	-0,20	-0,77	0,60	0,47	
CA (cm)	Usuais	31	69,2	57,8	81,3	5,5	0,474
	Portadores	9	67,8	57,8	72,1	4,2	
%MG	Usuais	24	22,3	9,9	33,7	7,2	0,717
	Portadores	7	23,4	15,7	30,0	4,7	
MG (kg)	Usuais	24	12,2	5,5	19,4	4,4	0,811
	Portadores	7	12,6	8,4	15,7	2,6	
%MLG	Usuais	31	75,4	66,3	90,1	6,2	0,108
	Portadores	8	71,5	64,7	79,5	4,2	
MLG (kg)	Usuais	31	42,0	24,1	57,2	7,3	0,591
	Portadores	8	40,5	35,3	47,4	4,4	

NOTA: MC= massa corporal; IMC=índice de massa corporal; IMCz= índice de massa corporal escore z; CA= circunferência abdominal;%MG=percentual de massa gordura; MG=massa gorda; %MLG=percentual de massa livre de gordura; MLG=massa livre de gordura; (\*) Teste t de Student para amostras independentes;  $p<0,05$

As variáveis pressóricas e de perfil lipídico entre os grupos estão apresentadas na TABELA 22. A variável PAS apresentou tendência a maiores médias no grupo “usuais” em relação ao grupo “portadores” ( $p=0,071$ ). O grupo

“portadores” apresentou tendência a maiores médias na concentração de LDL-c em relação ao grupo “usuais” ( $p=0,050$ ). As demais variáveis pressóricas e de perfil lipídico foram semelhantes entre os grupos com e sem polimorfismo Trp64Arg do gene *ADRB3*.

TABELA 22 – COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DAS VARIÁVEIS PRESSÓRICAS E PERFIL LIPÍDICO CONFORME POLIMORFISMO Trp64Arg DO GENE *ADRB3* EM ADOLESCENTES EUTRÓFICOS

Variável	<i>ADRB3</i> Trp64Arg	n	Média	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de p *
PAS (mmHg)	Usuais	31	99,3	82,0	120,0	10,1	0,071
	Portadores	9	92,2	80,0	110,0	10,0	
PAD (mmHg)	Usuais	31	61,4	45,0	78,0	8,0	0,298
	Portadores	9	58,3	50,0	70,0	6,1	
INS ( $\mu$ UI/mL)	Usuais	30	7,75	2,50	19,60	3,80	0,874
	Portadores	9	7,52	3,70	13,40	3,57	
GLIC (mg/dL)	Usuais	30	88,1	69,1	111,0	10,0	0,660
	Portadores	9	86,4	68,9	94,7	9,1	
CT (mg/dL)	Usuais	29	148,8	103,0	193,7	22,6	0,148
	Portadores	9	161,9	131,9	214,4	25,8	
HDL-c (mg/dL)	Usuais	29	53,9	35,0	79,5	10,3	0,709
	Portadores	9	55,3	44,0	68,0	6,4	
LDL-c (mg/dL)	Usuais	30	76,5	47,6	111,9	17,4	0,050
	Portadores	9	90,9	64,1	141,5	23,1	
VLDL (mg/dL)	Usuais	30	17,3	12,2	41,6	5,7	0,881
	Portadores	8	17,6	15,1	27,6	4,2	
LT (mg/dL)	Usuais	30	493,8	385,8	725,9	71,3	0,304
	Portadores	8	524,0	435,3	648,7	78,7	
TG (mg/dL)	Usuais	30	91,1	15,8	208,0	43,5	0,218
	Portadores	9	78,8	51,0	112,0	16,9	

NOTA: PAS= pressão arterial sistólica; PAD= pressão arterial diastólica; INS= insulina basal; GLIC= glicemia basal; CT=colesterol total; HDL-c= lipoproteína de alta densidade; LDL-c= lipoproteína de baixa densidade; VLDL= lipoproteína de muito baixa densidade; LT= lipídeos totais; TG= triglicérides; (\*) Teste t de Student para amostras independentes;  $p<0,05$

As variáveis de aptidão cardiorrespiratória e da máxima oxidação de gorduras (FATMAX) entre os grupos seguem apresentadas na TABELA 23. O grupo “usuais” apresentou maiores médias de  $VO_{2fatmax}$  ( $P=0,003$ ) e FATMAX (0,004) em relação ao grupo “portadores”. As demais variáveis referentes à aptidão cardiorrespiratória e à FATMAX foram semelhantes entre os grupos divididos pela presença ou ausência do polimorfismo Trp64Arg no gene *ADRB3*.

TABELA 23 – COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DAS VARIÁVEIS DE APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E FATMAX CONFORME POLIMORFISMO Trp64Arg DO GENE *ADRB3* EM ADOLESCENTES EUTRÓFICOS

Variável	<i>ADRB3</i> Trp64Arg	n	Média	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de p *
VO <sub>2</sub> fatmax (L/min)	Usuais	31	1,52	0,77	2,67	0,49	<b>0,003*</b>
	Portadores	9	1,19	0,99	1,48	0,17	
R fatmax	Usuais	31	0,79	0,75	0,82	0,02	0,702
	Portadores	9	0,80	0,77	0,82	0,02	
FATMAX (kcal/min)	Usuais	31	0,78	0,39	1,37	0,25	<b>0,004*</b>
	Portadores	9	0,61	0,50	0,76	0,09	
% VO <sub>2max-fatmax</sub>	Usuais	31	0,60	0,23	0,92	0,17	0,246
	Portadores	9	0,53	0,38	0,73	0,10	
FCmáx (bpm)	Usuais	31	196,3	164,0	207,0	10,2	0,424
	Portadores	9	198,3	193,0	205,0	5,0	
FC fatmáx (bpm)	Usuais	31	132,0	85,0	188,0	19,6	0,340
	Portadores	9	139,0	110,0	163,0	16,7	
% FCmax-fatmáx	Usuais	31	0,67	0,45	0,91	0,10	0,436
	Portadores	9	0,70	0,57	0,84	0,09	
VO <sub>2max</sub> (L/min)	Usuais	31	2,60	1,27	3,74	0,62	0,297
	Portadores	9	2,35	1,56	3,31	0,65	
VO <sub>2max</sub> (L/kg/min)	Usuais	31	47,7	32,5	61,2	7,2	0,119
	Portadores	9	43,3	34,2	54,3	7,1	

NOTA: VO<sub>2fatmax</sub>= consumo máximo de oxigênio do ponto da fatmax; R fatmax= razão de troca ventilatória no ponto da fatmax; FATMAX= máxima oxidação de gorduras; % VO<sub>2max-fatmax</sub> = percentual do consumo máximo de oxigênio em que ocorreu a fatmax; FCmax= frequência cardíaca máxima; FC fatmax= frequência cardíaca em que ocorreu a fatmax; % FCmax-fatmax= percentual da frequência cardíaca máxima em que ocorreu a fatmax; VO<sub>2max</sub>(L/min)= consumo máximo de oxigênio absoluto; VO<sub>2max</sub> (L/kg/min)= consumo máximo de oxigênio relativo ao peso; (\*) Teste t de Student para amostras independentes; p<0,05.

#### 4.5 ANÁLISE DA INFLUÊNCIA DOS POLIMORFISMOS Trp64Arg DO GENE *ADRB3*, Arg16Gly e Gln27Glu do gene *ADRB2* SOBRE VARIÁVEIS ESTUDADAS EM ADOLESCENTES OBESOS

Em relação ao polimorfismo Gln27Glu do gene *ADRB2*, os adolescentes obesos foram separados em grupo “usuais” (Gln27Gln) e grupo “portadores” (Gln27Glu/Glu27Glu), resultando em 34 “usuais” (15; 44,12% meninas e 19;

55,88% meninos) e 39 “portadores” (18; 46,15% meninas e 21; 53,85% meninos), com semelhança na proporção entre os sexos nos grupos ( $p=1$ ).

Tanto as variáveis antropométricas quanto de composição corporal foram semelhantes entre os grupos “usuais” e “portadores” (TABELA 24).

TABELA 24 – COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS E DE COMPOSIÇÃO CORPORAL CONFORME POLIMORFISMO Gln27Glu DO GENE *ADRB2* EM ADOLESCENTES OBESOS

Variável	<i>ADRB2</i> Gln27Glu	n	Média	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de p *
Idade (anos)	Usuais	34	13,9	10,2	16,0	1,5	0,974
	Portadores	39	13,9	10,3	17,5	1,6	
MC (kg)	Usuais	34	84,9	61,3	135,9	17,1	0,633
	Portadores	39	83,2	51,8	107,2	13,2	
Estatura (cm)	Usuais	34	1,64	1,40	1,81	0,10	0,736
	Portadores	39	1,65	1,48	1,83	0,08	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Usuais	34	31,4	26,0	44,5	4,5	0,337
	Portadores	39	30,5	23,8	38,6	3,2	
IMCz	Usuais	34	2,82	2,00	5,57	0,78	0,286
	Portadores	39	2,66	1,19	3,94	0,48	
CA (cm)	Usuais	34	97,0	72,7	130,0	12,9	0,437
	Portadores	36	95,0	81,3	121,3	8,6	
%MG	Usuais	33	39,2	26,9	52,8	6,3	0,873
	Portadores	34	39,5	26,6	48,7	5,3	
MG (kg)	Usuais	33	33,0	15,5	61,6	9,5	0,958
	Portadores	34	32,9	18,6	46,5	7,5	
%MLG	Usuais	34	53,9	36,4	72,2	10,3	0,315
	Portadores	39	51,3	30,3	72,1	11,3	
MLG (kg)	Usuais	34	51,2	32,4	78,7	10,5	0,872
	Portadores	39	50,8	33,5	70,7	8,0	

NOTA: MC= massa corporal; IMC=índice de massa corporal; IMCz= índice de massa corporal escore z; CA= circunferência abdominal; %MG=percentual de massa gordura; MG=massa gorda; %MLG=percentual de massa livre de gordura; MLG=massa livre de gordura; (\*) Teste t de Student para amostras independentes;  $p<0,05$

Quanto à avaliação do estágio puberal no grupo “usuais” 3 (8,82%) adolescentes foram classificados na fase pré-púberes e 31 (91,18%) na fase puberal; no grupo “portadores” 2 (5,13%) adolescentes foram classificados na fase pré-puberal e 37 (94,87%) adolescentes foram classificados na fase puberal, observada semelhança na fase puberal proporcional entre os grupos ( $p=0,659$ ).

As variáveis pressóricas e de perfil lipídico foram semelhantes entre os grupos com presença ou ausência do polimorfismo *ADRB2* Gln27Glu (TABELA 25).

TABELA 25 – COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DAS VARIÁVEIS PRESSÓRICAS E PERFIL LIPÍDICO CONFORME POLIMORFISMO Gln27Glu DO GENE *ADRB2* EM ADOLESCENTES OBESOS

Variável	<i>ADRB2</i> Gln27Glu	n	Média	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de p *
PAS (mmHg)	Usuais	34	108,5	90,0	142,0	13,2	0,725
	Portadores	38	109,6	86,0	140,0	12,0	
PAD (mmHg)	Usuais	34	68,7	50,0	100,0	10,2	0,946
	Portadores	38	68,9	60,0	96,0	9,9	
INS (µUI/mL)	Usuais	31	19,5	7,2	46,9	9,7	0,222
	Portadores	38	16,9	6,4	35,3	7,6	
GLIC (mg/dL)	Usuais	31	88,9	72,0	106,0	8,5	0,835
	Portadores	38	89,3	70,0	104,0	8,3	
CT (mg/dL)	Usuais	31	159,8	102,0	239,8	28,8	0,904
	Portadores	38	160,8	99,0	247,0	36,4	
HDL-c (mg/dL)	Usuais	31	49,2	34,0	78,9	11,4	0,684
	Portadores	38	48,1	34,0	82,9	11,7	
LDL-c (mg/dL)	Usuais	31	86,9	39,0	135,0	18,5	0,853
	Portadores	38	88,0	48,0	167,0	29,3	
VLDL (mg/dL)	Usuais	31	23,0	11,6	51,0	9,3	0,412
	Portadores	35	21,3	12,2	42,6	7,0	
LT (mg/dL)	Usuais	31	576,2	429,2	876,6	85,7	0,227
	Portadores	35	546,8	397,4	928,8	106,8	
TG (mg/dL)	Usuais	31	118,2	49,0	255,0	53,7	0,788
	Portadores	37	122,5	35,0	403,7	77,5	

NOTA: PAS= pressão arterial sistólica; PAD= pressão arterial diastólica; INS= insulina basal; GLIC= glicemia basal; CT=colesterol total; HDL-c= lipoproteína de alta densidade; LDL-c= lipoproteína de baixa densidade; VLDL= lipoproteína de muito baixa densidade; LT= lipídeos totais; TG= triglicerídeos; (\*) Teste t de Student para amostras independentes;  $p < 0,05$

Em relação ao perfil de aptidão cardiorrespiratória o grupo “usuais” apresentou 6 (17,65%) adolescentes com classificação  $VO_{2max}$  não fraco e 28 (82,35%) adolescentes com classificação  $VO_{2max}$  fraco, enquanto que o grupo “portadores” apresentou 2 (5,13%) adolescentes com classificação  $VO_{2max}$  não fraco e 37 (94,87%) adolescentes com classificação  $VO_{2max}$  fraco, observada proporção semelhante na aptidão cardiorrespiratória ( $p=0,135$ ).

Tanto as variáveis de aptidão cardiorrespiratória quanto de FATMAX foram semelhantes entre os grupos “usuais” e “portadores” (TABELA 26).

TABELA 26 – COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DAS VARIÁVEIS DE APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E FATMAX CONFORME POLIMORFISMO Gln27Glu DO GENE *ADRB2* EM ADOLESCENTES OBESOS

Variável	<i>ADRB2</i> Gln27Glu	n	Média	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de p *
VO <sub>2</sub> fatmax (L/min)	Usuais	34	1,74	1,03	3,68	0,56	0,698
	Portadores	39	1,80	0,77	3,41	0,58	
R fatmax	Usuais	34	0,80	0,74	0,93	0,03	0,757
	Portadores	39	0,80	0,74	0,91	0,03	
FATMAX (kcal/min)	Usuais	34	0,89	0,53	1,88	0,29	0,699
	Portadores	39	0,92	0,39	1,73	0,30	
% VO <sub>2max-fatmax</sub>	Usuais	34	0,58	0,36	0,85	0,12	0,265
	Portadores	39	0,62	0,27	0,88	0,14	
FCmáx (bpm)	Usuais	34	194,4	173,0	208,0	8,8	0,343
	Portadores	39	196,1	180,0	209,0	6,5	
FC fatmáx (bpm)	Usuais	34	134,2	65,0	176,0	20,9	0,663
	Portadores	39	132,1	94,0	188,0	20,5	
% FCmax-fatmáx	Usuais	34	0,7	0,3	0,9	0,1	0,503
	Portadores	39	0,7	0,5	0,9	0,1	
VO <sub>2max</sub> (L/min)	Usuais	34	2,98	2,07	4,32	0,51	0,797
	Portadores	39	2,94	1,16	4,49	0,75	
VO <sub>2max</sub> (L/kg/min)	Usuais	34	36,1	22,7	51,3	6,2	0,701
	Portadores	39	35,5	14,0	48,1	7,1	

NOTA: VO<sub>2</sub>fatmax= consumo máximo de oxigênio do ponto da fatmax; R fatmax= razão de troca ventilatória no ponto da fatmax; FATMAX= máxima oxidação de gorduras; % VO<sub>2max-fatmax</sub> = percentual do consumo máximo de oxigênio em que ocorreu a fatmax; FCmax= frequência cardíaca máxima; FC fatmax= frequência cardíaca em que ocorreu a fatmax; % FCmax-fatmax= percentual da frequência cardíaca máxima em que ocorreu a fatmax; VO<sub>2max</sub>(L/min)= consumo máximo de oxigênio absoluto; VO<sub>2max</sub> (L/kg/min)= consumo máximo de oxigênio relativo ao peso; (\*) Teste t de Student para amostras independentes; p<0,05.

Em relação ao polimorfismo Arg16Gly do gene *ADRB2*, os adolescentes obesos foram separados em grupo “usuais” (Arg16Arg) e “portadores” do alelo 16Gly (Arg16Gly/Gly16Gly), resultando em 17 “usuais” (6; 35,29% meninas e 11; 64,71% meninos) e 65 “portadores” (34; 52,31% meninas e 31; 47,69% meninos), com semelhança proporcional entre os sexos nos grupos (p=0,279).

As variáveis antropométricas e de composição corporal entre os grupos estão apresentadas na TABELA 27. Tanto as variáveis antropométricas quanto de composição corporal foram semelhantes entre adolescentes divididos pela presença ou ausência do polimorfismo Arg16Gly do gene *ADRB2*.

TABELA 27 – COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS E DE COMPOSIÇÃO CORPORAL CONFORME POLIMORFISMO Arg16Gly DO GENE *ADRB2* EM ADOLESCENTES OBESOS

Variável	<i>ADRB2</i> Arg16Gly	n	Média	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de p *
Idade (anos)	Usuais	17	13,9	11,3	15,4	1,1	0,965
	Portadores	65	13,9	10,2	17,5	1,7	
MC (kg)	Usuais	17	83,8	67,0	133,1	15,7	0,746
	Portadores	65	85,2	51,8	135,9	14,8	
Estatura (cm)	Usuais	17	1,65	1,57	1,78	0,06	0,859
	Portadores	65	1,65	1,40	1,83	0,09	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Usuais	17	30,8	27,4	44,5	4,4	0,766
	Portadores	65	31,1	23,8	41,5	3,8	
IMCz	Usuais	17	2,75	1,99	4,46	0,57	0,938
	Portadores	65	2,76	1,19	5,57	0,65	
CA (cm)	Usuais	17	96,6	72,7	116,3	10,8	0,827
	Portadores	62	97,3	74,2	130,0	11,6	
%MG	Usuais	16	38,3	30,4	48,8	5,3	0,228
	Portadores	59	40,2	26,6	52,8	5,4	
MG (kg)	Usuais	16	31,5	24,5	54,3	7,9	0,276
	Portadores	59	34,1	18,6	61,6	8,4	
%MLG	Usuais	17	52,4	36,0	68,8	10,1	0,912
	Portadores	65	52,1	30,3	72,2	10,7	
MLG (kg)	Usuais	17	51,6	41,3	78,7	9,1	0,818
	Portadores	65	51,0	32,4	74,3	9,1	

NOTA: MC= massa corporal; IMC=índice de massa corporal; IMCz= índice de massa corporal escore z; CA= circunferência abdominal; %MG=percentual de massa gordura; MG=massa gorda; %MLG=percentual de massa livre de gordura; MLG=massa livre de gordura; (\*) Teste t de Student para amostras independentes; p<0,05.

Quanto à avaliação do estágio puberal no grupo “usuais” 1 (5,88%) adolescente foi classificado na fase pré-púbere e 16 (94,12%) adolescentes foram classificados na fase puberal; nos grupo “portadores” 4 (6,15%) adolescentes foram classificados na fase pré-puberal e 61 (93,85%) adolescentes foram classificados na fase puberal, observada semelhança na fase puberal entre os grupos (p=1).

Tanto as variáveis pressóricas quanto de perfil lipídico foram semelhantes entre os adolescentes separados pela presença ou ausência do polimorfismo *ADRB2* Arg16Gly (TABELA 28).

TABELA 28 – COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DAS VARIÁVEIS PRESSÓRICAS E PERFIL LIPÍDICO CONFORME POLIMORFISMO Arg16Gly DO GENE *ADRB2* EM ADOLESCENTES OBESOS

Variável	<i>ADRB2</i> Arg16Gly	n	Média	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de p *
PAS (mmHg)	Usuais	17	113,8	90,0	140,0	15,2	0,168
	Portadores	64	108,6	86,0	156,0	13,3	
PAD (mmHg)	Usuais	17	69,6	60,0	96,0	10,9	0,815
	Portadores	64	69,0	56,0	100,0	9,6	
INS (µUI/mL)	Usuais	14	20,0	6,4	46,9	9,8	0,735
	Portadores	62	19,0	7,2	60,6	10,0	
GLIC (mg/dL)	Usuais	14	89,6	78,0	102,0	7,6	0,610
	Portadores	61	88,4	70,0	106,0	8,0	
CT (mg/dL)	Usuais	14	153,1	102,0	198,0	27,4	0,404
	Portadores	62	161,5	99,0	247,0	35,1	
HDL-c (mg/dL)	Usuais	14	45,1	34,0	56,0	6,9	0,114
	Portadores	62	49,0	34,0	82,9	12,0	
LDL-c (mg/dL)	Usuais	14	82,2	47,0	135,0	21,8	0,470
	Portadores	62	87,8	39,0	167,0	27,4	
VLDL (mg/dL)	Usuais	16	22,7	13,4	39,9	8,4	0,870
	Portadores	57	22,3	11,6	71,4	10,2	
LT (mg/dL)	Usuais	16	562,9	458,6	675,7	63,0	0,692
	Portadores	57	554,4	397,4	928,8	108,6	
TG (mg/dL)	Usuais	14	128,4	67,0	199,3	47,7	0,801
	Portadores	61	122,9	35,0	403,7	77,0	

NOTA: PAS= pressão arterial sistólica; PAD= pressão arterial diastólica; INS= insulina basal; GLIC= glicemia basal; CT=colesterol total; HDL-c= lipoproteína de alta densidade; LDL-c= lipoproteína de baixa densidade; VLDL= lipoproteína de muito baixa densidade; LT= lipídeos totais; TG= triglicerídeos; (\*) Teste t de Student para amostras independentes;  $p < 0,05$

Em relação ao perfil de aptidão cardiorrespiratória o grupo “usuais” apresentou 5 (29,41%) adolescentes com classificação  $VO_{2max}$  não fraco e 12 (70,59%) adolescentes com classificação  $VO_{2max}$  fraco, enquanto que o grupo “portadores” apresentou 4 (6,15%) adolescentes com classificação  $VO_{2max}$  não fraco e 61 (93,85%) com classificação  $VO_{2max}$  fraco, observada proporção maior de adolescentes “portadores” com classificação “fraco” para aptidão cardiorrespiratória ( $p=0,016$ ).

O grupo “usuais” apresentou maiores médias de  $VO_{2max}$  (L/kg/min) em relação ao grupo “portadores” ( $p=0,048$ ). As demais variáveis de aptidão

cardiorrespiratória e da FATMAX foram semelhantes entre os grupos “usuais” e “portadores” (TABELA 29).

TABELA 29 – COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DAS VARIÁVEIS DE APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E FATMAX CONFORME POLIMORFISMO Arg16Gly DO GENE *ADRB2* EM ADOLESCENTES OBESOS

Variável	<i>ADRB2</i> Arg16Gly	n	Média	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de p *
VO <sub>2</sub> fatmax (L/min)	Usuais	17	1,92	1,14	3,84	0,67	0,450
	Portadores	65	1,80	0,77	3,68	0,59	
R fatmax	Usuais	17	0,80	0,75	0,93	0,04	0,873
	Portadores	65	0,80	0,74	0,91	0,03	
FATMAX (kcal/min)	Usuais	17	0,98	0,57	1,95	0,34	0,445
	Portadores	65	0,92	0,39	1,88	0,30	
% VO <sub>2max-fatmax</sub>	Usuais	17	0,60	0,36	0,79	0,13	0,726
	Portadores	65	0,61	0,27	0,88	0,14	
FCmáx (bpm)	Usuais	17	195,2	180,0	207,0	8,6	0,997
	Portadores	65	195,2	173,0	209,0	7,7	
FC fatmáx (bpm)	Usuais	17	140,6	111,0	188,0	20,9	0,215
	Portadores	65	133,8	65,0	174,0	19,6	
% FCmax-fatmáx	Usuais	17	0,72	0,54	0,95	0,11	0,192
	Portadores	65	0,69	0,35	0,87	0,10	
VO <sub>2max</sub> (L/min)	Usuais	17	3,16	2,47	4,88	0,60	0,234
	Portadores	65	2,94	1,16	4,49	0,68	
VO <sub>2max</sub> (L/kg/min)	Usuais	17	38,4	22,7	48,7	6,2	<b>0,048*</b>
	Portadores	65	34,9	14,0	48,1	6,4	

NOTA: VO<sub>2fatmax</sub>= consumo máximo de oxigênio do ponto da fatmax; R fatmax= razão de troca ventilatória no ponto da fatmax; FATMAX= máxima oxidação de gorduras; % VO<sub>2max-fatmax</sub> = percentual do consumo máximo de oxigênio em que ocorreu a fatmax; FCmax= frequência cardíaca máxima; FC fatmax= frequência cardíaca em que ocorreu a fatmax; % FCmax- fatmax= percentual da frequência cardíaca máxima em que ocorreu a fatmax; VO<sub>2max</sub>(L/min)= consumo máximo de oxigênio absoluto; VO<sub>2max</sub> (L/kg/min)= consumo máximo de oxigênio relativo ao peso; (\*) Teste t de Student para amostras independentes; p<0,05.

Em relação ao polimorfismo Trp64Arg do gene *ADRB3*, os adolescentes obesos foram separados em grupo “usuais” (Trp64Trp) e “portadores” (Trp64Arg/Arg64Arg), resultando em 66 “usuais” (31; 46,97% meninas e 35; 53,03% meninos) e 18 “portadores” (9; 50,00% meninas e 9; 50,00% meninos), com semelhança proporcional entre os sexos nos grupos (p=1).

Tanto as variáveis antropométricas quanto de composição corporal foram semelhantes entre os adolescentes divididos pela presença ou ausência do polimorfismo Trp64Arg no gene *ADRB3* (TABELA 30).

TABELA 30 – COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS E DE COMPOSIÇÃO CORPORAL CONFORME POLIMORFISMO Trp64Arg DO GENE *ADRB3* EM ADOLESCENTES OBESOS

Variável	<i>ADRB3</i> Trp64Arg	n	Média	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de p *
Idade (anos)	Usuais	66	13,8	10,2	17,5	1,6	0,515
	Portadores	18	13,5	10,5	15,8	1,6	
MC (kg)	Usuais	66	83,0	51,8	135,9	14,4	0,753
	Portadores	18	84,3	59,6	133,1	17,8	
Estatura (cm)	Usuais	66	1,65	1,40	1,83	0,09	0,275
	Portadores	18	1,62	1,49	1,77	0,08	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Usuais	66	30,5	23,8	41,5	3,6	0,181
	Portadores	18	31,9	26,1	44,5	4,8	
IMCz	Usuais	66	2,71	1,19	5,57	0,62	0,291
	Portadores	18	2,89	2,21	4,46	0,62	
CA (cm)	Usuais	64	96,5	72,7	130,0	11,3	0,393
	Portadores	17	99,1	81,3	121,3	11,1	
%MG	Usuais	62	39,4	26,6	52,8	5,5	0,671
	Portadores	14	38,7	28,8	48,8	5,8	
MG (kg)	Usuais	62	32,7	15,5	61,6	8,2	0,721
	Portadores	14	31,8	20,9	54,3	9,7	
%MLG	Usuais	66	51,7	30,3	72,2	10,9	0,668
	Portadores	18	50,5	37,2	67,1	9,5	
MLG (kg)	Usuais	66	50,3	32,4	74,3	8,9	0,617
	Portadores	18	51,5	39,5	78,7	10,0	

NOTA: MC= massa corporal; IMC=índice de massa corporal; IMCz= índice de massa corporal escore z; CA= circunferência abdominal; %MG=percentual de massa gordura; MG=massa gorda; %MLG=percentual de massa livre de gordura; MLG=massa livre de gordura; (\*) Teste t de Student para amostras independentes; p<0,05

Quanto à avaliação do estágio puberal no grupo “usuais” 4 (6,06%) adolescentes foram classificados na fase pré-púberes e 62 (93,94%) adolescentes foram classificados na fase puberal; no grupo “portadores” 1 (5,56%) adolescente foi classificado na fase pré-puberal e 17 (94,44%) adolescentes foram classificados na fase puberal, observada semelhança na fase puberal proporcional entre os grupos (p=1).

Tanto as variáveis pressóricas quanto de perfil lipídico foram semelhantes entre os adolescentes com ou sem polimorfismo Trp64Arg do gene *ADRB3* (TABELA 31)

TABELA 31 – COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DAS VARIÁVEIS PRESSÓRICAS E PERFIL LIPÍDICO CONFORME POLIMORFISMO Trp64Arg DO GENE *ADRB3* EM ADOLESCENTES OBESOS

Variável	<i>ADRB3</i> Trp64Arg	n	Média	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de p *
PAS (mmHg)	Usuais	66	109,0	86,0	156,0	13,8	0,897
	Portadores	17	108,5	90,0	140,0	15,6	
PAD (mmHg)	Usuais	66	68,9	50,0	100,0	10,2	0,979
	Portadores	17	68,8	60,0	86,0	8,0	
INS (µUI/mL)	Usuais	63	18,4	7,2	46,9	8,7	0,769
	Portadores	14	19,1	6,4	32,9	8,6	
GLIC (mg/dL)	Usuais	63	89,2	70,0	106,0	8,1	0,392
	Portadores	14	87,1	76,0	102,0	8,3	
CT (mg/dL)	Usuais	63	159,4	102,0	247,0	33,4	0,484
	Portadores	15	166,1	99,0	217,4	31,3	
HDL-c (mg/dL)	Usuais	63	48,4	34,0	82,9	11,2	0,505
	Portadores	15	46,3	34,0	75,1	11,1	
LDL-c (mg/dL)	Usuais	63	88,5	39,0	167,0	26,2	0,693
	Portadores	15	91,4	50,0	138,0	23,2	
VLDL (mg/dL)	Usuais	59	21,8	11,6	51,0	8,0	0,571
	Portadores	15	23,1	13,1	36,0	8,4	
LT (mg/dL)	Usuais	59	553,0	397,4	876,6	85,4	0,633
	Portadores	15	564,6	421,3	675,7	78,7	
TG (mg/dL)	Usuais	63	112,5	35,0	293,0	54,9	0,111
	Portadores	14	141,0	58,0	275,0	79,1	

NOTA: PAS= pressão arterial sistólica; PAD= pressão arterial diastólica; INS= insulina basal; GLIC= glicemia basal; CT=colesterol total; HDL-c= lipoproteína de alta densidade; LDL-c= lipoproteína de baixa densidade; VLDL= lipoproteína de muito baixa densidade; LT= lipídeos totais; TG= triglicérides; (\*) Teste t de Student para amostras independentes; p<0,05.

Em relação ao perfil de aptidão cardiorrespiratória o grupo “usuais” apresentou 6 (3,09%) adolescentes com classificação “não fraco” e 60 (96,91%) adolescentes com classificação  $VO_{2max}$  fraco, enquanto que o grupo “portadores” apresentou 5 (27,78%) adolescentes com classificação  $VO_{2max}$  não fraco e 13 (72,22%) com classificação  $VO_{2max}$  fraco, observada tendência de maior proporção

de adolescentes no grupo “usuais” e com classificação  $VO_{2max}$  fraco para aptidão cardiorrespiratória ( $p=0,052$ ).

As variáveis  $VO_{2fatmax}$  ( $p=0,078$ ) e FATMAX (0,073) apresentaram tendência significativa de maiores médias no grupo “portadores” em relação “usuais”. As demais variáveis de aptidão cardiorrespiratória e de FATMAX foram semelhantes entre os adolescentes divididos conforme a presença ou ausência da mutação Trp64Arg do gene *ADRB3* (TABELA 32).

TABELA 32 – COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DAS VARIÁVEIS DE APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E FATMAX CONFORME POLIMORFISMO Trp64Arg DO GENE *ADRB3* EM ADOLESCENTES OBESOS

Variável	<i>ADRB3</i> Trp64Arg	n	Média	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de p *
$VO_2$ fatmax (L/min)	Usuais	66	1,75	0,77	3,41	0,51	0,078
	Portadores	18	2,10	1,14	3,84	0,77	
R fatmax	Usuais	66	0,80	0,74	0,91	0,02	0,604
	Portadores	17	0,80	0,74	0,93	0,04	
FATMAX (kcal/min)	Usuais	66	0,89	0,39	1,73	0,26	0,073
	Portadores	18	1,07	0,57	1,95	0,39	
% $VO_{2max-fatmax}$	Usuais	66	0,61	0,27	0,88	0,14	0,209
	Portadores	18	0,65	0,36	0,85	0,12	
FCmáx (bpm)	Usuais	66	194,8	173,0	209,0	7,7	0,366
	Portadores	18	196,7	184,0	208,0	6,9	
FC fatmáx (bpm)	Usuais	66	134,1	65,0	188,0	20,4	0,750
	Portadores	18	135,8	94,0	166,0	20,1	
% FCmax-fatmáx	Usuais	66	0,69	0,35	0,95	0,10	0,927
	Portadores	18	0,69	0,47	0,83	0,10	
$VO_{2max}$ (L/min)	Usuais	66	2,89	1,16	4,49	0,63	0,108
	Portadores	18	3,18	2,15	4,88	0,77	
$VO_{2max}$ (L/kg/min)	Usuais	66	35,4	14,0	51,3	6,6	0,140
	Portadores	18	38,0	22,7	48,7	6,5	

NOTA:  $VO_{2fatmax}$ = consumo máximo de oxigênio do ponto da fatmax; R fatmax= razão de troca ventilatória no ponto da fatmax; FATMAX= máxima oxidação de gorduras; %  $VO_{2max-fatmax}$  = percentual do consumo máximo de oxigênio em que ocorreu a fatmax; FCmax= frequência cardíaca máxima; FC fatmax= frequência cardíaca em que ocorreu a fatmax; % FCmax- fatmax= percentual da frequência cardíaca máxima em que ocorreu a fatmax;  $VO_{2max}$ (L/min)= consumo máximo de oxigênio absoluto;  $VO_{2max}$  (L/kg/min)= consumo máximo de oxigênio relativo ao peso; (\*) Teste t de Student para amostras independentes;  $p<0,05$ .

## 5 DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo avaliar os fatores associados à máxima oxidação de gorduras em adolescentes de acordo com a aptidão cardiorrespiratória e a presença dos polimorfismos Arg16Gly e Gln27Glu do gene *ADRB2* e do polimorfismo Trp64Arg do gene *ADRB3*. Os principais trabalhos que avaliaram a relação entre os polimorfismos Trp64Arg no gene *ADRB3*, Arg16Gly e Gln27Glu do gene *ADRB2*, a máxima oxidação de gorduras (FATMAX) e variáveis antropométricas, cardiorrespiratórias e metabólicas durante o exercício utilizaram apenas populações de adultos como amostra, como é o caso de mulheres obesas (MACHO-AZCARATE *et al.*, 2002; MACHO-AZCARATE *et al.*, 2003), homens japoneses eutróficos (MORITA, TANIGUCHI & SAKAUE, 2009) e idosos (GRUNNET *et al.*, 2009).

A lipólise libera ácidos graxos não esterificados (NEFAs) e glicerol a partir do tecido adiposo, passo fundamental no processo metabólico levando a diminuição na massa de gordura corporal por meio da oxidação lipídica (ZAKRZEWSKI & TOLFREY, 2011). Genes de receptores adrenérgicos (*ADRB*) desempenham importante papel no metabolismo dos adipócitos, atuando na regulação do equilíbrio de energia por meio da termogênese e metabolismo lipídico (DERAM&VILARES, 2009). Os polimorfismos relacionados aos genes *ADRB2* e *ADRB3* tem sido associados à resistência na perda de peso e menores taxas de oxidação de gorduras (MORITA *et al.*, 2009).

A prevalência de dislipidemias na população com excesso de peso é maior em relação aos eutróficos (LEITE *et al.*, 2009), podendo ainda a obesidade demonstrar associação com síndrome metabólica (LEITE *et al.*, 2009; GILARDINI *et al.*, 2006; LEITE, 2005), diabetes tipo 2 (CERCATO *et al.*, 2004), doenças cardiovasculares (DANGARDT *et al.*, 2008), resistência à insulina (GIANINNI *et al.*, 2008) e hipertensão arterial (SOROF *et al.*, 2003). Na presente pesquisa, embora a variável idade tenha sido diferente entre o grupo obeso quando comparados aos eutrófico e sobrepeso, a avaliação do estágio puberal demonstrou que existe distribuição semelhante e a maior proporção entre os grupos está classificada como estágio puberal.

Adolescentes hipertensos apresentam maior risco potencial à saúde, o que pode levar ao desenvolvimento de eventos cardiovasculares na fase adulta (BARTOSH; ARONSON, 1999). Por sua vez, a prevalência de hipertensão na população infantil está relacionada ao aumento do IMC e adiposidade corporal (SOROF *et al.*, 2004; BOTTON *et al.*, 2007; MOSER *et al.*, 2013), contudo alguns estudos apontam que o aumento no número de casos de crianças e adolescentes com alterações da pressão arterial pode ser explicado principalmente pela obesidade abdominal (DIN-DZIETHAM *et al.*, 2007). Os resultados deste estudo indicaram que grupo obeso apresentou menores valores de HDL-c em relação aos grupos eutrófico e sobrepeso. A variável PAS foi semelhante apenas entre os grupos sobrepeso e obeso, apresentando menores valores menores médias nos eutróficos e sobrepesos quando comparados aos obesos. Nesse sentido, Sorof *et al.*, (2004), observaram que a prevalência de hipertensão arterial amplia de forma progressiva à medida que aumenta o índice de massa corporal, em pesquisa realizada na população americana infanto-juvenil. Achados apontaram que as proporções de hipertensão arterial sistólica e diastólica em uma amostra francesa foram quatro vezes maiores no grupo com sobrepeso do que no grupo em com peso adequado, ressaltando a relação de hipertensão arterial e obesidade (BOTTON *et al.*, 2007). Por meio de estudo epidemiológico transversal realizado com 1.441 escolares de 10 a 16 anos de idade (655 meninos e 786 meninas), Moser *et al.* (2013) investigaram a relação entre pressão arterial, IMC, CA e composição corporal. Resultados sugeriram que a adiposidade corporal total parece ser melhor determinante do risco de elevação da pressão arterial do que a adiposidade abdominal.

A obesidade em crianças e adolescentes é considerada fator de risco para a manifestação de dislipidemias, sendo que concentrações elevadas de triglicérides e reduzidas de HDL-C estão associadas a doenças cardiovasculares (RIQUE, SOARES & MEIRELLES, 2002). No presente estudo a glicemia basal, colesterol total e LDL-c foram semelhantes entre os três grupos. O grupo obeso apresentou menores valores de concentração de HDL-c e maiores médias nas variáveis VLDL, LT e TG em relação aos grupos eutrófico e sobrepeso. Não houve diferenças entre os grupos para GLIC, CT e LDL. Leite *et al.* (2009) encontraram resultados semelhantes, no qual HDL foi menor nos obesos independente do sexo,

e somente os meninos apresentaram maiores valores para as concentrações de TG e de LDL, quando comparados com o grupo dos eutróficos. Outras pesquisas também encontraram maior prevalência de dislipidemias em indivíduos com obesidade do que os não-obesos (LEITE, 2005; PERICHART-PERERA *et al.*, 2007).

O sedentarismo é considerado fator de risco associado à mortalidade e, desde a infância, o estilo de vida sedentário e forma física inadequada são responsáveis por efeitos desfavoráveis na saúde (PAHKALA *et al.*, 2012). O aumento da obesidade tem importante efeito nos distúrbios metabólicos e doença cardiovascular (ZHU *et al.*, 2010). A aptidão adequada na infância e adolescência aumenta os efeitos biológicos benéficos e comportamentais na idade adulta, permanecendo fisicamente ativo (ESMAEILZADEH & EBADOLLAHZADEH, 2012), sendo que a relação entre aptidão física e menor perfil de risco cardiovascular tem sido demonstrada em crianças e adolescentes de ambos os sexos (AL-HAZAA, 2002). O aumento dos níveis de oxidação de gordura pode contribuir para a perda de peso e manutenção da composição corporal, bem como ajudar na reposição de glicogênio muscular durante o exercício (GLASS, SANTOS & ARMSTRONG, 1999). Embora o tecido adiposo armazenado represente a maior fonte do corpo de energia potencial, há limite na participação do nível de adiposidade do corpo na taxa de oxidação de gorduras. Fatores como a intensidade e duração do exercício, sexo, ingestão de nutrientes e nível de condicionamento físico podem alterar a mistura de substratos oxidados durante a realização de atividades aeróbias (RIDDELL *et al.*, 2008).

As variáveis  $VO_{2fatmax}$ , FATMAX e  $VO_{2max}(L/min)$  também foram maiores no grupo obeso, quando comparados aos eutrófico e sobrepeso. A variável  $VO_{2max}(L/kg/min)$  foi maior no grupo eutrófico em comparação aos obesos e sobrepesos. Embora a variável idade tenha sido diferente entre o grupo obeso quando comparados aos eutrófico e sobrepeso, a avaliação do estágio puberal demonstrou que a maior proporção entre os grupos está classificada como estágio puberal. Resultados semelhantes indicaram que taxas de oxidação de gordura absolutas pareadas pelo  $VO_{2max}$  tenderam ser maiores em adolescentes obesos em relação aos não-obesos, quando submetidos a exercícios de intensidades inferiores a 40% do  $VO_{2max}$  (ZUNQUIN *et al.*, 2009) e exercícios de intensidade acima de 40%

$VO_{2maxo}$  (LAZZER *et al.*, 2007), sugerindo em adolescentes obesos as taxas de oxidação de gordura ocorrem durante exercícios de intensidade moderada (40 a 60%  $VO_{2max}$ ).

No entanto, o presente estudo apontou que a intensidade do exercício em que ocorreu a FATMAX após pareamento pela aptidão cardiorrespiratória ocorreu entre 58 e 61% sem diferenças entre os grupos. Rizzo *et al.*, 2007 demonstraram associação inversa entre  $VO_{2max}$  e composição corporal ao realizar estudo em uma população infanto-juvenil, composta por 273 crianças de 9 anos e 256 adolescentes de 15 anos, ao avaliar o nível de atividade física, aptidão cardiorrespiratória e composição corporal com um escore de risco metabólico, concluindo que o  $VO_{2max}$  tem relação mais forte com o risco metabólico do que a atividade física total. Nesse sentido, e de acordo com o presente estudo, pesquisas comparando obesos e não-obesos, sugerem que a obesidade infantil foi associada com baixo nível de aptidão cardiorrespiratória em uma amostra de 256 crianças norueguesas (RESALAND *et al.*, 2008), bem como em adolescentes com Diabetes tipo 2 comparados a obesos e eutróficos (NADEAU *et al.*, 2009), tornando-se possíveis complicações do processo desencadeado pela obesidade.

Resultados controversos aos achados no presente estudo foram apontados por Zunquin *et al.* (2009), quando as taxas de oxidação das gorduras foram menores nos obesos que em meninos não-obesos durante o exercício a 40, 50 e 60%  $VO_{2max}$ . Nesse sentido, achados semelhantes foram observados em deficiências na oxidação de gordura em adultos obesos nas condições de pós exercícios (COLBERG *et al.*, 1995) e por estimulação do receptor beta-adrenérgico (BLAAK *et al.*, 1994). Além disso, as baixas taxas de oxidação de gordura demonstraram propensão a ganho de peso em mulheres adultas caucasianas (MARRA *et al.*, 2004) e recuperação do peso após perda de peso (RANNERIES *et al.*, 1998). Ainda, Ezell *et al.*, (1998) concluíram que durante o exercício a oxidação das gorduras é baixa em relação aos níveis elevados ácidos graxos livres observados em mulheres obesas, o que sugere que baixas taxas de oxidação de gordura podem predispor o aparecimento da obesidade.

As diferenças dos resultados apresentados com a literatura podem ser parcialmente atribuídas à idade das amostras, pois o tempo de exposição à obesidade possui relevância no mecanismo de oxidação do organismo. Além disso, o controle dietético pré-exercício e a condição de sedentarismo da amostra do presente estudo podem ser decisivos no desempenho do teste de aptidão cardiorrespiratória.

De acordo com Zhu *et al.* (2010) fatores ambientais e genéticos estão associados à gênese de aspectos associados à obesidade e à ação dos genes específicos, sendo esta interação no ganho de peso complexa. O gene *ADRB3* é expresso no tecido adiposo, apontado como importante regulador da lipólise e da termogênese (OGURI *et al.*, 2013), enquanto que o *ADRB2* é o maior receptor lipolítico nas células humanas e variações genéticas nesse gene podem reduzir a lipólise e predispor a obesidade (ZHU *et al.*, 2010).

A análise do polimorfismo Gln27Glu do gene *ADRB2* apontou frequência alélica de 68,3% adolescentes usuais e 31,6% portadores da alteração ( $p=0,0329$ ). A frequência alélica dos polimorfismos no *ADRB2* varia em cada população dependendo da etnia estudada, sendo as frequências encontradas para este polimorfismo de 15,3% em crianças e adolescentes taiwaneses (CHOU *et al.*, 2012), 69% em jovens e adultos euro-americanos (PODOLSKY *et al.*, 2007) e 52% na população brasileira (MATTEVI *et al.*, 2006). A frequência alélica encontrada para este polimorfismo em brasileiros adultos por Mattevi *et al.* (2006) apresentou valores próximos aos encontrados neste (52% *versus* 48,6%, respectivamente). A divisão dos grupos de acordo com a influência dos polimorfismos Gln27Glu e Arg16Gly do gene *ADRB2* e do polimorfismo Trp64Arg do gene *ADRB3*, indicou que o alelo Glu27 apresenta tendência a maiores médias de PAS em relação aos usuais. Apesar deste resultado, não foram encontrados na literatura outros estudos que associem o polimorfismo Gln27Glu com pressão arterial em crianças e adolescentes. Existem evidências de que variantes genéticas dos adrenocetores possuem papel na fisiopatologia da hipertensão arterial (ATALA, 2006). Villares *et al.* (2000) também encontraram associação entre o polimorfismo Gln27Glu e hipertensão arterial em adultos brasileiros com obesidade mórbida. Masuo, Rakugi & Ogihara, (2010) encontraram maior frequência do alelo Glu27 (*ADRB2*) nos

indivíduos japoneses adultos com a pressão arterial elevada quando comparado ao grupo não portador da mutação.

A análise do polimorfismo Arg16Gly do gene *ADRB2* indicou frequência alélica de 40,58% de adolescentes com ausência e 59,41% com a presença da variação genética ( $p=0,1698$ ). A frequência alélica encontrada para este polimorfismo em brasileiros adultos por Mattevi *et al.* (2006) apresentou valores próximos aos encontrados neste (81% *versus* 80%, respectivamente), porém divergentes aos 70,7% descritos por Angeli *et al.* (2011). A frequência dos polimorfismos no *ADRB2* varia em cada população dependendo da etnia estudada e do número de indivíduos analisados, sendo as frequências encontradas para este polimorfismo de 65,9% em crianças e adolescentes taiwaneses (CHOU *et al.*, 2012), 48% em jovens sauditas (DAGHESTANI *et al.*, 2012) e 63,5% em norte-americanos (ELLSWORTH *et al.* 2002. Os portadores do polimorfismo Arg16Gly apresentaram tendência a maiores médias na concentração de HDL-c e as variáveis  $FC_{fatm\acute{a}x}$  e  $\%FC_{max-fatmax}$  indicaram maiores médias no grupo usual. Esses dados indicaram que o grupo usual atingiu a FATMAX em um ponto de intensidade maior e com mais esforço durante o teste em esteira ergométrica, embora estes resultados apresentem fraca associação. Contrariamente aos resultados encontrados, pesquisa brasileira conduzida por Silva (2007) com crianças obesas não encontrou diferenças nas variáveis metabólicas (glicemia, CT, LDL-C, HDL-C, TG, leptina, insulina, área de glicose e insulina e HOMA-IR) entre haplótipos para polimorfismos Arg16Gly e Gln27Glu. Quando separados por grupos e genótipo, para Arg16Gly foram observados que em indivíduos com excesso de peso e asmáticos a concentração de HDL-C apresentou-se menor nos indivíduos portadores do polimorfismo. Pesquisa conduzida por Leite *et al.* (2015) concluiu que adolescentes com polimorfismo *Arg16Gly* apresentaram maiores médias de colesterol total nos indivíduos do genótipo usual do que naqueles que carregam a variante, ao associar o referido polimorfismo com a ocorrência de asma e sobrepeso e sua influência sobre variáveis antropométricas, clínicas, bioquímicas e a aptidão física em 206 crianças e adolescentes, de ambos os sexos, com idade entre 10 e 16 anos. Embora o presente estudo não tenha apontado relações deste polimorfismo com variáveis pressóricas, Castellano & Agabiti-Rosei (2003)

relataram que em 571 indivíduos italianos, com idade entre 35 e 64 anos, o polimorfismo *Arg16Gly* esteve relacionado com maiores níveis de pressão arterial.

Na análise do polimorfismo Trp64Arg do gene *ADRB3* a frequência alélica encontrada foi de 86,21% nos adolescentes usuais e 13,78% nos portadores da variação genética ( $p=0,247$ ). As frequências do polimorfismo no *ADRB3* relatadas nas várias populações estudadas foram de 27,7% em crianças e adolescentes taiwaneses (CHOU *et al.*, 2012), 38,1% em japoneses adultos (ARASHIRO *et al.*, 2003), 10,99% em crianças obesas húngaras (ERHARDT *et al.*, 2005), 15% em argentinos adolescentes (PORTO *et al.*, 2004), 12% em euro-norte americanos (PODOLSKY *et al.*, 2007) e 20% em jovens brasileiros (MATTEVI *et al.*, 2006). A frequência genotípica encontrada neste estudo para o referido polimorfismo foi próxima à descrita por Mattevi *et al.* (2006), embora o número de indivíduos avaliados tenha sido diferente ( $n=156$  e 23,1% *versus*  $n=334$  e 20%). As variáveis associadas entre a máxima oxidação de gorduras e divisão pela presença ou ausência do polimorfismo *ADRB3* Trp64Arg apontaram semelhanças entre os grupos. Apesar da presente pesquisa não demonstrar associações, estudo realizado com 105 crianças japonesas com o objetivo de avaliar o efeito da mutação Trp64Arg no gene do *ADRB3* concluiu que a mutação Trp64Arg do gene *ADRB3* pode afetar o IMC e metabolismo do HDL em meninos obesos (ARASHIRO *et al.* 2003). Nesse sentido, pesquisa conduzida por Erhardt *et al.*, (2005) concluiu que a presença do alelo Arg64 foi associada com aumento da adiposidade, elevação da pressão arterial sistólica e concentrações de insulina em jejum, ao analisarem possíveis associações entre o polimorfismo Trp64Arg do gene *ADRB3* e algumas variáveis clínicas e metabólicas em crianças húngaras.

O consumo máximo de oxigênio ( $VO_{2max}$ ) tem sido considerado como um dos melhores indicadores do nível de aptidão física cardiorrespiratória em crianças e adolescentes, bem como é medida utilizada para nortear a prescrição do exercício e a análise do efeito dos programas de treinamento (OBERT *et al.*, 2003). No período de transição da adolescência para a fase adulta, ocorrem muitas mudanças estruturais, hormonais e bioquímicas nos sistemas fisiológicos que interferem na aptidão cardiorrespiratória, tornando-se necessária a classificação desta população de acordo com valores de  $VO_{2max}$  específicos (RODRIGUES *et al.*, 2006; TOURINHO FILHO & TOURINHO, 1998).

No presente estudo o grupo  $VO_{2max}$  não fraco apresentou maiores médias de %MLG e menores médias de peso, IMC, IMCz, CA, %MG, MG e MGL em relação ao grupo  $VO_{2max}$  fraco. O grupo  $VO_{2max}$  não fraco apresentou maiores médias de PAS, PAD, insulina basal e TG em relação ao grupo  $VO_{2max}$  fraco. Estes dados estão de acordo com os estudos de Pattyn *et al.* (2013), ao observarem que o exercício físico contribui com a melhora da aptidão física atuando no controle do excesso de peso, redução na circunferência abdominal e na média da pressão arterial, aumento dos níveis de HDL-c e melhora da aptidão cardiorrespiratória, além de ser eficiente na redução da gordura corporal. Nesse contexto, pesquisa realizada em Curitiba com exercício aeróbio em crianças e adolescentes demonstrou que após 12 semanas de intervenção, houve redução do excesso de peso, IMC-escore Z, CA, percentual de gordura, glicemia e insulina basais, e em contrapartida houve aumento do HDL-c (LEITE *et al.*, 2009). As concentrações de glicemia basal, colesterol total, HDL-c, LDL-c, VLDL e lipídeos totais foram semelhantes entre os grupos. O grupo  $VO_{2max}$  não fraco apresentou maiores valores médios de consumo máximo de oxigênio relativo em relação ao grupo  $VO_{2max}$  “fraco”, porém as médias das variáveis relacionadas à FATMAX, foram semelhantes entre os grupos.

Entretanto, Fernandes *et al.*, (2010) ao analisarem a associação entre aptidão cardiorrespiratória, excesso de peso e pressão arterial elevada em repouso entre 220 alunos da rede privada de ensino concluíram que o excesso de peso apresentou associação significativa com a pressão arterial elevada, porém não foi observado o mesmo resultado com o teste de aptidão de cardiorrespiratória, sugerindo que a associação entre aptidão cardiorrespiratória e pressão arterial elevada parece ser mediada pelo estado nutricional. Pesquisas indicam que mesmo em crianças de 5 a 6 anos de idade a associação entre aumento da pressão arterial esperado com o progredir da idade foi atenuado entre as que apresentavam melhor aptidão física (GUTIN *et al.*, 1990), porém diferenças nos níveis de maturação e de crescimento, bem como influências genéticas devem ser observadas ao analisar todas estas variáveis (THOMAS, BAKER & DAVIES, 2003).

O grupo “não fraco” apresentou maiores valores médios de  $VO_{2max}$  relativo à massa corporal (L/kg/min) em relação ao grupo “fraco” ( $p < 0,001$ ), porém as variáveis relacionadas à oxidação máxima de gordura foram semelhantes entre os

grupos. Pesquisa conduzida por Rodrigues *et al.* (2007) com 380 escolares de 10 a 14 anos concluiu que aptidão cardiorrespiratória mais baixa parece ter influência negativa sobre os fatores de risco cardiovasculares em adolescentes, concordando com os resultados do presente estudo.

Krekoukia *et al.*, (2007) encontraram resultados semelhantes ao compararem resistência à insulina, níveis de lipídios no sangue e marcadores inflamatórios em crianças obesas e magras com 9 a 11,5 anos de idade, e, associarem os fatores que influenciam a resistência à insulina com IMC, dobras cutâneas, circunferência da cintura, aptidão cardiorrespiratória e ingestão dietética em 27 meninos e meninas magras e obesos, sugerindo que a adiposidade total e central são positivamente associadas e atividade física apresentou relação negativa com a resistência à insulina em crianças. Nesse sentido, estudo realizado com 228 crianças e adolescentes suecos obesos concluiu que tanto o  $VO_{2max}$  relativo à massa corporal quanto  $VO_{2max}$  absoluto foram preditores mais fortes de sensibilidade à insulina que a porcentagem de gordura corporal, indicando que os esforços para melhorar a sensibilidade insulínica deve incluir a atividade física visando a aptidão cardiorrespiratória (RESALAND *et al.*, 2009).

A prevalência do polimorfismo Trp64Arg no gene *ADRB3* é associada na literatura científica ao início aparecimento de diabetes tipo 2 (NAGASE *et al.*, 1997), bem como relacionada ao aumento da obesidade abdominal, IMC e resistência à insulina (KOGURE *et al.*, 1998; WALSTON *et al.*, 2003). O grupo de adolescentes eutróficos e portadores do alelo 64Arg do gene *ADRB3* apresentaram tendência a menores médias de PAS e maiores médias de LDL-c em relação aos seus usuais. Além disso, os adolescentes eutróficos usuais demonstraram ter melhores resultados da FATMAX em relação aos portadores do polimorfismo. Resultados semelhantes foram descritos por Morita, Taniguchi & Sakaue (2009) ao investigarem possíveis associações do polimorfismo Trp64Arg no gene *ADRB3* à máxima oxidação de gorduras em adultos, sugerindo que o polimorfismo no gene *ADRB3* (Trp64Arg) está associado à redução da oxidação da gordura, tanto em repouso e exercício aeróbio em jovens japoneses eutróficos do sexo masculino. Nesse sentido, Cypess, Lehman & Williams (2009) demonstraram o potencial papel do polimorfismo no gene *ADRB3* (Trp64Arg) na associação com a termogênese do tecido adiposo marrom e peso corporal resultante em humanos e Walston *et al.*

(2000) sugeriram que indivíduos com o alelo variante 64Arg podem ter início mais precoce de Diabetes tipo 2, pois homozigotos Arg6Arg secretam significativamente menos insulina em resposta a uma infusão de glicose e tem níveis de glicose em jejum superiores quando comparados com homozigotos Trp64Trp.

Achados controversos são descritos por Tarnopolsky *et al.* (2007), ao realizarem pesquisas com sete mulheres e cinco homens destreinados submetidos a sete semanas de treinamento de *endurance*, com a aplicação pré e pós intervenção de teste de 90min de bicicleta ergométrica a 60% VO<sub>2max</sub>, com biópsias musculares pré-exercício analisando as concentrações de lipídios intramiocelulares e função mitocondrial, resultando em aumento da capacidade das funções da enzima mitocondrial e da oxidação da gordura para indivíduos com polimorfismo Trp64Arg do *ADRB3* após o treinamento aeróbio.

Pesquisas relatam que indivíduos caucasianos adultos obesos e sobrepesos com polimorfismo *Arg16Gly* apresentam menores capacidades de captação do oxigênio com a contribuição de gordura como a principal fonte de combustível durante a lipólise (ERIKSSON *et al.*, 2004). Massuo *et al.* (2005) relataram que portadores do alelo Gly16 são menos capazes de manter a perda de peso. No presente estudo, os adolescentes portadores do referido polimorfismo apresentaram tendência a maiores médias na concentração de HDL-c. Contrariamente aos nossos achados, Silva (2007) não encontrou diferenças em estudo realizado com crianças obesas brasileiras nas variáveis metabólicas (glicemia, CT, LDL-C, HDL-C, TG, leptina, insulina, área de glicose e insulina e HOMA-IR) entre usuais *versus* portadores de mutação *Arg16Gly* do *ADRB2*.

Pesquisas apontam que o polimorfismo Gln27Glu do gene *ADRB2* tem sido relacionado à presença de obesidade e ganho de peso, devido à alteração nos efeitos termogênicos das catecolaminas (MASUO, RAKUGI, OGIHARA, 2010), pois estão associados com modificações na atividade do sistema nervoso simpático, podendo alterar a lipólise (VILLARES *et al.*, 2000). Os resultados do presente estudo apontam que houve semelhanças no grupo de adolescentes eutróficos para proporção do sexo e no estágio puberal, porém os valores médios de IMC e IMC-z foram maiores no grupo portador do polimorfismo em relação aos usuais. A massa corporal e a insulina basal apresentaram tendências a menores médias no grupo

usual. O  $VO_{2max}$  e a FATMAX foram semelhantes entre os grupos, porém o  $\%VO_{2max}$  em que ocorreu a FATMAX foi maior no grupo usual em relação aos portadores do polimorfismo. Concordando com nossos achados, Pereira *et al.* (2003) encontraram associações entre polimorfismo Gln27Glu e obesidade ao investigar esta relação em uma amostra de 1576 adultos brasileiros de ambos os sexos. Achados distintos foram descritos por Tafel *et al.*, (2004) ao não encontrar associações entre o polimorfismo no Gln27Glu e obesidade em crianças e adolescentes alemães. A faixa etária e a etnia das amostras dos estudos podem ter interferido nos diferentes achados presentes na literatura. Embora observada semelhança nas médias de FATMAX e  $VO_{2max}$  entre os grupos, menores valores de massa corporal, IMC e IMC-z, e, maior intensidade do  $VO_{2max}$  em que ocorreu a FATMAX sugere que a ausência do polimorfismo pode estar associada a menores fatores de risco à obesidade. Em relação ao perfil de aptidão cardiorrespiratória, cerca de 80% do grupo de adolescentes eutróficos e sem polimorfismo Gln27Glu foi classificado com  $VO_{2max}$  não fraco.

Nesta pesquisa, em relação ao polimorfismo Trp64Arg, os adolescentes obesos portadores do alelo 64Arg apresentaram tendência a maiores médias de  $VO_{2fatmax}$  e FATMAX, sugerindo que indivíduos obesos e com polimorfismo podem ter maior oxidação de gorduras quando comparados aos usuais, porém as variáveis pressóricas, de perfil lipídico e relacionadas à aptidão cardiorrespiratória foram semelhantes entre os grupos. Em relação ao perfil de aptidão cardiorrespiratória, cerca de 95% do grupo de adolescentes obesos e sem polimorfismo Trp64Arg foi classificado com  $VO_{2max}$  fraco e cerca de 70% do grupo com polimorfismo apresentou classificação de  $VO_{2max}$  fraco.

Erhardt *et al.* (2005) encontraram resultados próximos ao avaliar o perfil lipídico, metabólico e variáveis pressóricas em crianças húngaras, sendo 147 saudáveis e 295 obesos, pois concluíram que as concentrações de TG, CT, HDL-c e glicemia não diferiram entre o grupo com e sem a mutação Trp64Arg no gene *ADRB3*, contudo a massa corporal, massa gorda, PAS e insulina em jejum foram mais elevados no grupo portador do polimorfismo. Nesse sentido, estudo realizado com 189 crianças e adolescentes brasileiras com excesso de peso concluiu que o grupo portador da mutação no gene *ADRB3* apresentou maiores médias nas

variáveis de perfil lipídico e valores de glicemia e PAD, porém os valores de PAS não diferiram entre os grupos. Ao avaliar meninos e meninas de maneira separada, nas meninas, o grupo portador da mutação no gene apresentou valores menores de glicemia quando comparado ao grupo com e sem a mutação, sugerindo um fator de proteção para a glicemia, apesar de ambos os grupos apresentarem valores adequados (MILANO, 2013). Porém, comparar as variáveis relacionadas à aptidão cardiorrespiratória esse estudo não encontrou diferenças entre os grupos conforme presença ou ausência da mutação Trp64Arg (*ADRB3*),

Pesquisa longitudinal norte-americana realizada em amostra de 1151 adolescentes e adultos de ambos o sexos sugerem que em participantes do sexo masculino portadores do genótipo Arg/Arg existe uma maior propensão a ganhar peso desde a infância até a idade adulta jovem no sexo masculino (ELLSWORTH *et al.*, 2005). No presente estudo, o grupo de adolescentes obesos sem o polimorfismo Arg16Gly apresentou maiores valores médios de consumo máximo de oxigênio relativo em relação aos adolescentes portadores da alteração, porém as médias da FATMAX foram semelhantes entre os grupos. Em relação à aptidão cardiorrespiratória Leite *et al.* (2015) concluíram que não foram encontradas evidências de que os polimorfismos avaliados influenciem a aptidão física ao investigar associação dos polimorfismos Arg16Gly com a ocorrência de asma e sobrepeso e sua influência sobre variáveis antropométricas, clínicas, bioquímicas e a aptidão física em 206 crianças e adolescentes, de ambos os sexos, com idade entre 10 e 16 anos, porém observou-se a associação do alelo Arg16 com a ocorrência de asma. No presente estudo, em relação ao perfil de aptidão cardiorrespiratória, cerca de 70% do grupo de adolescentes obesos e sem polimorfismo Arg16Gly foi classificado com  $VO_{2max}$  fraco e cerca de 93% do grupo portador apresentou classificação de  $VO_{2max}$  fraco.

Resultados contraditórios foram descritos por Tomaszewski, *et al.* (2002), ao associarem a variabilidade da FC e a influência genética, pode sugerindo que a presença do alelo Arg16 foi responsável por um aumento de 1,32 de bpm a mais em indivíduos saudáveis em comparação a hipertensos, apontando o alelo Arg16 como responsável por um decréscimo de 2,17 na FC, que pode influenciar na zona de intensidade do exercício no ponto da FATMAX. Nesse sentido, CHOU *et al.* (2012)

evidenciaram associação entre polimorfismo no Arg16Gly com obesidade em meninas adolescentes, sugerindo que portadoras do genótipo Gly/Gly possuem menor probabilidade de obesidade em comparação as com genótipos Arg/Gly ou Arg/Arg ( $p=0,006$ ) e que meninas com genótipo Gly/Gly possuem IMC menor em comparação aquelas com genótipo Arg/Arg ( $p=0,049$ ), mas maior em comparação ao genótipo Arg/Gly ( $p=0,062$ ).

Evidências na literatura apontam que o polimorfismo Gln27Glu no gene *ADRB2* está associado com maior IMC, massa gorda e as células de gordura maiores (LARGE *et al.*, 1997; MOORE, *et al.*, 2001), e à predisposição genética para aumentar o peso corporal, gordura corporal e obesidade (BINZEN, SWAN & MANORE, 2001). No presente estudo, em relação ao perfil de aptidão cardiorrespiratória, cerca de 80% do grupo de adolescentes obesos e sem polimorfismo Gln27Glu foi classificado com  $VO_{2max}$  fraco e cerca de 94% do grupo com polimorfismo apresentou classificação de  $VO_{2max}$  fraco. A análise comparativa da influência do alelo 27Glu em adolescentes obesos indicou que não houve diferenças nas variáveis antropométricas, pressóricas, de perfil lipídico e de composição corporal, bem como nas relacionadas à máxima oxidação de gorduras e aptidão cardiorrespiratória entre os indivíduos divididos pela presença ou ausência do polimorfismo *ADRB2* Gln27Glu. Resultados controversos foram apontados Macho-Azcarate *et al.* (2002) e Macho-Azcarate *et al.* (2003) que ao associarem o polimorfismo Gln27Gln no gene *ADRB2* e FATMAX em mulheres adultas obesas, sugeriram que tanto a lipólise quanto a oxidação de gorduras promovida por uma intervenção de exercício submáximo aguda foram menores no grupo polimórfico *ADRB2* (Glu27Glu) em mulheres adultas obesas. Além disso, os valores da lipólise e oxidação de gorduras foram inferiores no grupo Glu27Glu, que também apresentou maiores concentrações de triglicérides plasmáticos, podendo levar ao comprometimento na sensibilidade à insulina. Pesquisa realizada com 206 crianças e adolescentes brasileiros concluiu que não foram encontradas evidências de que o polimorfismo Gln27Glu influencie a aptidão física, porém foi observado maior valor de colesterol total nos indivíduos do genótipo usual do que naqueles que carregam a variante (LEITE *et al.* 2015).

Ainda nesse sentido, estudo realizado com 252 mulheres espanholas portadoras do alelo 27Glu, avaliou dados antropométricos e gasto energético, classificando-as em dois grupos: o primeiro com 139 mulheres obesas (IMC maior do que 30 kg/m<sup>2</sup>) e nenhuma outra doença grave, exceto para o diabetes tipo 2, e o segundo com 113 mulheres eutróficas (com IMC menor que 25 kg/m<sup>2</sup>). Resultados sugeriram que as mulheres obesas portadoras do alelo 64Arg não se beneficiaram igualmente da atividade física da mesma forma que os usuais, porque, aparentemente, elas são mais resistentes à perda de peso quando expostas a níveis de atividade física mais elevados, tornando-se este polimorfismo fator dependente da atividade para o risco de obesidade (CORBALÁN *et al.*, 2002).

Alguns resultados controversos à literatura atual foram observados, porém estas diferenças podem estar relacionadas à diferença de idade e etnia da amostra utilizada, pois o presente estudo é composto por amostra de adolescentes brasileiros, enquanto a maioria dos estudos referenciados são com adultos e de etnia distinta à amostra.

Os adolescentes deste estudo são sujeitos a menor influência ambiental e de tratamentos médicos, o que pode assegurar maior precisão dos resultados. Além disso, diferenças de protocolos de testes aeróbios (em esteira e em cicloergômetros), controle de alimentação e nível de sedentarismo podem também resultar na disparidade de resultados.

## 6 CONCLUSÕES

Neste estudo, o grupo obeso apresentou menores valores de concentração de HDL-c e maiores médias nas variáveis PAD, VLDL, LT e TG em relação aos grupos eutrófico e sobrepeso. As variáveis PAS e insulina basal foram semelhantes apenas entre os grupos sobrepeso e obeso, sendo menores nos eutróficos e sobrepesos, porém glicemia basal, colesterol total e LDL-c foram semelhantes entre os três grupos. As variáveis  $VO_{2fatmax}$ , FATMAX e  $VO_{2max}(L/min)$  também foram maiores no grupo obeso, quando comparados aos eutrófico e sobrepeso. A variável  $VO_{2max}$  (L/kg/min) foi maior no grupo eutrófico em comparação aos obesos e sobrepesos. Poucas diferenças foram observadas entre os grupos eutrófico e sobrepeso, indicando que fatores associados à obesidade foram mais determinantes que a divisão pelo perfil de IMC.

A divisão dos grupos de acordo com a presença ou ausência dos polimorfismos Gln27Glu e Arg16Gly do gene *ADRB2* e do polimorfismo Trp64Arg do gene *ADRB3*, os adolescentes portadores do alelo 27Glu apresentaram tendência a maiores médias de PAS em relação aos usuais. Em relação ao polimorfismo Arg16Gly, os portadores do alelo 16Gly apresentaram tendência a maiores valores de HDL-c e as variáveis  $FC_{fatmax}$  e  $\%FC_{max-fatmax}$  indicaram maiores médias no grupo usuais. Houve semelhança na FATMAX entre os adolescentes divididos de acordo com a presença ou ausência dos polimorfismos.

Ao classificar a amostra de acordo com o perfil de aptidão cardiorrespiratória, o grupo  $VO_{2max}$  “não fraco” apresentou maiores médias de %MLG em relação ao grupo  $VO_{2max}$  “fraco”, porém menores médias peso, IMC, IMCz, CA, %MG, MG e MGL. O grupo  $VO_{2max}$  “não fraco” apresentou menores médias de PAS, PAD, insulina basal, e TG em relação ao grupo  $VO_{2max}$  “fraco”. As concentrações das variáveis lipídicas foram semelhantes entre os grupos, porém as médias da FATMAX foram semelhantes entre os grupos.

A análise comparativa da influência dos polimorfismos nos adolescentes eutróficos indicou que as médias de peso e insulina basal apresentaram tendência de serem maiores no grupo portador do polimorfismo Gln27Glu, bem como os valores de IMC e IMC-z também foram maiores neste grupo, entretanto seus usuais

apresentaram maiores médias de  $\%VO_{2\max-fat\max}$ , sugerindo que embora as médias da FATMAX são semelhantes, os adolescentes com ausência deste polimorfismo podem apresentar menores fatores de risco associados á obesidade. Os adolescentes com o alelo 16Gly apresentaram maiores valores na concentração de HDL-c, porém os usuais indicaram tendência a maiores médias de TG. O grupo de adolescentes eutróficos com polimorfismo Trp64Arg do gene *ADRB3* apresentaram tendência a menores valores de PAS e maiores médias de LDL-c em relação aos seus usuais. Além disso, os adolescentes eutróficos usuais demonstraram ter maiores valores de FATMAX em relação aos portadores do polimorfismo

A análise comparativa da influência do alelo 27Glu em adolescentes obesos indicou que não houve diferenças entre os indivíduos divididos pela presença ou ausência do polimorfismo *ADRB2* Gln27Glu. O grupo de adolescentes obesos sem o polimorfismo Arg16Gly apresentou maiores valores médios de consumo máximo de oxigênio relativo à massa corporal em relação aos adolescentes portadores da alteração, porém as médias da FATMAX foram semelhantes entre os grupos. Em relação ao polimorfismo Trp64Arg, os adolescentes obesos portadores do alelo 64Arg apresentaram tendência a maiores médias de  $VO_{2fat\max}$  e FATMAX, sugerindo que adolescentes obesos e portadores deste polimorfismo podem ter maior oxidação de gorduras quando comparados aos usuais.

Este estudo é inovador ao avaliar a associação entre a máxima oxidação de gorduras, aptidão cardiovascular e fatores genéticos ligados aos polimorfismos *ADRB2* e *ADRB3* em adolescentes durante o exercício. Os resultados sugerem que a FATMAX pode estar associada às variáveis da composição corporal e que não possui relação com o nível de aptidão cardiorrespiratória. A ausência da mutação Gln27Glu no gene *ADRB2* em adolescentes eutróficos parece estar relacionada a maiores intensidades do  $VO_{2\max}$  em que ocorre a máxima oxidação de gorduras, bem como a presença do polimorfismo Trp64Arg no gene *ADRB3* em adolescentes eutróficos parece estar relacionada a menores taxas de FATMAX, sugerindo que o exercício não beneficiou igualmente os dois grupos e que estes polimorfismos podem influenciar no risco de obesidade em adolescentes eutróficos,

## REFERÊNCIAS

- ACHTEN, J.M.; GLEESON, M.; JEUKENDRUP, A.E. Determination of the exercise intensity that elicits maximal fat oxidation. **Med. Sci. Sports Exerc**, v. 34, p. 92–97, 2002.
- AL-HAZAA, H. M. Physical activity, fitness and fatness among Saudi children and adolescents: implications for cardiovascular health. **Saudi Med J**, v. 23, p. 144-50, 2002.
- AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. PESCATELLO, L. S.; THOMPSON, W. R.; ARENA, R.; RIEBE, D. ACSM'S: The Next New Edition of ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription the 9th edition (GETP9). **Med. Sci. Sports**, p. 35–96, 2010.
- AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. **Manual do ACSM para avaliação da aptidão física relacionada à saúde**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006.
- AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE; NEIL, F. G.; PESCATELLO, L. S.; THOMPSON, W. R. ACSM'S: **Guidelines for exercise testing and prescription**. 8. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins, 2010.
- ANGELI, C. B.; KIMURA, L.; MARIA T. AURICCHIO, M. T.; VICENTE, J. P.; MATTEVI, V. S.; ZEMBRZUSKI, V. M.; HUTZ, M. H.; PEREIRA, A. C.; PEREIRA, T. V.; MINGRONI-NETTO, R. C. Multilocus Analyses of Seven Candidate Genes Suggest Interacting Pathways for Obesity-Related Traits in Brazilian Populations. **Obesity**, v. 19, p. 1244–1251, 2011.
- ARASHIRO, R.; KATSUREN, K.; FUKUYAMA, S.; OHTA, T. Effect of Trp64Arg mutation of the beta3- adrenergic receptor gene and C161T substitution of the peroxisome proliferator activated receptor gamma gene on obesity in Japanese children. **Pediatrics International**, v. 45, n. 2, p. 135-141, 2003.
- ARMSTRONG, N.; WELSMAN, J. R. Assessment and interpretation of aerobic fitness in children and adolescents. **Exerc Sport Scien Ver**, v. 22, p. 435-76, 1994.
- ARNER, P., HOFFSTEDT, J. Adrenoceptor genes in human obesity. **Journal of Internal Medicine**, v. 245, n. 6, p. 667–672, 1999.
- ATALA, M. M. Influência dos polimorfismos do gene do receptor adrenérgico  $\beta_2$  na regulação cardiovascular de jovens normotensos. **Dissertação de mestrado Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo**, São Paulo, São Paulo, 2006.

ATALA M. M., CONSOLIM-COLOMBO F.M. Influência dos polimorfismos dos genes dos receptores b-adrenérgicos na regulação cardiovascular e no desenvolvimento das doenças cardiovasculares. **Rev Bras Hipertens**, v.14, n. 4, p. 258-64, 2007.

AUCOUTURIER, J.; RANCE, M.; MEYER, M.; ISACCO, L.; THIVEL, D.; FELLMANN, N. Determination of the maximal fat oxidation point in obese children and adolescents: Validity of methods to assess maximal aerobic power. **European Journal of Applied Physiology**, v. 105, p. 325-33, 2009.

BAKER, J. L., OLSEN, L. W., SORENSEN, T. I. Childhood body mass index and the risk of coronary heart disease in adulthood. **The New England Journal of Medicine**, v. 357, p. 2329–2337, 2007.

BARTOSH, S. M.; ARONSON, A. J. Childhood hypertension. **Pediatric Clinics of North America**, p. 235-252, 1999.

BASTIEN, M.; POIRIER, P.; LEMIEUX, I.; DESPRÉS, J. P. Overview of epidemiology and contribution of obesity to cardiovascular disease. **Prog Cardiovasc Dis**, v. 56, n. 4, p. 369-381, 2014.

BEN OUNIS, O.; ELLOUMI, M.; LAC, G.; MAKNI, E.; VAN PRAAGH, E.; ZOUHAL, H. Two-month effects of individualized exercise training with or without caloric restriction on plasma adipocytokine levels in obese female adolescents. **Ann Endocrinol**, v. 70, p. 235 -41, 2009.

BENYAMIN, B.; MIDDELBERG, R. P.; LIND, P. A.; VALLE, A. M.; GORDON, S.; NYHOLT, D. R., et al. GWAS of butyrylcholinesterase activity identifies four novel loci, independent effects within BCHE and secondary associations with metabolic risk factors. **Hum Mol Genet**, v. 20, n. 22, p. 4504-14, 2011.

BERGMAN, B. C.; BUTTERFIELD, G. E.; WOLFEL, E. E.; CASAZZA, G. A.; LOPASCHUK, G. D.; BROOKS, G. A. Evaluation of exercise and training on muscle lipid metabolism. **American Journal of Physiology: Endocrinology and Metabolism**, v. 276, p. E106-E117, 1999.

BIDDLE, S. J.; PETROLINI, I.; PEARSON, N. Interventions designed to reduce sedentary behaviours in young people: a review of reviews. **British Journal of Sports Medicine**, v. 48, n. 3, p. 182-6, 2014.

BIJNEN, F. C.; CASPERSEN, J. C.; MOSTERD, W. L. Physical inactivity as a risk factor for coronary heart disease: a WHO and International Society and Federation of Cardiology position statement. **Bull. World Health Organ**, v. 72, p. 1–4, 1994.

BINZEN, C. A.; SWAN, P. D.; MANORE, M. M. Postexercise oxygen consumption and substrate use after resistance exercise in women. **Med Sci Sports Exerc**, v. 33, p. 932–8, 2001.

BLAAK, E. E.; VANBAAK, M. A.; KEMERINK, G. J.; PAKBIERS, M. T. W.; HEIDENDAL, G. A. K.; SARIS, W. H. M. Beta-adrenergic stimulation of skeletal muscle metabolism in relation to weight reduction in obese men. **American Journal of Physiology: Endocrinology and Metabolism**, v. 267, p. E316-E322, 1994.

BLAAK, E. E.; WOLFFENBUTTEL, B. H.; SARIS, W. H.; PELSERS, M. M.; WAGENMAKERS, A. J. Weight reduction and the im-paired plasma-derived free fatty acid oxidation in type 2 diabetic subjects. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 86, p. 1638-1644, 2001.

BONEN, A.; DYCK, D. J.; IBRAHIMI, A.; ABUMRAD, N. A. Musclecontractile activity increases fatty acid metabolism and transport and FAT/CD36. *American Journal of Physiology: Endocrinology and Metabolism*, v. 276, p. E642-E649, 1999.

BORG, G. Borg's Perceived Exertion and Pain Scales. Champaign, IL: **Human Kinetics**; 1998.

BOTTON, J; HEUDE, B; KETTANEH, A.; BORYS, J. M; LOMMEZ, A; BRESSON, J. L; DUCIMETIERE, P; CHARLES, M. A. Cardiovascular risk factor levels and their relationships with overweight and fat distribution in children: the Fleurbaix Laventie Ville Santé II study. **Metabolism**, v. 56, n. 5, p. 614-622, 2007.

BOUCHARD C., PÉRUSSE L. Current status of the human obesity gene map. **Obesity Res**, v. 4, p. 81-9, 1996.

BOUCHARD, C. Childhood obesity: are genetic differences involved? **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 89, p. 1494S–501S, 2009.

BOYLAND, EJ; HARROLD, J. A.; KIRKHAM, T. C.; CORKER, C.; CUDDY, J.; EVANS, D.; DOVEY, T. M.; LAWTON, C. L.; BLUNDELL, J. E.; HALFORD, J. C. G. Food Commercials Increase Preference for Energy-Dense Foods, Particularly in Children Who Watch More Television. **Pediatrics**, v. 128, p. 93-100, 2011.

BRANDOU, F.; SAVY-PACAU, A. M.; MARIE, J.; BAULOZ, M.; MARET-FLEURET, I.; BORROCOSO, S.; et al. Impact of high- and low-intensity tar-geted exercise training on the type of substrate utilization in obese boys submitted to a hypocaloric diet. **Diabetes Metab**, v. 31, p. 327- 35, 2006.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Caderno de Informações em Saúde**. 2004. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br>. Acesso: 20/12/2014.

BRASIL. **Ministério da Saúde**. Dia Nacional Alerta Para Risco da Obesidade. 2011. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/noticia/2679/162/dia-nacional-alerta-para-risco-da-obesidade.html>. Acesso em: 25 Maio. 2014.

BRANDOU, F.; DUMORTIER, M.; GARANDEAU, P.; MERCIER, J.; BRUN, J. F. Effects of a two-month rehabilitation program on substrate utilization during exercise in obese adolescents. **Diabetes and Metabolism**, v. 29, p20-27, 2003.

BREWER JR, H.B.; SANTAMARINA-FOJO, S. Clinical significance of highdensity lipoproteins and the development of atherosclerosis: focus on the role of the adenosine triphosphate-binding cassette protein A1 transporter. **Am J Cardiol**, v. 92, p.10K–6K, 2003.

BRISTOW, M. R.; HERSHBERGER, R. E.; PORT J.D.; SANDOVAL, A.; RASMUSSEM, R.; CATES, A. E.; FELDMAN, A. M. Beta-adrenergic pathways in nonfailing and failing human ventricular myocardium. **Circulation**, v. 82, n. 2 Suppl, p. 12-25, 1990.

BROOKS, G. A. Mammalian fuel utilization during sustained exercise. **Comparative Biochemistry and Physiology**, v. 120, p. 89-107, 1998.

BROWN, L. E.; WEIR, J.P.; Procedures recommendation I: accurate assessment of muscular strength and power. **J Exerc Physiol Online**, v. 4, p. 1-21, 2001

CARANTI, D; DEMELLO, M; PRADO, W; TOCK, L; SIQUEIRA, K; DEPIANO, A; LOFRANO, M; CRISTOFALO, D; LEDERMAN, H; TUFIK, S; CARANTI, D. A. Shortand long-term beneficial effects of a multidisciplinary therapy for the control of metabolic syndrome in obese adolescents. **Metabolism, Clinical and Experimental**, v. 56, p. 1293-1300, 2007.

CARLSSON, M.; ORHO-MELANDER, M., HEDENBRO, J. , GROOP, L. C. Common variants in the  $\beta$ 2-(Gln27Glu) and  $\beta$ 3-(Trp64Arg) -adrenoceptor genes are associated with elevated serum NEFA concentrations and Type II diabetes. **Diabetologia**, v. 44, n. 5, p. 629-636, 2001.

CASTELLANO, M.; AGABITI-ROSEI, E. B2-Adrenergic Receptor Gene Polymorphism, Age, and Cardiovascular Phenotypes. **Hypertension**, v. 41, p. 361-7, 2003.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - **CDC**. National center for chronic prevention and health promotion, division of adolescent and school health. Body Mass Index for Age (Children), 2002.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - **CDC**. Growth Charts for the United States: Methods and Development. Data From the National Health Examination Surveys and the National Health and Nutrition Examination Surveys, Series 11,Number 246, 2000.

CERCATO, C.; MANCINI, M. C.; ARGUELLO, A. M. C. A.; PASSOS, V. Q.; VILLARES, S. M. F.; HALPERN, A. Systemic hypertension, diabetes mellitus, and dyslipidemia in relation to body mass index: evaluation of a brazilian population. **Revista do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo**, v. 59, n. 3, p. 113-118, 2004.

CHAGNON, Y. C.; PÉRUSSE, L.; BOUCHARD, C. The human obesity gene map: The 1997 update. **Obesity Res**, v. 6, p. 76-92, 1998.

CHOU, Y. C.; TSAI, C. N.; LEE, Y. S.; JEN-SHENG, P. Association of adrenergic receptor gene polymorphisms with adolescent obesity in Taiwan. **Pediatrics International**, v. 54, p. 111-116, 2012.

CIOLAC, E. G.; GUIMARÃES, G. V. Exercício Físico e Síndrome Metabólica. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 10, n. 4, 2004.

CLÉMENT, K; VAISSE, C; MANNING, B. S. J; BASDEVANT, A; GUY-GRAND, A; RUIZ, J; SILVER, K. D; SHULDINER, A. R; FROGUEL, P; STROSBURG, D. Genetic variation in the  $\beta_3$ -adrenergic receptor and an increased capacity to gain weight in patients with morbid obesity. **The New England Journal of Medicine**, v.4, p. 333-352, 1995.

CLÉMENT, K.; RUIZ, J.; CASSARD-DOULCIER, A.M.; BOUILLAUD, F.; RICQUIER, D.; BASDEVANT, A.; GUY-GRAND, B.; FROGUEL, P. Additive effect of A  $\rightarrow$  G (-3826) variant of the uncoupling protein gene and the Trp64Arg mutation of the  $\beta_3$ -adrenergic receptor gene on weight gain in morbid obesity, **International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders**, vol. 20, n. 12, p. 1062–1066, 1996.

CORBALÁN, M. S.; MARTI, A.; MARTÍNEZ-GONZALEZ, M. A.; MARTINEZ, J. Trp64Arg polymorphism of the  $\beta_3$ -adrenergic receptor gene and obesity risk: effect modification by a sedentary lifestyle. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 4, n. 6, p. 428-430, 2002.

COLBERG, S. R.; SIMONEAU, J. A.; THAETE, F. L.; KELLEY, D. E. Skeletal muscle utilization of free fatty acids in women with visceral obesity. **Journal of Clinical Investigation**, v. 95, p. 1846-1853, 1995.

COSTILL, D. L.; COYLE, E.; DALSKY, G.; EVANS, W.; FINK, W.; HOOPES, D. Effects of elevated plasma FFA and insulin on muscle glycogen usage during exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 43, p. 695-699, 1997.

CRISP, N. A; GUELFY, K. J.; LICARI, M. K.; BRAHAM, R.; FOURNIER, P. A. Does exercise duration affect Fatmax in overweight boys? **Eur J Appl Physiol**, v. 112, p. 2557–2564, 2012.

CYPESS, A. M.; LEHMAN, S.; WILLIAMS, G. Identification and importance of brown adipose tissue in adult humans. **The New England Journal of Medicine**, vol. 360, n. 15, p. 1509–1517, 2009.

DAGHESTANI, M. H.; WARSY, A.; DAGHESTANI, M. H.; AL-ODAIB, A. N.; ELDALI, A.; AL-EISA, N. A.; OMER, S. A.; HASSAN, Z. Arginine 16 Glycine Polymorphism in  $\beta_2$ -Adrenergic Receptor Gene is Associated with Obesity,

Hyperlipidemia, Hyperleptinemia, and Insulin Resistance in Saudis. **International Journal of Endocrinology**, v. 2012, p. 1-8, 2012.

DANGARDT, F.; OSIKA, W.; VOLKMANN, R.; GAN, L. M.; FRIBERG, P. Obese children show increased intimal wall thickness and decreased pulse wave velocity. **Clinical Physiology and Functional Imaging**, v. 28, n. 5, p. 287–293, 2008.

DANIELS, S. R.; PRATT, C. A.; HAYMAN, L. L. Reduction of Risk for Cardiovascular Disease in Children and Adolescents. **Circulation**, v. 124, p. 1673-1686, 2011.

DANTAS, E. H. M.; VIANA, M. V.; CADER, S. A.; FERNANDES FILHO, J.; PEREZ, A. J. Effects of a programme for years enderers physical force on the muscle and body composition of adults. **Sport Sciences for Health**, v. 4, n. 1-2, p 15-19, December 2008

DASILVA, S. G.; GUIDETTI, I.; BUZZACHERA, C. F.; ELSANGEDY, H. M.; KRINSKI, K.; DECAMPOS, W.; GOSS, F. L.; BALDARI, C. Gender-Based Differences in Substrate Use During Exercise at a Self-Selected Pace. **Journal of Strength & Conditioning Research**: V. 25, n. 9, p 2544-2551, 2011.

DERAM, S.; VILLARES, S. M. F. Genetic variants influencing effectiveness of weight loss strategies. **Arq Bras Endocrinol Metab**, n. 53 p. 2, 2009.

DIAS, L. A. F.; PHILIPPI, S. T.; ARAKI, E. L.; LEAL, G. V. S.; ESTIMA, C. C. P. Consumption of soft drinks and nutritional status of adolescents from a public school in São Paulo. **Revista Nutrire**, v. 38, n. 1, p. 46-56, abr. 2013.

DIN-DZIETHAM, R.; LIU, Y.; BIELO, M. V.; SHAMSA, F. High blood pressure trends in children and adolescents in national surveys, 1963 to 2002. **Circulation**, v.116, p.1488-1496. 2007.

EDWARDS, R. D. Public transit, obesity, and medical costs: Assessing the magnitudes. **Preventive Medicine**, v. 46, p. 14–21, 2008.

ERHARDT, E.; CZAKO, M.; CSERNUS, K.; MOLNAR, D.; KOSZTOLANYI, G. The frequency of Trp64Arg polymorphism of the b3-adrenergic receptor gene in healthy and obese Hungarian children and its association with cardiovascular risk factors. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 59, p. 955–959, 2005.

ELLSWORTH, D. L.; COADY, S. A.; CHEN, W.; SRINIVASAN, S. R.; BOERWINKLE, E.; BERENSON, G. S. Interactive Effects Between Polymorphisms in the beta- Adrenergic Receptors and Longitudinal Changes in Obesity. **Obesity Research**, v. 13, n. 3, p. 519-526, 2005.

ENES, C. C.; SLATER, B. Obesidade na adolescência e seus principais fatores determinantes. **Rev. Bras. Epidemiol.** v. 13, n. 1, 2010.

ENOKSSON, S.; TALBOT, M.; RIFE, F.; TAMBORLANE, W.V.; SHERWIN, R.S.; CAPRIO, S. Impaired in vivo stimulation of lipolysis in adipose tissue by selective beta2-adrenergic agonist in obese adolescent girls. **Diabetes**, v. 49, p. 2149 – 2153, 2000.

ELLOUMI, M.; BEN OUNIS, O.; MAKNI, E.; VAN PRAAGH, E.; TABKA, Z.; LAC, G. Effect of individualized weight-loss programmes on adiponectin, leptin and resistin levels in obese adolescent boys. **Acta Paediatr**, v. 98, p. 1487-93, 2009.

ELLSWORTH, D. L.; COADY, S. A.; CHEN, W.; SRINIVASAN, S. R.; ELKASABANY, A.; GUSTAT, J.; BOERWINKLE, E.; BERENSON, G. S. Influence of the  $\beta$ 2-adrenergic receptor *Arg16Gly* polymorphism on longitudinal changes in obesity from childhood through young adulthood in a biracial cohort: The Bogalusa Heart Study. **International Journal of Obesity**, v. 26, n. 7, p. 928–37, 2002.

ELLSWORTH, D. L.; COADY, S. A.; CHEN, W.; SRINIVASAN, S. R.; BOERWINKLE, E.; BERENSON, G. S. Interactive Effects Between Polymorphisms in the beta-Adrenergic Receptors and Longitudinal Changes in Obesity. **Obesity Research**, v. 13, n. 3, p. 519-526, 2005.

ERIKSSON, P.; DAHLMAN, I.; RYDEN, M.; HOFFSTEDT, J.; ARNER, P. Relationship between beta2 adrenoceptor gene haplotypes and adipocyte lipolysis in women. **Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.** v. 28, p. 185–190, 2004.

ESMAEILZADEH, S.; EBADOLLAHZADEH, K. Physical fitness, physical activity and sedentary activities of 7 to 11 year old boys with different body mass indexes. **Asian Journal of Sports Medicine**, v. 3, n. 2, p. 105-12, 2012.

EZELL, D. M.; GEISELMAN, P. J.; ANDERSON, A. M.; DOWDY, M. L.; WOMBLE, L. G.; GREENWAY, F. L. Substrate oxidation and availability during acute exercise in non-obese, obese, and post-obese sedentary females. **International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders**, 23, 1047-1056, 1999.

FAUCI, A. S; KASPER, D. L.; BRAUNWALD, E.; HAUSER, S. L.; LONGO, D. L.; JAMESON, J. L.; LOSCALZO, J. **HARRISON'S: Principles of Internal Medicine**. 17<sup>th</sup> ed. Medical, p. 462-473, 2008.

FERNANDES, R. A.; CASONATTO, J.; CHRISTOFARO, G. D.; CUCATO, G. G.; ROMANZINI, M.; RONQUE, E. R. V. Aptidão cardiorrespiratória, excesso de peso e pressão arterial elevada em adolescentes. **Rev Bras Med Esporte** [online], v. 16, n. 6, p. 404-407, 2010. ISSN 1517-8692.

FERNÁNDEZ, J. R.; REDDEN, D. T.; PIETROBELLI, A.; ALLISON, D. B. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of african-american, european-american, and mexican-american, children and adolescents. **The Journal of Pediatrics**, v. 145, p. 439-444, 2004.

FERNANDEZ, A.; C.; MELLO, M.; T.; TUFIK, S.; CASTRO. P.; M.; FISBERG, M. Influência do treinamento aeróbio e anaeróbio na massa de gordura corporal de adolescentes obesos. **Rev Bras Med Esporte**, v. 10, n. 3, p. 152-158, 2004.

FERREIRA, S. S.; PEREIRA, J. L.; ALVES, R. C.; REDKVA, P. E.; ELSANGEDY, H. M.; KRINSKI, K.; SOUZA JUNIOR, T. P.; BUZZACHERA, C.; DA SILVA, S. G. Are Sedentary Women Able to Self-Select a Walking Intensity that Corresponds to Maximal Fat Oxidation (Fatmax)? **Journal of Exercise Physiologyonline**, v. 16, n. 2, 2013.

FISBERG, R. M.; MARCHIONI, D. M. L. **Manual de Avaliação do Consumo Alimentar em estudos populacionais: a experiência do inquérito de saúde em São Paulo** (ISA). Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, 2012.

FLYNN, M. A. T.; MCNEIL, D. A.; MALOFF, B.; MUTASINGWA, D.; WU, M.; FORD, C.; TOUGH, S. C. Reducing obesity and related chronic disease risk in children and youth: a synthesis of evidence with 'best practice' recommendations. **Obesity Reviews**, v. 7, n. 1, p. 7-66, 2006.

FOLCH, N.; PE'RONNET, F.; MASSICOTTE, D.; CHARPENTIER, S.; LAVOIE, C. Metabolic response to a large starch meal after rest and exercise: Comparison between men and women. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 57, p. 1107-1115, 2003.

FRAYN, K. N. Calculation of substrate oxidation rates in vivo from gaseous exchange. **J Appl Physiol**, v. 55, p. 628-634, 1983.

FREEDMAN, D. S.; SRINIVASAN, S. R.; VALDEZ, R. A.; WILLIAMSON, D. F.; BERENSON, G. S. Secular increases in relative weight and adiposity among children over two decades: The Bogalusa Heart Study. **Pediatrics**, v. 99, p. 420-6, 1997.

FREEDMAN, D. S.; KHAN, L. K.; DIETZ, W. H.; SRINIVASAN, S. R.; BERENSON, G. S. Relationship of childhood obesity to coronary heart disease risk factors in adulthood: the Bogalusa Heart Study, **Pediatrics**, v. 108, n. 3, p. 712-718, 2001.

FRIEDEWALD, E. T.; LEVY, R. I., FREDRICKSON, D. S.; Estimation of the Concentration of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Plasma, Without Use of the Preparative Ultracentrifuge. **Clinical Chemistry**. v. 18, n. 6, p. 499-502, 1972.

FRIEDLANDER, A. L.; CASAZZA, G. A.; HOMING, M. A.; BUDDINGER, T. F.; BROOKS, G. A. Effects of exercise intensity and training on lipid metabolism in young women. *American Journal of Physiology: Endocrinology and Metabolism*, v. 276, p. E853-E863, 1998.

FUJISAWA, T; IKEGAMI, H.; KAWAGUCHI, Y.; OGIHARA, T. Meta-Analysis of the Association of Trp64Arg Polymorphism of  $\beta$ 3-Adrenergic Receptor Gene with Body

Mass Index. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism** v. 83, n. 7, p. 2441-2444, 1998.

GARBER, C. E.; BALADY, G.; BERRY, M.; BLISSMER, B.; CASTELLANY, J.; BRAUN, B.; *et al.* Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 43, p. 1334–1359, 2011.

GHIU, I. A.; FERRELL, R. E.; KULAPUTANA, O.; PHARES, D. A.; HAGBERG, J. M. Selected genetic polymorphisms and plasma coagulation factor VII changes with exercise training. **J Appl Physiol**, v. 96, p. 985–990, 2004.

GIANNINI, C.; GIORGIS, T.; SCARINCI, A.; CIAMPANI, M. P.; MARCOVECCHIO, M. L.; CHIARELLI, F.; MOHN, A. Obese related effects of inflammatory markers and insulin resistance on increased carotid intima media thickness in pre-pubertal children. **Atherosclerosis**, v. 197, p. 448–456, 2008.

GILARDINI, L.; MCTERNAN, P. G.; GIROLA, A.; DA SILVA, N. F.; ALBERTI, L.; KUMARB, S.; INVITTI, C. Adiponectin is a candidate marker of metabolic syndrome in obese children and adolescents. **Atherosclerosis**, v. 189, p. 401–407, 2006.

GLASS, S. C.; SANTOS, V. J.; ARMSTRONG, D. The Effect of Mode of Exercise on Fat Oxidation During Exercise. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 13, n. 1, p. 29–34, 1999.

Global Health Observatory (GHO): Obesity 2008. **World Health Organization 2013**. [Online]. Available from: URL: [http://www.who.int/gho/ncd/risk\\_factors/obesity\\_text/en/index.html](http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/obesity_text/en/index.html). [Accessed Feb. 10, 2014].

GOOSSENS, G. H. - The role of adipose tissue dysfunction in the pathogenesis of obesity-related insulin resistance. **Physiology & Behavior**, v. 94, p. 206–18, 2008.

GRUNNET, L. G.; NILSSON, E.; LING, C.; HANSEN, T.; PEDERSEN, O.; GROOP, L.; VAAG, A.; POULSEN, P. Regulation and Function of FTO mRNA Expression in Human Skeletal Muscle and Subcutaneous Adipose Tissue. **American Diabetes Association**, v. 58, p. 2402–2408, 2009.

GUEDES, D. P., GUEDES, J. E. R. P. **Controle do peso corporal: composição corporal, atividade física e nutrição**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Shape, 2003.

GUTIN, B.; BASCH, C.; SHEA, S.; CONTENTO, I.; DELOZIER, M.; RIPS, J.; IRIGOYEN, M.; ZYBERT, P. Blood pressure, fitness and fatness in 5 . and 6 . year . old children. **J Am Med Ass**, v. 264, p. 1123-27, 1990.

GUTIN, B.; BARBEAU, P.; OWENS, S.; LEMMON, C.R.; BAUMAN, M.; ALLISON, J.; *et al.* Effects of exercise intensity on cardiovascular fitness, total body

composition, and visceral adiposity of obese adolescents. **Am J Clin Nutr**, v. 75, n. 5. p. 818-26, 2002.

HANSEN, H. S.; HYLDEBRANDT, N.; FROBERG, K.; ROKKEDAL NIELSEN, J. Blood pressure and physical fitness in school children. **Scand J Clin Lab Invest Suppl**, v. 192, p. 42-6, 1989.

HARA, K.; BOUTIN, P.; MORI, Y.; TOBE, K.; DINA, C.; YASUDA, K.; YAMAUCHI, T.; OTABE, S.; *et al.* Variation in the Gene Encoding Adiponectin Is Associated With an Increased Risk of Type 2 Diabetes in the Japanese Population. **Diabetes**, v. 51, n. 2, p. 536–40, 2002.

HARDIN, D. S.; HEBERT, J. D.; BAYDEN, T.; DEHART, M.; MAZUR, L. Treatment of childhood syndrome X. **Pediatrics**, v. 100, n. 2, p. E5, 1997.

HELMRICH, S. P.; RAGLAND, D. R.; LEUNG, R. W.; PAFFENBARGER, R. S. Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. **N. Engl. J. Med**, v. 325, p. 147–152, 1991.

HOTAMISLIGIL, G. S.; SPIEGELMAN, B. M. Perspectives in diabetes. Tumor Necrosis Factor  $\alpha$ : a key component of the obesity-diabetes link. **Diabetes**, v. 43, p. 1271-1278, 1994.

HOUTKOOPER, L. B.; GOING, S. B.; LOHMAN, T. G.; ROCHE, A. F.; LOAN, M. V. Bioelectrical impedance estimation of fat-free body mass in children and youth: a cross-validation study. **Journal of Applied Physiology**, v. 72, n. 1, p. 366-373, 1992.

HU, F. B.; MANSON, J. E.; STAMPFER, M. J.; COLDITZ, G.; LIU, S.; SOLOMON, C. G.; WILLETT, W. C. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. **The New England Journal of Medicine**, v. 345, n. 11, p. 790–797, 2001.

HUANG, X. E.; HAMAJIMA, N.; SAITO, T.; MATSUO, K.; MIZUTANI, M.; IWATA, H.; *et al.* Possible association of  $\beta$ 2- and  $\beta$ 3-adrenergic receptor gene polymorphisms with susceptibility to breast cancer. **Breast Cancer Research**, v. 3, n. 4, p. 264-9, 2001.

HUANG, H.; TADA IIDA, K. T.; MURAKAMI, H.; SAITO, Y.; OTSUKI, T.; IEMITSU, M.; MAEDA, S.; SONE, H.; KUNO, S.; AJISAKA, R. Influence of adiponectin gene polymorphism SNP276 (G/T) on adiponectin in response to exercise training. **Endocrine Journal**, v. 54, n. 6, p. 879–886, 2007.

HUANG, T.; HU, F. B. Gene-environment interactions and obesity: recent developments and future directions. **BMC Medical Genomics**, v. 8 (Suppl 1), p. S2, 2015.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009: Antropometria e Estado Nutricional de**

**Crianças, Adolescentes e Adultos no Brasil.** Ministério da Saúde: Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Rio de Janeiro, 2010.

JALBA, M. S., RHOADS, G. G., DEMISSIE, K. Association of codon 16 and codon 27  $\beta$ 2-adrenergic receptor gene polymorphisms with obesity: a meta analysis. **Obesity**, v. 16, p. 2096–2106, 2008.

JANSSEN, I.; KATZMARZYK P. ; BOYCE, C.; VEREECKEN, C.; MULVIHILL, C.; ROBERTS, C.; CURRIE, W.; PICKETT, W. Comparison of overweight and obesity prevalence in school-age youth from 34 countries and their relationships with physical activity and dietary patterns. **Obesity Reviews**, v. 6, p. 123-132, 2005.

JENKINS, N. T.; MCKENZIE, J. A.; DAMCOTT, C. M.; WITKOWSKI, S.; HAGBERG, J. M. Endurance exercise training effects on body fatness,  $VO_{2max}$ , HDL-C subfractions, and glucose tolerance are influenced by a PLIN haplotype in older Caucasians. **J Appl Physiol**, v. 108, p. 498–506, 2010.

JOHN, S. W. M.; WEITZNER, G.; ROZEN, R.; SCRIVER, C. R. A rapid procedure for extracting genomic DNA from leukocyte. **Nucleic Acids Research**, London, v. 19, n. 2, p. 408, 1990.

JOHNSON, J. A.; TERRA, S. G. Beta-adrenergic receptor polymorphisms: cardiovascular disease associations and pharmacogenetics. **Pharm Res**, v. 19, n. 1779-87, 2002.

KABIR, M.; CATALANO, K. J.; ANANTHARAYAN, S.; KIM, S. P.; VAN CITTERS, G. W.; DEA, M. K.; BERGMANN, R. N. Molecular evidence supporting the portal theory: a causative link between visceral adiposity and hepatic insulin resistance. **Am J Physiol Endocrinol Metab**, v. 288, p. E454-E461, 2005.

KARILA, C.; BLIC, J.; WAERBESSYCKLE, S.; BERNOIST, M.; SCHEINMANN, P. Cardiopulmonary exercise testing in children: an individualized protocol for workload increase. **Chest**, v. 120, p. 81-7, 2001.

KATON, J. G., FLORES, Y. N., SALMERÓN, J. Sexual maturation and metabolic profile among adolescents and children of the Health Worker Cohort Study in Mexico. **Salud pública de México**, v. 51, n.3, p.219-26, 2009.

KAUFMAN, C.; KELLY, A.S.; KAISER, D.R.; STEINBERGER, J.; DENGEL, D.R. Aerobic-exercise training improves ventilatory efficiency overweight children. **Pediatr Exerc Sci**, v. 19, n. 1, p. 82-92, 2007.

KATZMARZYK, P.T.; LEON, A.S.; WILMORE, J.H.; SKINNER, J.S.; RAO, D.C.; RANKINEN, T.; et al. Targeting the metabolic syndrome with exercise: evidence from the HERITAGE family study. **Med Sci Sports Exer**, v. 35, n. 10, p. 1703-9, 2003.

KELLEY, D. E.; GOODPASTER, B.; WING, R. R.; SIMONEAU, J. A. Skeletal muscle fatty acid metabolism in association with insulin resistance, obesity, and

weight loss. **American Journal of Physiology: Endocrinology and Metabolism**, v. 277, p. E1130-E1141, 1999.

KIENS, B.; KRISTIANSEN, S.; JENSEN, P.; RICHTER, E. A.; TURCOTTE, L. P. Membrane associated fatty acid binding protein (FABPpm) in human skeletal muscle is increased by endurance training. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 23, p. 463-465, 1997.

KNÖPFLI, B.H.; RADTKE, T.; LEHMANN, M.; SCHÄTZLE, B.; EISENBLÄTTER, J.; GACHNANG, A.; et al. Effects of a multidisciplinary inpatient intervention on body composition, aerobic fitness, and quality of life in severely obese girls and boys. **J Adolesc Health**, v. 42, n. 2, p. 119-27, 2008.

KOGURE, A.; YOSHIDA, T.; SAKANE, N.; UMEKAWA, U.; TAKAKURA, Y.; KONDO, M. "Synergic effect of polymorphisms in uncoupling protein 1 and  $\beta$ 3-adrenergic receptor genes on weight loss in obese Japanese," **Diabetologia**, v. 41, n. 11, p. 1399, 1998.

KRAUS, W. E.; HOUMARD, J. A.; DUSCHA, B.D.; KNETGER, K. J.; WHARTON, M, B.; McCARTNEY, J. S. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. **New England Journal of Medicine**, v. 347, p. 1483–92, 2002.

KRAUSE, M. **Alimentos, nutrição e dietoterapia**. 12<sup>o</sup> edição. Rio de Janeiro: Elsevier Ed, 2011.

KREKOUKIA, M.; NASSIS, G. P.; PSARRA, G.; SKENDERI, K.; CHROUSOS, G. P.; SIDOSSIS, L. S. Elevated total and central adiposity and low physical activity are associated with insulin resistance in children. **Metabolism Clinical and Experimental**, v. 56, p. 206– 213, 2007.

KUCZMARSKI, R.J.; OGDEN, C. L.; GUO, S. S.; GRUMMER-STRAWN, L. M.; FLEGAL, K. M.; MEI, Z.; WEI, R.; CURTIN, L.R.; ROCHE, A. F.; JOHNSON, C. L. **CDC growth charts: United States**. Advance data from vital and health statistics; Hyattsville, Maryland: National Center for Health Statistics, n. 314, 2000.

LAFONTAN, M.; BERLAN, M. Fat cell adrenergic receptor and the control of white and brown fat cell function. **J Lipid Res**, v. 34, p. 1057-91, 1993.

LAHIRI, D. K.; NURNBERGER, J. I. A rapid non-enzimatic method for the preparation of HWM DNA from blood for RFLP studies. **Nucleic Acids**, Oxford, v. 19, p. 5444, 1991.

LAI, A.; CHEN, W.; HELM, K. Effects of Visfatin Gene Polymorphism RS4730153 on Exercise-induced Weight Loss of Obese Children and Adolescents of Han Chinese. **International Journal of Biological Sciences**, v. 9, n. 1, p. 16-21, 2013.

LARGE, V.; HELLSTRÖM, L.; REYNISDOTTIR, S.; LÖNNQVIST, F.; ERIKSSON, P.; LANNFELT, L.; ARNER, P. Human  $\beta$ -2 adrenoceptor gene polymorphisms are highly frequent in obesity and associate with altered adipocyte

$\beta$ -2 adrenoceptor function. **The Journal of Clinical Investigation**, v.100, p. 3005-13, 1997.

LAZAROTTO L. Aptidão física e polimorfismo do gene  $\beta$ 2-adrenérgico em crianças e adolescentes com excesso de peso, asmáticos e não asmáticos. **Dissertação de mestrado Universidade Federal do Paraná**, Curitiba, Paraná, 2013.

LAZZER, S.; BUSTI, C.; AGOSTI, F.; DE COL, A.; POZZO, R.; SARTORIO, A. Optimizing fat oxidation through exercise in severely obese Caucasian adolescents. **Clinical Endocrinology**, v. 67, p. 582-588, 2007

LAZZER, S.; STRAMARE, M.; FACCHINI, D.; FRANCESCATO, M. P. Effects of an eight-month weight-control program on body composition and lipid oxidation rate during exercise in obese children. **Journal of Endocrinological Investiation**, v. 31, p. 509-514, 2008.

LAZZER, S.; LAFORTUNA, C.; BUSTI, C.; GALLI, R.; TINOZZI, T.; AGOSTI, F.; SARTORIO, A. Fat oxidation rate during and after a low- or high-intensity exercise in severely obese Caucasian adolescents. **Eur. J. Appl. Physiol**, v. 108, p. 383–391, 2010.

LEITE, N. **Obesidade Infanto-juvenil: efeitos da atividade física e da orientação nutricional sobre a resistência insulínica**. Curitiba, 2005, 148 f. Tese (Doutorado em Saúde da Criança e do Adolescente). Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

LEITE, N.; MILANO, G.; CIESLAK, F.; LOPES, W. A.; RODACKI, A.; RADOMINSKI, R. B. Effects of physical exercise and nutritional guidance on metabolic syndrome in obese adolescents. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 13, p.73-81, 2009.

LEITE, N.; LAZAROTTO, L.; CAVAZZA, J. F.; LOPES, M. F.; BENTO, P, C.; TORRES, R.; VON DER HEYDE, M. E.; CIESLAK, F.; MILANO, G. E. Efeitos de Exercícios Aquáticos e Orientação Nutricional na Composição Corporal de Crianças e Adolescentes Obesos. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**. v. 12, n. 4, p. 232-238, 2010.

LEITE, N.; LAZAROTTO, L.; MILANO, G. E.; TITSKI, A. C. K.; CONSENTINO, C. L. M.; MATTOS, F.; ANDRADE, F. A.; FURTADO-ALLE, L. *ADRB2* gene association with overweight and asthma in children and adolescents and its relationship with physical fitness. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 33, n. 4, IN PRESS, 2015.

LOHMAN, T. G.; ROCHE, A. F.; MARTOREL, R. **Anthropometrics standartization reference manual**. Ilinois: Human Kinetics, 1988.

LOPES, P. C. S.; PRADO, S. R. L. A.; COLOMBO, P. Fatores de risco associados à obesidade e sobrepeso em crianças em idade escolar. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 63, n. 1, p. 73-78, 2010.

LOPES, M. F. A.; BENTO, P. C. B.; LAZZAROTO, L.; RODACKI, A. F.; LEITE, N. The effects of water walking on the anthropometrics and metabolic aspects in young obese. **Brazilian Journal of Kinanthropometry and Human Performance**, IN PRESS, 2015.

LONNQVIST, F.; KRIEF, S.; STROSBURG, A. D.; NYBERG, S.; EMORINE, L. J.; ARNER, P. Evidence for a functional  $\beta$ 3-adrenoceptor in man, **British Journal of Pharmacology**, v. 110, n. 3, p. 929–936, 1993.

LUSK G. Analysis of the oxidation of mixtures of carbohydrate and fat. **J. Biol. Chem**, v. 59, p.41-42, 1924.

MACHO-AZCARATE, T.; MARTI, A.; GONZALES, A.; MARTINEZ, J. A.; IBAÑEZ, J. Gln27Glu polymorphism in the beta2 adrenergic receptor gene and lipid metabolism during exercise in obese women. **International Journal of Obesity**, v. 26, p. 1434–1441, 2002.

MACHO-AZCARATE, T.; MARTI, A.; CALABUIG, J.; MARTINEZ, J. A. Basal fat oxidation and after a peak oxygen consumption test in obese women with a  $\beta$ 2 adrenoceptor gene polymorphism. **Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 14, p. 275–279, 2003.

MAFFEIS, C.; PINELLI, L.; SCHULTZ, Y. Increased fat oxidation in prepubertal obese children: a metabolic defense against further weight gain?. **J Pediatr**, v. 126: 15-20, 1995.

MAFFEIS, C.; ZAFFANELLO, M.; PELLEGRINO, M.; BANZATO, C.; BOGONI, G.; Viviani, E.; et al. Nutrient oxidation during moderately intense exercise in obese prepubertal boys. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 90, p. 231-236, 2005.

MARRA, M.; SCALFI, L.; CONTALDO, F.; PASANISI, F. Fasting respiratory quotient as a predictor of long-term weight changes in non-obese women. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v. 48, p. 189-192, 2004.

MARRUGAT, J.; ELOSUA, R.; COVAS, M. I.; MOLINA L.; RUBIES-PRAT, J. Amount and intensity of physical activity, physical fitness, and serum lipids in men. The MARATHOM Investigators, **Am. J. Epidemiol**, v. 143, p. 562–569, 1996.

MARTIN, W. H.; KLEIN, S. Use of endogenous carbohydrate and fat as fuels during exercise. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 57, p. 49-54, 1998.

MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, M. A.; MARTÍNEZ, J. A.; HU, F. B.; GIBNEY, M. J.; KEARNEY J. Physical inactivity, sedentary lifestyle and obesity in the European Union. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v. 23, p. 1192-20, 1999.

MARTOS-MORENO, G. A.; ARGENTE J. Obesidades pediátricas: de la lactancia a la adolescencia. **Anales de Pediatría (Barc)**, v. 75, n. 1, p. 1-23, 2011.

MASCARENHAS, L. P. G. Impacto do peso ao nascimento e do estilo de vida sobre os fatores de risco metabólico e cardiovascular em adolescentes. **Tese de Doutorado Universidade Federal do Paraná**. Curitiba, Paraná. Setor de Ciências da Saúde, 2010.

MASUO, K.; KATSUYA, T.; KAWAGUCHI, H.; FU, Y.; RAKUGI, H.; OGIHARA, T.; *et al.* Rebound weight gain as associated with high plasma norepinephrine levels that are mediated through polymorphisms in the beta2-adrenoceptor. **Am J Hypertens**. 2005, v. 18, n. 11, p. 1508-16, 2005.

MASUO, K.; KATSUYA, T.; FU, Y.; RAKUGI, H.; OGIHARA, T.; TUCK, M. L. B2- and  $\beta$ 3-adrenergic receptor polymorphisms are related to the onset of weight gain and blood pressure elevation over 5 years. **Circulation**, v. 111, p. 3429-34, 2005.

MASUO, K; RAKUGI, H; OGIHARA, T. Relationships of B2- and B3--Adrenoceptor Polymorphisms with Obesity. **Hypertension and Metabolic Syndrome Current Hypertension Reviews**, v. 6, n. 2, p. 118-29, 2010.

MASUO, K., LAMBERT, G. W. Relationships of adrenoceptor polymorphisms with obesity. **Journal of Obesity**, 2011.

MATSON, K. L; FALLON, R. M. - Treatment of Obesity in Children and Adolescents. **J Pediatr Pharmacol Ther**, v. 17, n. 1, p. 45–57, 2012.

MATTEVI, S. V.; ZEMBRZUSKI, V. M.; HUTZ, R. Impact of variation in ADRB2, ADRB3, and GNB3 genes on body mass index and waist circumference in a Brazilian population. **American Journal of Human Biology**, v. 18, p. 182-186, 2006.

MATHIS, D.; SHOELSON, S. Immunometabolism: an emerging frontier. **Nature Reviews Immunology**, v.11, p. 81–93, 2011.

MC ARDLE, W. D.; KATCH, F. I.; KATCH, V. L. **Fisiologia do exercício: energia, nutrição e desempenho humano**. Editora Guanabara Koogan, sexta edição, p. 190-191, 2006.

MCGARRY, J. D.; BROWN, N. F. The mitochondrial carnitine palmitoyltransferase system: From concept to molecular analysis. **European Journal of Biochemistry**, v. 244, p. 1-14, 1997.

MEIRHAEGHE, A.; HELBECQUE, N.; COTTEL, D.; AMOUYEL P. Beta2-adrenoceptor gene polymorphism, body weight, and physical activity. **Lancet**, p. 353: 896, 1999.

MEIRHAEGHE, A.; HELBECQUE, N.; COTTEL, D.; AMOUYEL, P.. Impact of polymorphisms of the human beta2-adrenoceptor gene on obesity in a French population. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v. 24, p. 382–7, 2000.

MEIRHAEGHE, A.; LUAN, J.; SELBERG-FRANKS, P.; HENNINGS, S.; MITCHELL, J.; HALSALL, J. D.; O'RAHILLY, S.; WAREHAM, N. J. The Effect of the Gly16Arg Polymorphism of the  $\beta$ 2-Adrenergic Receptor Gene on Plasma Free Fatty Acid Levels Is Modulated by Physical Activity. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 86, n. 2, p. 252-264, December 2001.

MILANO, G. E.; RODACKI, A.; RADOMINSKI, R. B.; LEITE, N. Scale of VO<sub>2</sub>peak in Obese and Non-obese adolescents by different Methods. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 93, n. 6, p. 554-557, 2009.

MILANO G. E. Polimorfismo nos genes dos receptores  $\beta$ 2 e  $\beta$ 3 adrenérgicos e modificações metabólicas em crianças e adolescentes com excesso de peso submetidos a programa de exercícios físicos e orientação nutricional. **Tese de doutorado Universidade Federal do Paraná**, Curitiba, Paraná, 2013.

MILES, L. - Physical activity and health. **British Nutrition Foundation**, v. 32, p. 314–363, 2007.

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO. Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais - INEP - **Censo Educacional** 2012. Disponível em: <<http://www.cidades.ibge.gov.br>>. Acesso em: [03 de junho de 2014].

MOORE, G. E.; SHULDINER, A. R.; ZMUDA, J. M.; FERRELL, R. E.; MCCOLE, S. D.; HAGBERG, J. D. Obesity gene variant and elite endurance performance. **Metabolism**, v. 50, p. 1391–2, 2001.

MORITA, E.; TANIGUCHI, H.; SAKAUE, M. Trp64Arg Polymorphism in Beta3-Adrenergic Receptor Gene Is Associated with Decreased Fat Oxidation Both in Resting and Aerobic Exercise in the Japanese Male. **Experimental Diabetes Research**, p. 1-5, 2009.

MORINDER, G.; LARSSON, U. E.; NORGREN, S.; MARCUS, C. Insulin sensitivity, VO<sub>2</sub>max and body composition in severely obese Swedish children and adolescents. **Acta Pædiatrica**, v. 98, p. 132–138, 2009.

MOSER, D. C.; GIULIANO, I. C. B.; TITSKI, A. C. K.; GAVA, A. R.; COELHO-E-SILVA, M. J.; LEITE, N. Indicadores antropométricos e pressão arterial em escolares, **J. Pediatr.** (Rio J.) [online]. v. 89, n. 3, p. 243-249, 2013. ISSN 0021-7557.

NADEAU, K. J.; ZEITLER, P. S.; BAUER, T. A.; BROWN, M. S.; DOROSZ, J. L.; DRAZNIN, B.; REUSCH, J. E. B.; REGENSTEINER, J. E. Insulin resistance in adolescents with type 2 diabetes is associated with impaired exercise capacity. **Journal Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 94, p. 3687–3695, 2009.

NAGASE, T.; AOKI, A.; YAMAMOTO, M.; YASUDA, H.; KADO, S.; NISHIKAWA, M.; *et al.* Lack of association between the Trp64Arg mutation in the  $\beta$ 3-adrenergic receptor gene and obesity in Japanese men: a longitudinal analysis, **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 82, n. 4, p. 1284–1287, 1997.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL. **Recommended Dietary Allowances (RDA)**. 10th ed. Washington, DC: National Academy Press; 1989.

NEMET, D; BARKAN, S.; EPSTEIN, Y.; FRIEDLAND, O.; KOWEN, G.; ELIAKIM, A. Short- and Long-Term Beneficial Effects of a Combined Dietary–Behavioral–Physical Activity Intervention for the Treatment of Childhood Obesity. **Pediatrics**, v. 115, p. 443-49, 2005.

NETO, M. A.; RASCADO, R. R.; BENDHACK L. M. Receptores b-adrenérgicos no sistema cardiovascular. **Medicina** (Ribeirão Preto), v. 39, n. 1, p. 3-12, 2006.

NÚCLEO DE ESTUDOS E PESQUISAS EM ALIMENTAÇÃO – NEPA. **Tabela brasileira de composição de alimentos/NEPA – UNICAMP**. 4<sup>o</sup>. ed. - Campinas: NEPA- UNICAMP Ed, 2011.

OBERT, P.; MANDIGOUT, S.; NOTTIN, S.; VINET, A. N.; GUYEN, L.D.; LECOQ, A. M. Cardiovascular responses to endurance training in children: effect of gender. **Eur J Clin Invest**, v. 33, p. 199-208, 2003.

OCHOA, M. C.; MORENO-ALIAGA, M. J.; MARTINEZ-GONZALEZ, M. A.; MARTINEZ, J. A.; MARTI, A.; *et al.* TV watching modifies obesity risk linked to the 27Glu polymorphism of the ADRB2 gene in girls. **International Journal of Pediatric Obesity**, v. 1, p. 83–8, 2006.

OGURI, K.; TACHI, T.; MATSUOKA, T. Visceral fat accumulation and metabolic syndrome in children: the impact of Trp64Arg polymorphism of the beta3-adrenergic receptor gene. **Acta Paediatrica**, p. 1-7, 2013.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Diet, nutrition, and the prevention of chronic diseases. Geneva: **WHO**. Technical Report Series, v. 797, p. 1-203, 1990.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Obesidade: prevenindo e controlando a epidemia global: relatório da consultoria da OMS**. São Paulo: Editora Rocca, 2004.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Nutrition for health and development: a global agenda for combating malnutrition. Geneva: **WHO**; 2006.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. OMS (2007). Growth reference data for 5-19 years. Consultado em 10 de outubro de 2014, a partir de [www.who.int/growthref/who2007\\_bmi\\_for\\_age/en/index.html](http://www.who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/index.html), **WHO**; 2007.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. European health for all database [online database]. Copenhagen, **WHO** Regional Office for Europe, 2007.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. World Health Statistics. A Snapshot of Global Health. [online database]. France, **WHO** World Health Organization, 2012.

ORTEGA, F. B.; RUIZ, J. R.; CASTILLO, M. J.; SJÖSTRÖM, M. Physical fitness in childhood and adolescence: a powerful marker of health. **International Journal of Obesity**, v. 32, p. 1-11, 2008.

PAHKALA, K.; HERNELAHTI, M.; HEINONEN, O. J.; RAITTINEN, P.; HAKANEN, M.; LAGSTROM, H.; *et al.* Body mass index, fitness and physical activity from childhood through adolescence. **British Journal of Sports Medicine**, 2012.

PARENTE, E. B.; GUAZZELLI, I.; RIBEIRO, M. M.; SILVA, A. G.; HALPERN, A.; VILLARES, S. M. Perfil Lipídico em Crianças Obesas: Efeitos de Dieta Hipocalórica e Atividade Física Aeróbica. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 50, n. 3, P. 499-504, Junho 2006

PARIDON, S. M.; ALPERT, B. S.; BOAS, S. R.; CABRERA, M. E.; CALDARERA, L. L.; DANIELS, S. R.; KIMBALL, T. R. Clinical Estresse Testing in the Pediatric Age Group A Statement From the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young, Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth. **Circulation**, v. 113, p. 1905-20, 2006.

PARSONS, T. J.; POWER, C.; LOGAN, S.; SUMMERBELL, C. D. Childhood predictors of adult obesity: a systematic review. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v. 23, suppl 8, p. S1-107, 1999.

PATTYN, N.; CORNELISSEN, V. A.; ESHGHI, S. R. T.; VANHEES, L. The Effect of Exercise on the Cardiovascular Risk Factors Constituting the Metabolic Syndrome. **Sports Medicine**, n.43, p. 121-133, 2013.

PEREIRA, A. C.; FLORIANO, M. S.; MOTA, G. F. A.; CUNHA, R. S.; HERKENHOFF, F. L.; MILL, J. G.; KRIEGER, J. E. B2 adrenoceptor functional gene variants, obesity, and blood pressure level interactions in the general population. **Hypertension**, v. 42: p. 685–92, 2003.

PEREIRA, A.; GUEDES, A. D.; VERRESCHI, I. T. N.; SANTO, R. D.; MARTINEZ, T. L. R. A obesidade e sua associação com os demais fatores de risco cardiovascular em escolares de Itapetininga, **Brasil. Arq. Bras. Cardiol**, v. 93, n. 3, 2009.

PEREIRA, S. B.; GAVA, I. A.; GIRO, C.; MESQUITA E. T. Os Polimorfismos dos Receptores Adrenérgicos na Insuficiência Cardíaca: O que a Genética Explica? **Arq Bras Cardiol**, v. 94, n. 6, p. 841-849, 2010.

PERICHART-PERERA, O.; NAKASH; M. B.; SELECHNIK; E. S.; DOSAL, A. B.; ORTEGA, F. V. Obesity increases metabolic syndrome risk factors in school-aged children from an urban school in mexico city. **Journal American Dietetic Association**, v. 107, p. 81-91, 2007.

PHILLIPS, S. M.; GREEN, H. J.; TARNOPOLSKY, M. A.; HEIGENHAUSER, G. J. F.; HILL, R. E.; GRANT, S. M. Effects of training duration on substrate turnover and

oxidation during exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 81, p. 2182-2191, 1996.

PIZZI, J.; SILVA, L. R.; MOSER, D.; LEITE, N. Relação entre aterosclerose subclínica, pressão arterial e perfil lipídico em crianças e adolescentes obesos: uma revisão sistemática. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 57, p.1-6, 2013.

PODOLSKY, R. H.; BARBEAU, P.; KANG, H. S.; ZHU, H.; TREIBER, F. A.; SNIEDER, H. Candidate genes and growth curves for adiposity in African- and European-American youth. **International Journal of Obesity**, v. 31, p. 1491–1499, 2007.

POPKIN, B. M.; GORDON-LARSEN P. The nutrition transition: worldwide obesity dynamics and their determinants. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v. 28, n. Suppl 3, p. S2-S9, 2004.

PORTO, P. I.; SILVIA, I. G.; DIEUZEIDE, G.; GONZÁLEZ, C.; LANDA, M. S.; PIROLA, C. J. Clinical Features of the Metabolic Syndrome in Adolescents: Minor Role of the Trp64Arg  $\beta$ -3-Adrenergic Receptor Gene Variant. **Pediatric Research**, v. 55, n. 5, p. 836- 841, 2004.

RAJ, M.; KUMAR, R. K. Obesity in children & adolescents. **Indian Journal of Medical Research**, v. 132, n. 5, p. 598-607, 2010.

RANNERIES, C.; BULOW, J.; BUEMANN, B.; CHRISTENSEN, N. J.; MADSEN, J.; ASTRUP, A. Fat metabolism in formerly obese women. **American Journal of Physiology: Endocrinology and Metabolism**, 274, E155-E161, 1998.

RANKINEN, T.; ZUBERI, A.; CHAGNON, Y. C.; WEISNAGEL, S. J.; ARGYROPOULOS, G.; WALTS, B.; *et al.* The Human Obesity Gene Map: The 2005 Update. **Obesity**, v. 14, p. 4, April 2005.

REINEHR, T.; KIESS, W.; KAPELLEN, T.; ANDLER, W. Insulin sensitivity among obese children and adolescents, according to degree of weight loss. **Pediatrics**, v. 114, p. 6, n. 1569-73, 2004.

RESALAND, G. K.; MAMEN, A.; ANDERSSON, S. A.; ANDERSEN, L. B. Cardiorespiratory fitness and body mass index values in 9-year-old rural Norwegian children. **Acta Pædiatrica**, v. 98, p. 687–692, 2009.

REYNISDOTTIR, S.; WAHRENBERG, H.; CARLSTROM, K.; ROSSNER, S.; ARNER, P. Catecholamine resistance in fat cells of women with upper-body obesity due to decreased expression of beta 2-adrenoceptors. **Diabetologia**, v. 37, p. 428-435, 1994.

RIDDELL, M. C.; JAMNIK, V. K.; ISCOE, K. E.; TIMMONS, B. W.; GLEGHILL, N. Fat oxidation rate and the exercise intensity that elicits maximal fat oxidation

decreases with pubertal status in young male subjects. **J. Appl. Physiol**, v. 105, p. 742-748, 2008.

RIQUE, A. B. R.; SOARES, E. A.; MEIRELLES, C. M. Nutrição e exercício na prevenção e controle das doenças cardiovasculares. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v.8, n.6, p.244-254, 2002.

RITCHIE, S. A.; CONNELL, J. M. C. The link between abdominal obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease. **Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases**, v. 17, p. 319-326, 2007.

RIZZO, N. S.; RUIZ, J. R.; HURTIG-WENNLÖF, A.; ORTEGA, F. B.; SJÖSTRÖM, M. Relationship of physical activity, fitness, and fatness with clustered metabolic risk in children and adolescents: the european youth heart study. **Journal of Pediatric**, v. 150, n. 388-94, 2007.

ROBERGS, A.; ROBERTS, S. O. Exercise Physiology: Exercise, Performance, and Clinical Applications. **Mosby**, 1997.

RODRIGUES, A. N.; PEREZ, A. J.; CARLETTI, L.; BISSOLI, N. S.; ABREU, G. R. Maximum oxygen uptake in adolescents as measured by cardiopulmonary exercise testing: a classification proposal. **Journal of Pediatrics**. v. 82, n. 6, p. 426-30. 2006.

RODRIGUES, A. N.; PEREZ, A. J.; CARLETTI, L.; BISSOLI, N. S.; ABREU, G. R. The association between cardiorespiratory fitness and cardiovascular risk in adolescents. **J Pediatr**, v. 83, n. 5, p. 429-435, 2007.

ROMIJN, J. A.; COYLE, E. F.; SIDOSSIS, L. S.; GASTALDELLI, A.; HOROWITZ, J. F.; ENDERT, R. R.; WOLFE, R. R. Regulation of endogenous fat and carbohydrate metabolism in relation to exercise intensity and duration. **Am J Physiol**, v. 265, p. E380-E391, 1993.

ROSMOND R. *et al.* Polymorphisms of the  $\beta$ 2-adrenergic receptor gene (*ADRB2*) in relation to cardiovascular risk factors in men. **Journal of Internal Medicine**, v. 248, n. 3, p. 239-44, 2000.

RUAÑO, G.; SEIP, R.; WINDEMUTH, A.; ZÖLLNER, S.; TSONGALIS, J.; ORDOVAS, J.; *et al.* Apolipoprotein A1 genotype affects the change in high density lipoprotein cholesterol subfractions with exercise training. **Atherosclerosis**, v. ATH-9074, p. 1-5, 2005.

SAKANE, N.; YOSHIDA, T.; UMEKAWA, T.; KOGURE, A.; KONDO, M. Beta2-adrenoceptor gene polymorphism and obesity. **Lancet**, p. 353, 1999.

SARPESHKAR, V.; BENTLEY, D. J. Adrenergic-b2 receptor polymorphism and athletic performance. **Journal of Human Genetics**, v. 55, p. 479-485, 2010.

SCHIFFELERS, S. L.; SARIS, W. H.; BOOMSMA, F.; VAN BAAK, M. A. beta(1)- and beta(2)-Adrenoceptor-mediated thermogenesis and lipid utilization in obese and lean men. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 86, p. 2191 – 2199, 2001.

SCHRODER, H.; RIBAS, L.; KOEBNICK, C.; FUNTIKOVA, A.; GOMEZ, S. F.; FITO, M.; RODRIGO, C. P.; MAJEM, L. S. Prevalence of Abdominal Obesity in Spanish Children and Adolescents. Do We Need Waist Circumference Measurements in Pediatric Practice? **Screening for Abdominal Obesity in Spanish Youth**, v.9, n.1, p.1-6, 2014.

SEIDELL, J. C.; MULLER, D. C.; SORKIN, J. D.; ANDRES, R. Fasting respiratory exchange ratio and resting metabolic rate as predictors of weight gain: The Baltimore Longitudinal Study on Aging. **International Journal of Obesity**, v. 16, p. 667-674, 1992.

SELASSIE, M.; SINHA, A. C. The epidemiology and etiology of obesity: a global challenge. **Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology**, v. 25, p. 1–9, 2011.

SILVA, A. G. Avaliação da resposta vasodilatadora em crianças obesas portadoras de polimorfismo dos receptores  $\beta$ 2-adrenérgico. **Dissertação de mestrado. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo**, São Paulo, São Paulo, 2007.

SILVA, L. R. Espessura medio intimal de arteria carótida, marcadores inflamatórios, dislipidemias e nível de atividade física em crianças e adolescentes obesos e não obesos. **Dissertação de mestrado. Universidade Federal do Paraná**, Curitiba, Paraná, 2011.

SIVENIUS, K.; VALVE, R.; LINDI, V.; SKANEN, L. N.; LAAKSO, M; UUSITUPA, M. Synergistic effect of polymorphisms in uncoupling protein 1 and  $\beta$ 3-adrenergic receptor genes on long-term body weight change in Finnish type 2 diabetic and non-diabetic control subjects. **International Journal of Obesity**, vol. 24, n. 4, p. 514-519, 2000.

SMITH, S. R.; DE JONGE, L.; ZACHWIEJA, J. J.; ROY, H.; NGUYEN, T.; ROOD, J.; *et al.* Concurrent physical activity increases fat oxidation during the shift to a high-fat diet. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 72, p. 131-138, 2000.

SOROF, J. M.; LAI, D.; TURNER, J.; POFFENBARGER, T.; PORTMAN, R. J. Overweight, ethnicity and the prevalence of hypertension in school-aged children. **Pediatrics**, v.113 n.3, p. 475-482. 2004.

SPEISER, P. W.; RUDOLF, M. C. J.; ANHALT, H.; CAMACHO-HUBNER, C.; CHIARELLI, F.; ELIAKIM, A.; *et al.* CONSENSUS STATEMENT: Childhood Obesity. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 90, n. 3, p. 1871-1887, 2005.

STEPHENS, B. R.; COLE, A. S.; MAHON, A. D. The influence of biological maturation on fat and carbohydrate metabolism during exercise in males. **Int J Sport Nutr Exerc Metab**, v. 16, p. 166–179, 2006.

TAFEL, J.; BRANSCHIED, I.; SKWARNA, B.; SCHLIMME, M.; MORCOS, M.; ALGENSTAEDT, P.; *et al.* Variants in the human  $\beta$  1-, $\beta$ 2-, and  $\beta$  3-adrenergic receptor genes are not associated with morbid obesity in children and adolescents. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 6, p. 452–5, 2004.

TANAKA, H.; MONAHAN, K. D.; SEALS, D. R. Age – predicted maximal heart rate revisited. **J Am Coll Cardiol**, v. 37, n. 1, p. 153-6, 2001.

TANNER, J. M. Normal growth and techniques of growth assessment. **Clinics in Endocrinology and Metabolism**, v. 15, n. 3, p. 411-451, 1986.

TARNOPOLSKY, M. A.; RENNIE, C. D.; ROBERTSHAW, H. A.; FEDAK-TARNOPOLSKY, S. N.; DEVRIES, M. C.; HAMADEH, M. J. Influence of endurance exercise training and sex on intra myocellular lipid and mitochondrial ultrastructure, substrate use, and mitochondrial enzyme activity. **American Journal of Physiology**, vol. 292, n. 3, p. 1271–1278, 2007.

TAYLOR, E.D; THEIM, K. R.; MIRCH, M. C.; GHORBANI, S.; TANAFSKY-KRAFF, M.; ADLER-WEILES, D. C.; *et al.* - Orthopedic Complications of Overweight in Children and Adolescents. **Pediatrics**, v. 117, p. 2167 – 174. 2006.

TAYLOR, M. R. Pharmacogenetics of the human beta-adrenergic receptors. **J Pharmacogenomics**, v. 7, n. 1, p. 29-37, 2007.

THE FOURTH REPORT ON THE DIAGNOSIS, EVALUATION AND TREATMENT OF HIGH BLOOD PRESSURE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS. **Pediatrics**, v. 114, n. 2, p. 555-576, 2004

THOMAS, J. R.; NELSON, J. K. **Métodos da Pesquisa em Atividade Física**. Tradução: Ricardo Petersen. 3ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2002.

THOMAS, N. E.; BAKER, J. S.; DAVIES, B. Established and recently identified coronary heart disease risk factors in young people: the influence of physical activity and physical fitness. **Sports Med**, v. 33, p. 633-50, 2003.

THOMAS, N. E.; COOPER, S. M.; WILLIAMS, S. P.; BAKER, J. S.; DAVIES, B. Relationship of fitness, fatness, and coronary-heart-disease risk factors in 12- to 13-year-olds. **Pediatr Exerc Sci**, v. 19, n. 1, p. 93-101, 2007

THOMPSON, P. D.; TSONGALIS, G. J.; SEIP, R. L.; BILBIE, C.; MILES, M.; ZOELLER, R.; *et al.* Apolipoprotein E Genotype and Changes in Serum Lipids and Maximal Oxygen Uptake With Exercise Training. **Metabolism**, v. 53, n. 2, p. 193-202, 2004.

TOMASZEWSKI, M.; BRIAN, N. J. R.; FADI, J.; CHARCHAR, F.; DOMINICZAK, A. Essential hypertension and beta2- Adrenergic Receptor Gene: Linkage and Association Analysis. **Hypertension**, v. 40, p. 286-91, 2002.

TOURINHO FILHO, H.; TOURINHO, L. S. Crianças, adolescentes e atividade física: aspectos maturacionais e funcionais. **Rev Paul Educ Fis**, v. 12, p. 71-84, 1998.

UMEKAWA, T.; YOSHIDA, T.; SAKANE, N.; KOGURE, A.; KONDO, M.; HONJYO, H. Trp64Arg mutation of  $\beta$ 3-adrenoceptor gene deteriorates lipolysis induced by  $\beta$ 3-adrenoceptor agonist in human omental adipocytes, **Diabetes**, v. 48, n. 1, p. 117-120, 1999.

VAN AGGEL-LEIJSEN, D. P.; SARIS, W. H.; WAGENMAKERS, A. J.; SENDEN, J. M.; VAN BAAK, M. A. Effect of exercise training at different intensities on fat metabolism of obese men. **Journal of Applied Physiology**, v. 92, p. 1300-1309, 2002.

VAN LOON, L. J.; GREENHAFF, P. L.; CONSTANTIN-TEODOSIU, D.; SARIS, W. H.; WAGENMARKERS, A. J. The effects of increasing exercise intensity on muscle fuel utilisation in humans. **Journal of Physiology**, v. 536, p. 295-304, 2001.

VENABLES, M. C.; ACHTEN, J.; JEUKENDRUP, A. E. Determinants of fat oxidation during exercise in healthy men and women: A cross-sectional study. **Journal of Applied Physiology**, v. 98, p. 160-167, 2005.

VENABLES, M. C.; JEUKENDRUP, A. E. Endurance training and obesity: Effect on substrate metabolism and insulin sensitivity. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 40, p. 495-502, 2008.

VILLARES, S. M.; MANCINI, M. C.; GOMEZ, S.; CHARF, A. M.; FRAZZATTO, E.; HALPERN, A. Associação Entre Polimorfismo Gln27Glu do Receptor b2-Adrenérgico e Hipertensão Arterial Sistêmica em Obesos Mórbidos. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 44, n. 1, p. 72-80, 2000.

VUKOVICH, M. D.; COSTILL, D. L.; HICKEY, M. S.; TRAPPE, S. W.; COLE, K. J.; FINK, W. J. Effect of fat emulsion infusion and fat feeding on muscle glycogen utilization during cycle exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 75, p. 1513-1518, 1993.

WAHRENBERG, H.; LONNQVIST, F.; ARNER, P. Mechanisms underlying regional differences in lipolysis in human adipose tissue. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 84, n. 2, p. 458-467, 1989.

WALBERG-HENRIKSSON, H.; RINCON, J.; ZIERATH, J. R. Exercise in the management of non-insulin-dependent diabetes mellitus. **Sports Medicine**, v. 25, p. 25-35, 1998.

WALSTON, J.; SILVER, K.; HILFIKER, H.; ANDERSEN, R. E.; SEIBERT, M.; BEAMER, B.; ROTH, J.; POEHLMAN, E.; SHULDINER, A. R. Insulin response to

glucose is lower in individuals homozygous for the arg64 variant of the beta-3-adrenergic receptor. **J. Clin. Endocr. Metab**, v. 85, p. 4019-4022, 2000.

WALSTON, J.; ROSS, E. A.; SEIBERT, M.; HEATHER, H.; BROCK, B.; BLUMENTHAL, J.; POEHLMAN, E. T. Arg64 B3-adrenoceptor variant and the components of energy expenditure. **Obesity Research**, v. 11, p. 509-511, 2003.

WATT, M. J.; HEIGENHAUSER, G. J.; DYCK, D. J.; SPRIET, L. L. Intramuscular triacylglycerol, glycogen and acetyl group metabolism during 4 h of moderate exercise in man. **Journal of Physiology**, v. 541, p. 969-978, 2002.

WESTERSTAHL, M.; BARNEKOW-BERGKVIST, M.; HEDBERG, G.; JANSSON, E. Secular trends in body dimensions and physical fitness among adolescents in Sweden from 1974 to 1995. **Scand J Med Sci Sports**, v. 13, p. 128-37, 2003.

WILLIAMS, C. L.; HAYMAN, L. L.; DANIELS, S. R.; ROBINSON, T. N.; STEINBERGER, J.; PARIDON, S.; *et al.* Cardiovascular health in childhood: A statement for health professionals from the Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young (AHOY) of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. **Circulation**, v. 106, n. 1, p. 143-60, 2002.

WILSON, P. W.; ABBOTT, R. D.; CASTELLI, W. P. High density lipoprotein cholesterol and mortality. The Framingham Heart Study. **Arteriosclerosis**, v. 8, p. 737-41, 1988.

XINLIL, W.; XIAOMEI, T.; MEIHUA P.; SONG, L. Association of a mutation in the b3-adrenergic receptor gene with obesity and response to dietary intervention in Chinese children. **Acta Paediatrica**, v. 90, p. 1233-1237, 2001.

ZAKRZEWSKI, J. K.; TOLFREY, K. Exercise Protocols to Estimate Fatmax and Maximal Fat Oxidation in Children. **Pediatric Exercise Science**, v. 23, p. 122-135, 2011.

ZAKRZEWSKI, J. K.; TOLFREY, K. Comparison of fat oxidation over a range of intensities during treadmill and cycling exercise in children. **Eur J Appl Physiol**, v. 112, p. 163-171, 2012.

ZAKRZEWSKI, J. K.; TOLFREY, K. Acute Effect of Fatmax Exercise on the Metabolism in Overweight and Nonoverweight Girls. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, p. 1698-1705, 2012a.

ZAKRZEWSKI, J. K.; STEVENSON, E. J.; TOLFREY, K. Effect of breakfast glycemic index on metabolic responses during rest and exercise in overweight and non-overweight adolescent girls. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 66, p. 436-442, 2012.

ZHU, M. J.; MA, Y.; LONG, N. M.; DU, M.; FORD, S. P. Maternal obesity markedly increases placental fatty acid transporter expression and fetal blood triglycerides at midgestation in the ewe. **American Journal of Physiology**, p. 1224-1231, 2010.

ZUNQUIN, G.; THEUNYNCK, D.; SESBOUE, B.; ARHAN, P.; BOUGLE, D. Evolution of fat oxidation during exercise in obese pubertal boys: Clinical implications. **J Sports Sci**, v. 27, p. 315-318, 2009.

ZUNTZ, N.; SCHUMBURG, L. Studien zu einer Physiologie des Marsches. **Quoted in Lusk, Berlin**, p. 361, 1901.

ZURLO, F.; LILLIJA, S.; ESPOSITO-DEL PUENTE, A.; NYOMBA, B. L.; RAZ, I.; SAAD, M. F.; *et al.* Low ratio of fat to carbohydrate oxidation as predictor of weight gain: Study of 24-h RQ. **American Journal of Physiology: Endocrinology and Metabolism**, v. 259, p. E650-E657, 1990.

## **APÊNDICES**

## APÊNDICE A

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO AOS PAIS OU RESPONSÁVEIS

#### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aos Pais ou Responsáveis

Por favor, leia com atenção as informações contidas abaixo antes de dar o seu consentimento para seu filho participar desse estudo. O objetivo desse estudo é analisar a “Influência do polimorfismo  $\beta 2$  no metabolismo basal e função pulmonar em obesos asmáticos e não-asmáticos”.

É através das pesquisas clínicas que ocorrem os avanços da medicina, e a participação do seu filho (a) é fundamental. Essa pesquisa será acompanhada através dos exercícios físicos programados e orientação alimentar sobre as complicações decorrentes da asma e obesidade em crianças e adolescentes, com idade entre 12 e 16 anos, por um período de seis meses.

Além disso, algumas visitas ao laboratório do Núcleo de Pesquisa em Qualidade de Vida, no departamento de Educação Física da Universidade Federal do Paraná, serão necessárias para a realização de: (a) teste de caminhada/corrida máximo em esteira, (b) avaliação de broncoprovocação por exercício físico e metacolina, e (c) avaliações antropométricas e clínicas, bioquímicas e genéticas, (d) avaliação da composição corporal (e) avaliação por ultrassonografia.

Caso seu filho participe da pesquisa, ele terá que realizar alguns procedimentos antes e durante o estudo:

a) Participar de consulta médica trimestral, onde serão entrevistados e examinados por médico treinado, participante do projeto. O médico irá avaliar a estatura, o peso, circunferência abdominal, pressão arterial, o desenvolvimento dos pêlos pubianos nos meninos e meninas, o desenvolvimento mamário das meninas e o desenvolvimento testicular dos meninos, fazendo o exame clínico geral no início e no final do programa.

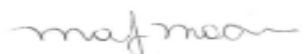
b) Realizar exames de rotina que serão coletados no período da manhã em jejum de 12 horas, sendo eles: avaliação do gasto metabólico de repouso (representa a maior parte da energia utilizada para manutenção das funções normais do organismo humano), nas dependências do departamento de Educação Física da Universidade Federal do Paraná, que serão analisados com o paciente em repouso (deitado) em uma maca e através da utilização de aparelhos adequados a pesquisa que não apresentam nenhum risco ao seu filho (a). Os exames de sangue serão coletados no laboratório Criscenter, antes do início aos três e seis meses, sendo analisados o hemograma, dosagens de glicose, insulina, colesterol total (CT) lipoproteínas de alta intensidade (HDL), lipoproteínas de baixa densidade (LDL), triglicérides (TG), óxido nítrico e adiponectina humana. Serão extraídas do sangue coletado amostras de DNA para as avaliações genéticas.

c) Realizar exame de composição corporal por densitometria computadorizada (DEXA). O DEXA é um procedimento de alta tecnologia que permite a quantificação da gordura e do músculo, assim como do conteúdo mineral ósseo e das estruturas ósseas mais profundas do corpo. O procedimento é totalmente seguro, por apresentar baixa exposição à radiação, sem prejuízos à saúde do indivíduo. Será realizado em clínica especializada, externa ao Hospital de Clínicas - Centro de Terapias Inovadoras (CETI).

d) Realizar avaliação por ultrassonografia da carótida e do abdome para avaliação do endotélio (camada interna da artéria carótida), para avaliar a aterosclerose precoce e para avaliar a gordura presente na região intra-abdominal (fator de risco de doença cardiovascular na vida adulta), nas dependências do departamento de Educação Física da Universidade Federal do Paraná, que serão analisados com o paciente em repouso (deitado) em uma maca e através da utilização de aparelhos adequados a pesquisa que não apresentam nenhum risco ao seu filho(a).

e) Realizar testes ergométricos que são de esforço máximo para avaliar o condicionamento físico nas aulas de academia. Será realizada uma primeira sessão de familiarização (reconhecimento do aparelho) e uma segunda sessão para a realização do teste de esforço máximo. O teste de esforço máximo consiste de caminhada na esteira, iniciando com uma baixa velocidade e aumentando essa velocidade a cada três minutos, até que seu filho (a) atinja o máximo de esforço exigido. Durante o teste será monitorada a frequência cardíaca e a intensidade do exercício através de escalas de percepção de esforço. As avaliações de esforço máximo serão realizadas no Departamento de Educação Física da Universidade Federal do Paraná e terão acompanhamento de uma equipe previamente treinada sob a supervisão da médica Dra. Neiva Leite.

f) Realizar testes de broncoprovocação (teste que avalia o grau de sensibilidade que ocorre nos brônquios) por exercício e metacolina antes do início e após três meses, que serão realizados nas dependências da Unidade de Imunologia e Pneumologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná e terão o acompanhamento de uma equipe previamente treinada sob a supervisão do Dr. Nelson Augusto do Rosário Filho. Os testes de broncoprovocação são muito utilizados no cotidiano para quantificar o grau de limitação e discriminar as causas de intolerância ao exercício, além disso, podem verificar se a dificuldade de respirar possui origem cardíaca ou pulmonar. Para a realização desses testes o seu filho (a) deverá evitar o consumo de chá, café ou refrigerante duas horas antes da avaliação e suspender o uso de broncodilatadores 12 horas antes da avaliação. O teste de broncoprovocação por exercício físico consistirá de uma caminhada ou corrida na esteira durante oito minutos com a exigência de um esforço moderado do seu filho (a).

  
**MARIA JOSE MOCOLIN**  
 Professora do Departamento de Educação Física - Pesquisa  
 em Saúde e Qualidade de Vida  
 Universidade Federal do Paraná  
 Curitiba, 81531-980

Rubricas: TCLE versão: Abril/2013

Sujeito da Pesquisa e/ou responsável legal \_\_\_\_\_

Pesquisador Responsável ou quem aplicou o TCLE \_\_\_\_\_

## APÊNDICE A

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO AOS PAIS OU RESPONSÁVEIS (CONTINUAÇÃO)

2

O teste de broncoprovocação com metacolina será realizado com a respiração em um nebulizador de uma substância que não apresenta risco ao seu filho (a). Após os dois testes, que serão realizados em dias diferentes e com intervalo mínimo de uma semana entre eles, serão coletadas as medidas de volume pulmonar com a utilização de um aparelho científico adequado e que não apresenta risco ao seu filho (a).

g) Realizar as sessões de exercício físico durante três dias da semana em uma academia localizada no centro da cidade de Curitiba (Academia Physical), a orientação nutricional que será realizada com a restrição alimentar de 500 quilocalorias (kcal) diárias da dieta alimentar e a orientação de um estilo de vida saudável que será realizada nas dependências do Departamento de Educação Física da Universidade Federal do Paraná em encontros aos sábados com o acompanhamento dos pais. Todos esses procedimentos terão acompanhamentos de uma equipe formada por: médico, educador físico, nutricionista e psicólogo.

Seu filho (a) pode sentir um pouco de desconforto e estar sujeito a alguns riscos durante alguns dos exames acima apresentados, como: a) A retirada de sangue do seu braço que pode provocar dor, inflamação e hematomas; b) O jejum de doze horas pode causar tontura, dor de cabeça, mal-estar do estômago ou desmaio; c) No teste máximo de esteira e broncoprovocação por exercício físico em esteira o seu filho (a) pode sentir exaustão, dores nas pernas e taquicardia que melhoram após a interrupção do teste; d) No teste de broncoprovocação com metacolina o seu filho (a) pode apresentar dor de cabeça, tosse, vertigens, dificuldade de respirar e rouquidão; e) Os adesivos do aparelho de composição corporal ou o gel utilizado na ultrassonografia podem provocar alguma reação a pele tal como vermelhidão ou coceira; f) A densitometria emitirá uma pequena dose de radiação, mas que não oferece risco ao voluntário; Dores musculares e articulares durante e após as sessões iniciais de exercício na academia.

As dores musculares e articulares decorrentes do treinamento após as sessões iniciais tendem a diminuir a medida que seu filho melhore o condicionamento físico. Os benefícios esperados são: a redução da gordura corporal, melhora da pressão arterial, melhora de componentes sanguíneos (colesterol total, HDL, LDL, glicemia, insulina, adiponectina), melhora do condicionamento cardiorrespiratório, melhora do volume pulmonar, aumento das atividades físicas diárias, maior participação nas aulas de educação física e a reeducação nutricional.

Estão garantidas todas as informações que você queira, antes, durante ou depois do estudo. As informações relacionadas ao estudo poderão ser inspecionadas pelos médicos que executam a pesquisa e pelas autoridades legais, no entanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou publicação, isto será feito sob a forma codificada, para que a confidencialidade seja mantida.

A participação de seu filho (a) é voluntária e oferece benefícios de uma avaliação clínica completa que não está ligada a nenhum custo ou despesa para a realização dos exames e você não receberá qualquer valor em dinheiro pela participação do seu filho (a). Você tem a liberdade de recusar participar do estudo, ou se aceitar a participar, retirar seu consentimento a qualquer momento. Além disso, o nome do seu filho (a) e os dados coletados são confidenciais e serão divulgados através de códigos, sendo entregues individualmente a cada responsável do participante após a avaliação dos resultados e término do estudo. Os testes serão conduzidos por uma equipe multidisciplinar e experiente, para que não ocorram possíveis riscos e desconfortos aos avaliados.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná. Além disso, essa pesquisa apresenta como responsáveis a Doutora Neiva Leite, médica e professora adjunta do Departamento de Educação Física da Universidade Federal do Paraná, os Doutorandos Fabricio Cieslak, Wendell Arthur Lopes, Larissa Rosa da Silva e as Mestrandas Leilane Lazarotto e Priscilla Rizental Coutinho. Qualquer dúvida sobre o estudo pode ser esclarecida pelo seu responsável: Dra. Neiva Leite – telefone: 33604326.

Diante do exposto acima, eu \_\_\_\_\_ concedo a participação voluntária de meu filho (a) \_\_\_\_\_ na pesquisa e declaro estar ciente dos possíveis riscos através dos objetivos e procedimentos que serão realizados. Eu entendi ainda que, sou livre para interromper a participação do meu filho (a) a qualquer instante da pesquisa sem justificar minha decisão e sem que essa decisão afete o seu tratamento com o seu médico. Eu entendi o que não posso fazer durante o tratamento e sei que a pesquisa será efetuada sem a ocorrência de custos ou prejuízos para mim ou para o meu filho (a).

Curitiba, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nome do adolescente: \_\_\_\_\_

Assinatura do adolescente: \_\_\_\_\_

R. G.: \_\_\_\_\_

Nome do responsável: \_\_\_\_\_

Assinatura do responsável: \_\_\_\_\_

R. G.: \_\_\_\_\_

Nome do pesquisador responsável: \_\_\_\_\_

Assinatura do pesquisador responsável: \_\_\_\_\_

R. G.: \_\_\_\_\_



## APÊNDICE B

### TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO AO ADOLESCENTE

3

#### Termo de Assentimento Livre e Esclarecido ao Adolescente

Eu \_\_\_\_\_, estou sendo convidado (a) a participar do estudo "Influência do polimorfismo  $\beta 2$  no metabolismo basal e função pulmonar em obesos asmáticos e não-asmáticos". Todas as informações desse estudo foram explicadas pelos responsáveis a Doutora Neiva Leite, médica e professora adjunta do Departamento de Educação Física da Universidade Federal do Paraná, os Doutorandos Fabrício Cieslak, Wendell Arthur Lopes, Larissa Rosa da Silva e as Mestrandas Leilane Lazarotto e Priscilla Rizental Coutinho.

Por que esse estudo está sendo feito?

Eu estou sendo informado que este estudo está sendo feito para ter mais conhecimento sobre a asma e a obesidade depois de três meses de prática de exercício físico.

O que eu terei de fazer?

Eu serei solicitado a ir ao departamento de Educação Física da Universidade Federal do Paraná, a unidade de Imunologia e Pneumologia da Universidade Federal do Paraná, ao laboratório Criscenter e a academia Physical.

Eu serei entrevistado por uma equipe quanto a presença de asma e obesidade, hábitos alimentares e prática de atividade física.

Eu serei avaliado quanto ao peso, estatura, circunferência abdominal, pressão arterial e avaliação puberal pelo médico.

Eu terei que fazer em jejum de 12 horas a avaliação da antropométrica, gasto metabólico de repouso (a maior parte da energia que eu uso para manter meu corpo funcionando normalmente) e exame de sangue.

Eu terei que realizar avaliação da composição corporal por densitometria computadorizada (DEXA). O DEXA é totalmente seguro, por apresentar baixa exposição à radiação, sem prejuízos à saúde do indivíduo.

Eu terei que realizar avaliação por ultrassonografia da carótida e do abdome para avaliação do endotélio (camada interna da artéria carótida), para avaliar a aterosclerose precoce e para avaliar a gordura presente na região intra-abdominal (fator de risco de doença cardiovascular na vida adulta).

Eu terei que fazer em dias diferentes, o teste de esteira com esforço máximo, o teste em esteira de broncoprovocação (teste que avalia a dificuldade do ar ser levado até os meus pulmões) por exercício físico com esforço moderado e o teste de broncoprovocação com metacolina (teste com nebulizador que avalia a dificuldade do ar ser levado até os meus pulmões).

Eu terei que participar durante 24 semanas das sessões de exercício físico na academia durante três vezes por semana (com uma hora e 30 minutos de duração), realizar uma dieta alimentar orientada por uma nutricionista e orientações psicológicas que ocorrerão durante o estudo.

Eu terei que participar dos encontros com a nutricionista e a psicológica aos sábados (a cada quinze dias) e com duração total de duas horas (uma hora com a nutricionista e uma hora com a psicóloga).

Que efeitos indesejáveis (ruins) eu poderia ter participando dessa pesquisa?

Você pode ter um ou mais efeitos indesejáveis nas avaliações, como: a) A retirada de sangue do seu braço que pode provocar dor, inflamação e hematomas; b) O jejum de doze horas pode causar tontura, dor de cabeça, mal-estar do estômago ou desmaio; c) No teste máximo de esteira e broncoprovocação por exercício físico em esteira você pode sentir exaustão, dores nas pernas e taquicardia que melhoram após a interrupção do teste; d) No teste de broncoprovocação com metacolina você pode apresentar dor de cabeça, tosse, vertigens, dificuldade de respirar e rouquidão; e) Os adesivos do aparelho de composição corporal ou o gel utilizado na ultrassonografia podem provocar alguma reação a pele tal como vermelhidão ou coceira; f) A densitometria emitirá uma pequena dose de radiação, mas que não oferece risco ao voluntário; g) Dores musculares e articulares durante e após as sessões iniciais de exercício na academia.

Que benefícios eu poderia ter em participar do estudo?

As dores musculares e articulares que ocorrem no treinamento após as sessões iniciais podem diminuir a medida que seu você melhora o condicionamento físico. Os benefícios esperados são: a redução da gordura corporal, melhora dos fatores que influenciam a obesidade, melhora dos fatores que influenciam a asma, aumento das atividades físicas diárias, maior participação nas aulas de educação física e a reeducação nutricional.

  
**MARIA JURE MOGELIN**  
 Membro do Comitê de Ética em Pesquisa  
 em Ciências Médicas do HC/LFPM  
 Mar/2013

Rubricas: TALE versão: Abril/2013  
 Sujeito da Pesquisa e /ou responsável legal \_\_\_\_\_  
 Pesquisador Responsável ou quem aplicou o TALE \_\_\_\_\_

**APÊNDICE B**

**TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO AO ADOLESCENTE**  
**(CONTINUAÇÃO)**

4

Posso me recusar a participar desse estudo?

Eu não preciso participar desse estudo se eu não quiser. Eu posso sair a qualquer momento e ninguém irá ficar bravo comigo. Meu médico continuará a cuidar de mim. Eu posso fazer perguntas sobre este estudo a qualquer momento.

Quem conduzirá este estudo?

Essa pesquisa apresenta como responsáveis a Doutora Neiva Leite, médica e professora adjunta do Departamento de Educação Física da Universidade Federal do Paraná, os Doutorandos Fabricio Cieslak, Wendell Arthur Lopes, Larissa Rosa da Silva e as Mestrandas Leilane Lazarotto e Priscilla Rizental Coutinho. Qualquer dúvida sobre o estudo pode ser esclarecida pelo seu responsável: Dra. Neiva Leite – telefone: 33604326.

Curitiba, \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Nome do adolescente: \_\_\_\_\_

Assinatura do adolescente: \_\_\_\_\_

R.G.: \_\_\_\_\_

Nome do pesquisador responsável: \_\_\_\_\_

Assinatura do pesquisador responsável: \_\_\_\_\_

R.G.: \_\_\_\_\_



## APÊNDICE C

### PROTOCOLO PARA EXTRAÇÃO DE DNA MODIFICADO POR LAHIRI E NURNBERGER

1. Coletar 10ml de sangue com anticoagulante EDTA (para preservar melhor o material para a expressão de DNA). Centrifugar o material coletado a 2500 rpm (velocidade 4) durante 20 min para separar o creme de leucócitos (uma camada clara facilmente visível e que será utilizada para extrair p DNA);
2. Após obter o creme de leucócitos, o mesmo poderá ser congelado a -20°C com alguns ml de hemácias, para posterior extração de DNA. O material pode ser estocado nestas condições por tempo indeterminado. Neste caso após descongelar o material novamente realizar a extração sem congelar o material novamente, pois haveria uma redução no material a ser extraído;
3. Em um tubo de centrifuga graduado em 15ml colocar o creme de leucócitos obtido na centrífuga de 10ml de sangue e completar o volume para 10ml com TKM1 (solubilização da membrana);
4. Adicionar 125µl de IGEPAL CA-630 (substitui o NONIDET P-40). Os dois reativos têm a função de lisar os leucócitos para a liberação do DNA;
5. Inverter o tubo firmemente 7 vezes para misturar bem o detergente;
6. Centrifugar a 2500 rpm por 20min;
7. Desprezar o sobrenadante deixando escorrer, virando o tubo levemente para deixar no tubo somente o precipitado;
8. Completar novamente para 10ml de volume com TKM1 e re-suspender o precipitado com pipeta de Pasteur e finaliza levando ao vortex;
9. Centrifugar a 2500 rpm por 20min;
10. Desprezar o sobrenadante. As etapas das 8 - 10 serão realizadas por 3 vezes ou até limpar o material, a finalidade da lavagem do material visa a obtenção de um sedimento limpo;
11. Adicionar 800 µl de TKM2, ressuspender delicadamente o precipitado com micropipeta (1000 µl) e transferir a solução para um eppendorf;
12. Adicionar 50µl de SDS (sal detergente) a 10% a misturar;
13. Incubar no banho Maria a 55°C pelo menos 2h ou durante uma noite toda (solubilização e homogeneização);
14. Tirar do banho Maria e adicionar 300 µl de solução saturada de NaCl (6m) e misturar bem (precipitado de proteína);

## APÊNDICE C

### PROTOCOLO PARA EXTRAÇÃO DE DNA MODIFICADO POR LAHIRI E NURNBERGER (CONTINUAÇÃO)

15. Centrifugar a 12000 rpm por 20min (precipitado das proteínas) DNA- sobrenadante e proteína – precipitado;
16. Virar o sobrenadante para um tubo de ensaio. No tubo como sobrenadante juntar 2 volumes de etanol 100% (renaturação do DNA), em relação ao volume do sobrenadante tampar o tubo de ensaio e inverte-lo várias vezes até ocorrer a precipitação do DNA. O etanol é utilizado **GELADO**, devendo ser mantido em congelador, pois quanto menor sua temperatura melhor será a precipitação do DNA;
17. Pescar o DNA utilizando micropipeta com ponteira (1000 µl) de ponta cortada e colocar em um eppendorf;
18. Lavar o DNA obtido com etanos 70%, dispensando posteriormente o etanol. O etanol tem como finalidade lavar o DNA obtido. Se o DNA estiver escuro, pode lavar com o etanos 70% por até 3 vezes;
19. Colocar o eppendorf com o DNA na estufa em temperatura de 37°C. O tempo será o suficiente para que ocorra a evaporação do etanol;
20. Ressuspender o DNA em 200 µl de tampão TE. O tampão TE é conservante do DNA;
21. Levar a banho-maria a 55°C por 45min ou até 3 dias, obtendo-se uma suspensão mais viscosa;
22. Deixar na geladeira por 3dias e verificar a concentração de DNA por densidade ótica. Essa solução corresponde a uma solução estoque. A mesma pode ser diluída com água bidestilada ou TE para experimentos que utilizem DNA;
23. Estocar a -20°C. Se o material não for utilizado no momento ele poderá ser estocado e utilizado posteriormente.

**ANEXOS**

**ANEXO A****CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ - CEP/HC – UFPR**

Curitiba, 03 de maio de 2013.

Ilmo (a) Sr. (a)  
**Neiva Leite**  
**Universidade Federal do Paraná**  
Curitiba - PR

Prezada Pesquisadora:

Comunicamos que os documentos abaixo descritos, referente ao Projeto de Pesquisa intitulado: “INFLUENCIA DO POLIMORFISMO B2 NO METABOLISMO BASAL E FUNÇÃO PULMONAR EM OBESOS ASMÁTICOS E NÃO-ASMÁTICOS”, foram analisados e aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, em reunião realizada no dia 30 de abril de 2013.

- **Adendo ao projeto;**
- **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aos Pais e Responsáveis** versão abril/2013;
- **Termo de Assentimento ao Adolescente** versão abril/2013.

Os referidos documentos atendem aos aspectos das Resoluções CNS 196/96, e complementares, sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Ministério da Saúde.

**CAAE: 0063.0.208.000-11**  
**Registro CEP: 2460.067/2011-03**

Atenciosamente,

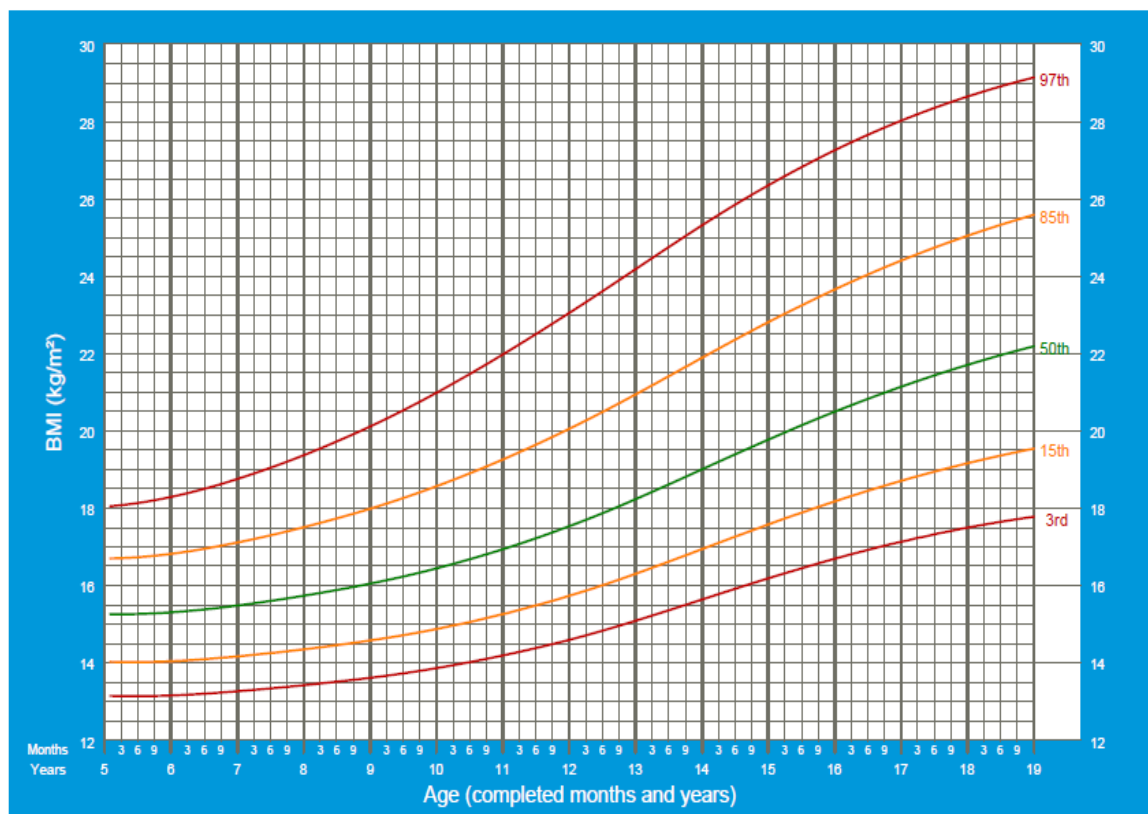
**Renato Tambara Filho**  
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa  
em Seres Humanos do Hospital de Clínicas/UFPR

## ANEXO B

## CURVAS DE CLASSIFICAÇÃO DO IMC POR IDADE PARA MENINOS

**BMI-for-age BOYS**

5 to 19 years (percentiles)



2007 WHO Reference

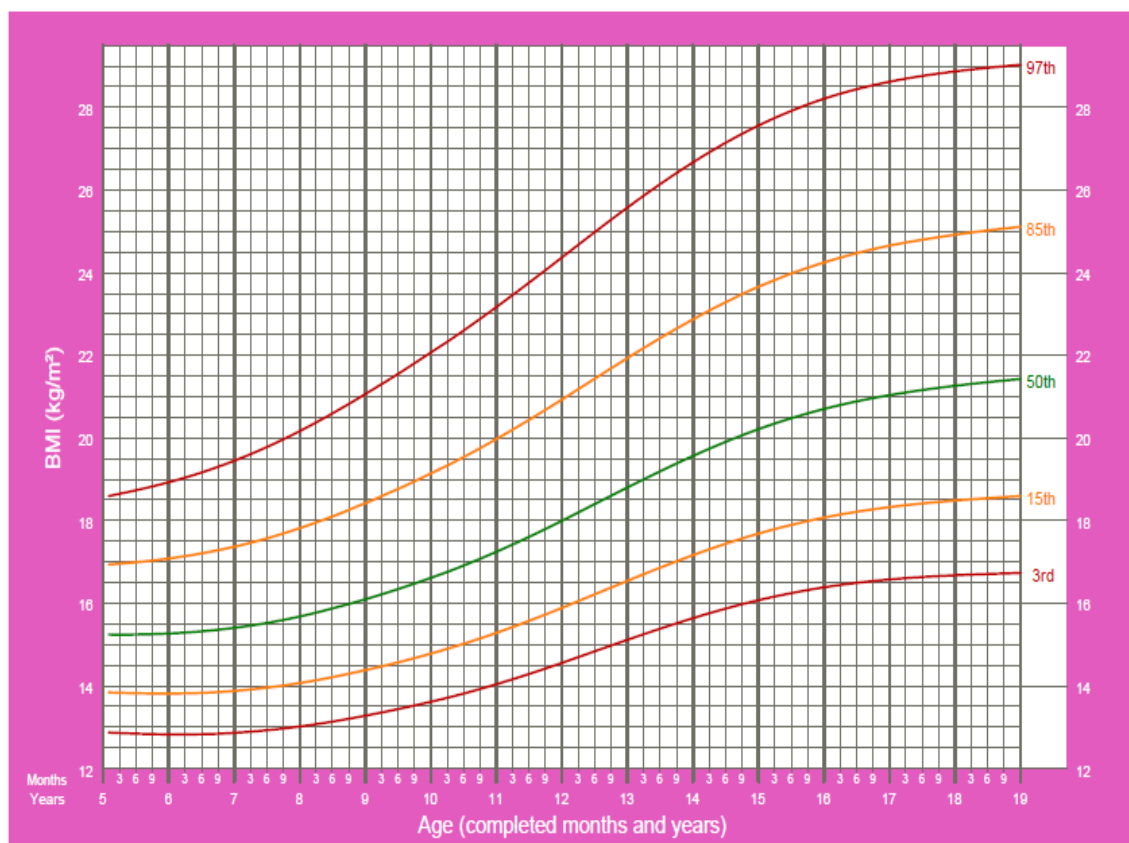
FONTE: WHO (2007).

## ANEXO C

## CURVAS DE CLASSIFICAÇÃO DO IMC POR IDADE PARA MENINAS

## BMI-for-age GIRLS

5 to 19 years (percentiles)



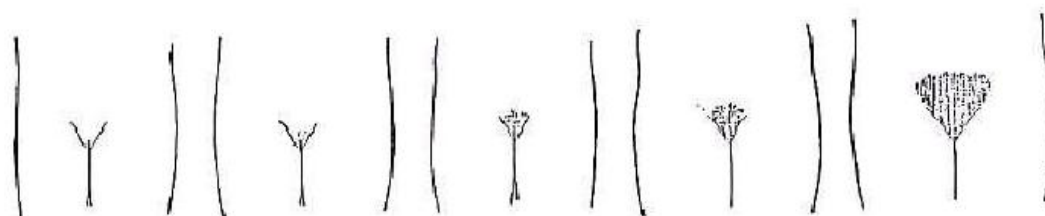
2007 WHO Reference

FONTE: WHO (2007).

## ANEXO D

## DESENVOLVIMENTO DO ESTÁGIO PUBERAL

FIGURA 7 – Cinco estágios do desenvolvimento de pêlos púbicos femininos em desenhos



FONTE: Adaptado de FAULKNER, R. A. **Maturation**. In: DOCHERTY, D. Measurement in pediatric exercise science. Canada: Human Kinetics, 1996, p. 151.

FIGURA 9 – Cinco estágios do desenvolvimento de pêlos púbicos masculino em desenhos



FONTE: Adaptado de FAULKNER, R. A. **Maturation**. In: DOCHERTY, D. Measurement in pediatric exercise science. Canada: Human Kinetics, 1996, p. 152.

FONTE: TANNER (1986).

**ANEXO E****ESCALA DE BORG**

- |    |                      |
|----|----------------------|
| 6  | Sem nenhum esforço   |
| 7  |                      |
| 8  | Extremamente leve    |
| 9  | Muito leve           |
| 10 |                      |
| 11 | Leve                 |
| 12 |                      |
| 13 | Um pouco intenso     |
| 14 |                      |
| 15 | Intenso (pesado)     |
| 16 |                      |
| 17 | Muito Intenso        |
| 18 |                      |
| 19 | Extremamente intenso |
| 20 | Máximo esforço       |

Escala RPE de Borg  
© Gunnar Borg, 1970, 1985, 1994, 1998

**FONTE:** BORG (1998).

## ANEXO F

## TABELA DE LUSK

*Analysis of the Oxidation of Mixtures of Carbohydrate and Fat.*

R. Q.	Percentage of total oxygen consumed by:		Percentage of total heat produced by:		Calories per liter O <sub>2</sub> .	
	Carbo- hydrate. (1)	Fat. (2)	Carbo- hydrate. (3)	Fat. (4)	Number. (5)	Logarithm. (6)
0.707	0	100.0	0	100.0	4.686	0.67080
0.71	1.02	99.0	1.10	98.9	4.690	0.67114
0.72	4.44	95.6	4.76	95.2	4.702	0.67228
0.73	7.85	92.2	8.40	91.6	4.714	0.67342
0.74	11.3	88.7	12.0	88.0	4.727	0.67456
0.75	14.7	85.3	15.6	84.4	4.739	0.67569
0.76	18.1	81.9	19.2	80.8	4.751	0.67682
0.77	21.5	78.5	22.8	77.2	4.764	0.67794
0.78	24.9	75.1	26.3	73.7	4.776	0.67906
0.79	28.3	71.7	29.9	70.1	4.788	0.68018
0.80	31.7	68.3	33.4	66.6	4.801	0.68129
0.81	35.2	64.8	36.9	63.1	4.813	0.68241
0.82	38.6	61.4	40.3	59.7	4.825	0.68352
0.83	42.0	58.0	43.8	56.2	4.838	0.68463
0.84	45.4	54.6	47.2	52.8	4.850	0.68573
0.85	48.8	51.2	50.7	49.3	4.862	0.68683
0.86	52.2	47.8	54.1	45.9	4.875	0.68793
0.87	55.6	44.4	57.5	42.5	4.887	0.68903
0.88	59.0	41.0	60.8	39.2	4.899	0.69012
0.89	62.5	37.5	64.2	35.8	4.911	0.69121
0.90	65.9	34.1	67.5	32.5	4.924	0.69230
0.91	69.3	30.7	70.8	29.2	4.936	0.69339
0.92	72.7	27.3	74.1	25.9	4.948	0.69447
0.93	76.1	23.9	77.4	22.6	4.961	0.69555
0.94	79.5	20.5	80.7	19.3	4.973	0.69663
0.95	82.9	17.1	84.0	16.0	4.985	0.69770
0.96	86.3	13.7	87.2	12.8	4.998	0.69877
0.97	89.8	10.2	90.4	9.58	5.010	0.69984
0.98	93.2	6.83	93.6	6.37	5.022	0.70091
0.99	96.6	3.41	96.8	3.18	5.035	0.70197
1.00	100.0	0	100.0	0	5.047	0.70303

Formula for  
Column

(R. Q. = R)

- (1) % =  $100 \frac{R - 0.707}{0.293}$
- (2) % =  $100 \frac{1.00 - R}{0.293}$
- (3) % =  $\frac{504.7 (R - 0.707)}{5.047 (R - 0.707) + 4.686 (1.00 - R)}$
- (4) % =  $\frac{468.6 (1.00 - R)}{5.047 (R - 0.707) + 4.686 (1.00 - R)}$
- (5) Calories =  $4.686 + \frac{R - 0.707}{0.293} \times 0.361$
- (6) Logarithm = log of Column 5

FONTE: LUSK (1924).

## ANEXO G

## CLASSIFICAÇÃO DA APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA PELO CONSUMO MÁXIMO DE OXIGÊNIO

	Meninas	Meninos
Muito fraca	< 33,0	< 38,7
Fraca	33,0-36,4	38,7-43,3
Regular	36,5-38,7	43,4-47,9
Boa	38,8-42,4	48,0-52,2
Excelente	≥ 42,5	≥ 52,3

Classificação da aptidão cardiorrespiratória pelo consumo máximo de oxigênio ( $\text{mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ ) medido diretamente para as faixas etárias de 10 a 14 anos

**FONTE:** Rodrigues *et al.*, (2006).

## ANEXO H

**COMPARAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS E DE  
COMPOSIÇÃO CORPORAL DA AMOSTRA CONFORME PERFIL DE IMC**

Variável	IMC	n	Média	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de p* (1 x 2 x 3)	Valor de p** (grupos dois a dois)		
								1 x 2	1 x 3	2 x 3
MC (kg)	Eutrófico	42	53,6	31,5	70,0	7,7	<b>&lt;0,001</b>	<0,001	<0,001	<0,001
	Sobrepeso	33	69,5	52,5	91,0	9,2				
	Obeso	90	84,4	51,8	143,0	16,2				
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Eutrófico	42	19,6	16,4	23,7	1,7	<b>&lt;0,001</b>	<0,001	<0,001	<0,001
	Sobrepeso	33	25,5	20,5	28,8	2,2				
	Obeso	90	30,9	23,8	44,5	4,0				
IMCz	Eutrófico	42	-0,06	-1,07	0,97	0,57	<b>&lt;0,001</b>	<0,001	<0,001	<0,001
	Sobrepeso	33	1,59	1,12	2,34	0,30				
	Obeso	90	2,75	1,19	5,57	0,62				
CA (cm)	Eutrófico	42	68,8	57,8	81,3	5,1	<b>&lt;0,001</b>	<0,001	<0,001	<0,001
	Sobrepeso	33	79,9	65,5	94,2	6,8				
	Obeso	85	96,8	72,7	130,0	11,1				
%MG	Eutrófico	33	23,2	9,9	38,3	7,1	<b>&lt;0,001</b>	<0,001	<0,001	0,024
	Sobrepeso	33	36,4	13,9	47,4	8,2				
	Obeso	80	39,5	26,6	52,8	5,5				
MG (kg)	Eutrófico	33	12,6	5,5	21,5	4,3	<b>&lt;0,001</b>	<0,001	<0,001	<0,001
	Sobrepeso	33	25,2	8,0	33,6	6,8				
	Obeso	80	32,9	15,5	61,6	8,5				
%MLG	Eutrófico	41	74,2	61,7	90,1	6,2	<b>&lt;0,001</b>	<0,001	<0,001	<0,001
	Sobrepeso	32	63,1	38,8	86,1	9,6				
	Obeso	88	51,7	30,3	72,2	10,4				
MLG (kg)	Eutrófico	41	41,4	24,1	57,2	6,8	<b>&lt;0,001</b>	0,113	0,001	0,001
	Sobrepeso	33	44,5	34,8	65,4	8,0				
	Obeso	88	50,7	32,4	78,7	8,9				

NOTA: MC= massa corporal; IMC=índice de massa corporal; IMCz= índice de massa corporal escore z; CA= circunferência abdominal;%MG=percentual de massa gordura; MG=massa gorda; %MLG=percentual de massa livre de gordura; MLG=massa livre de gordura; (1x2)= eutrófico x sobrepeso; (1x3)= eutrófico x obeso; (2x3)= sobrepeso x obeso; (\*) Análise de Variância com uma fonte de variação; p<0,05; (\*\*) Teste LSD; p<0,05; .



