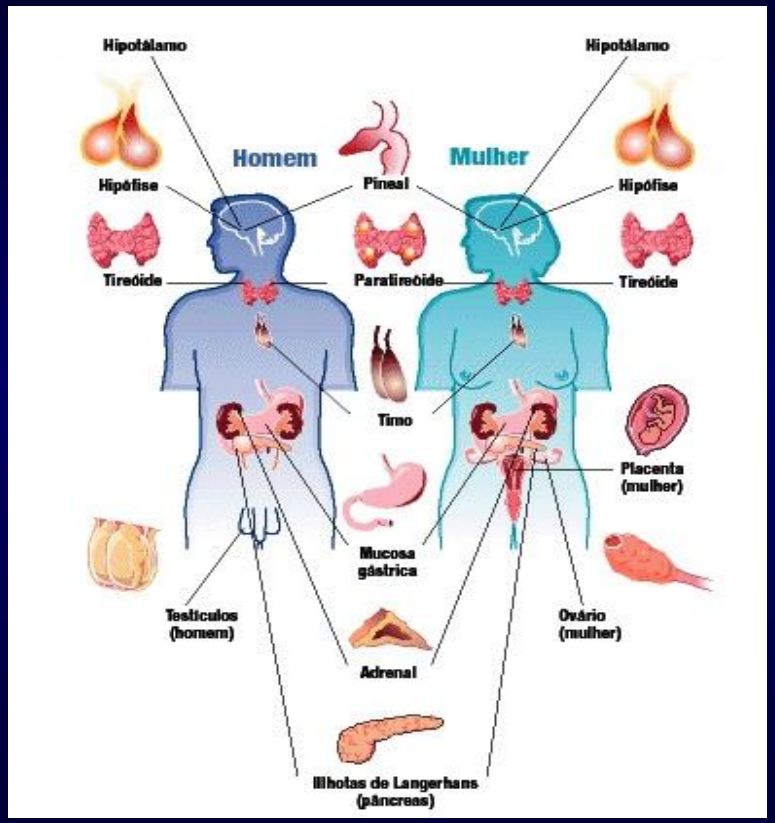
Especialização em FISIOLOGIA CLÍNICA DO EXERCÍCIO



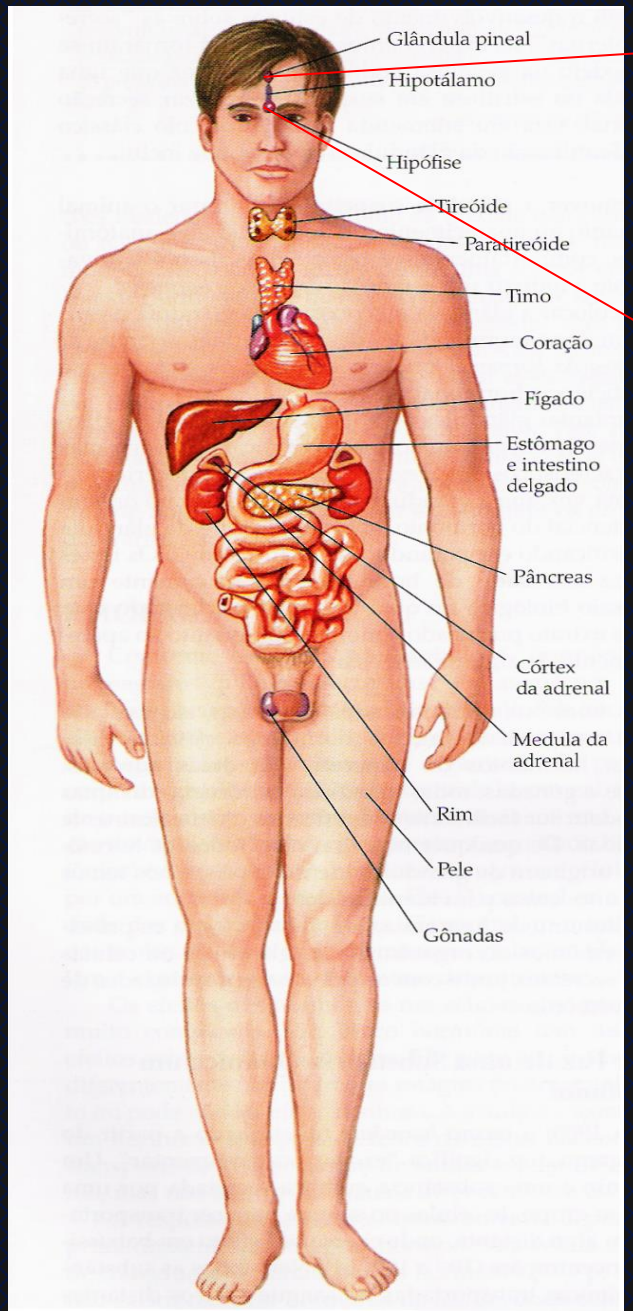
AJUSTES HORMONAIS AO EXERCÍCIO FÍSICO: Aspectos Clínicos

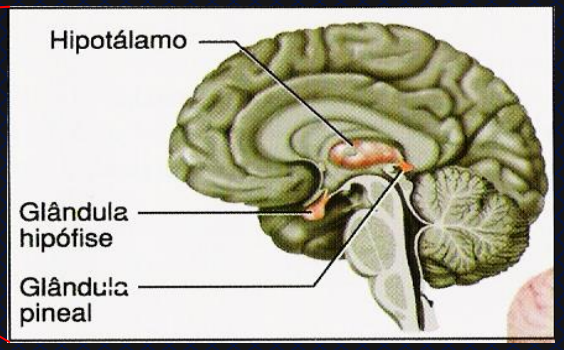
Prof. Dr. Arnaldo Mortatti

CONTEÚDO:

- Sistema Endócrino: Visão Geral.
- Papel do GH no Metabolismo
- Papel da Insulina e Glucagon na regulação glicêmica.
- Papel dos Hormônios tireoidianos no metabolismo
- Papel do Cortisol no Metabolismo
- Papel dos Hormônios Sexuais no Metabolismo
- Hot Topics (Obesidade Saudável, Gordura visceral, Síndrome Metabólica e TRT)

FISIOLOGIA ENDÓCRINA





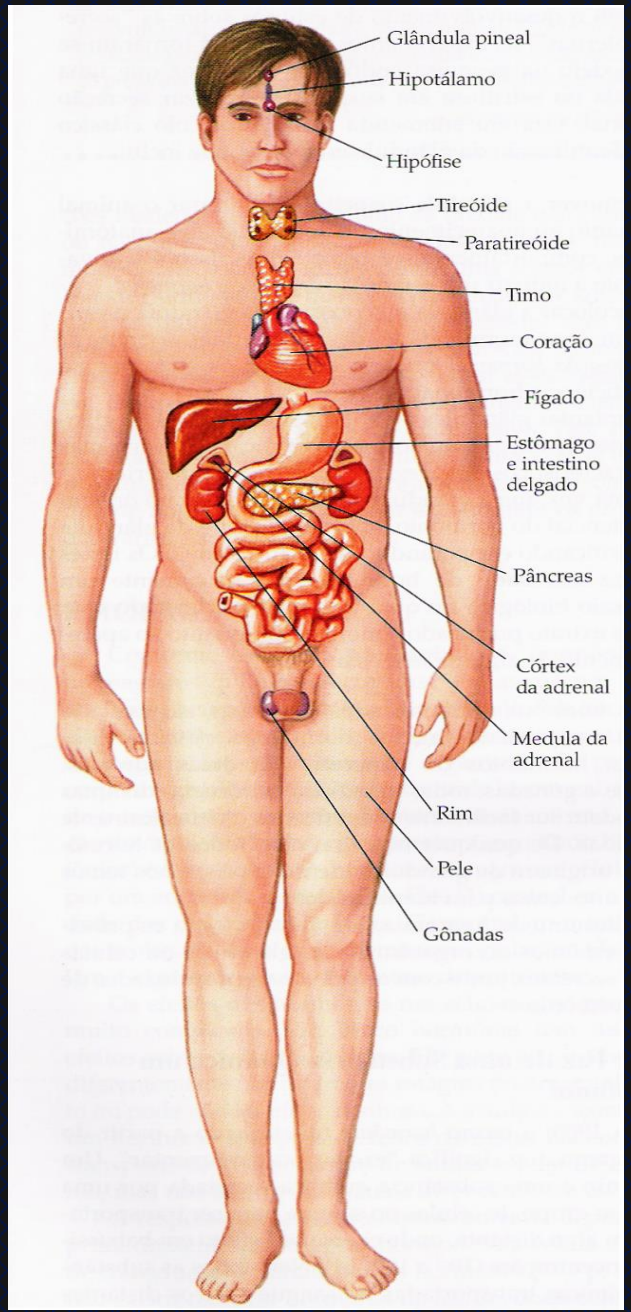
SISTEMA ENDÓCRINO

Orgãos ou células que secretam substâncias (hormônios) responsáveis pelo desencadeamento de respostas fisiológicas em células alvos específicas

HORMÔNIO

Substância química específica que é secretada para dentro dos líquidos corporais por uma glândula endócrina e que exerce um efeito específico sobre as atividades de outras células, tecidos ou órgão. (Fox 2000)

HORMÔNIOS



Glândula Pineal: Melatonina

Hipotálamo: Hormônios Trópicos

NeuroHipófise: ocitocina e vasopressina

Adenohipófise: prolactina, GH, corticotropina (ACTH) tireotropina (TSH), FSH e LH

Tireóide: Triiodotironina, tiroxina e Calcitonina

Paratireóide: hormônio da paratireóide (paratormônio)

Timo: timosina e timopoetina

Coração: peptídeo atrial natriurético

Fígado: IGF-1, angiotensinogênio – (no rim libera aldosterona)

Estômago e intestino delgado: gastrina, colecistocinina e secretina

Pâncreas: Insulina, glucagon, somastotatina

Córtex da adrenal: Aldosterona, cortisol e andrógenos

Medula da adrenal: Adrenalina e noradrenalina

Rins: Eritropoetina e 1,25 diidroxivitamina D_3

Pele: vitamina D_3

Testículo: andrógeno, inibina

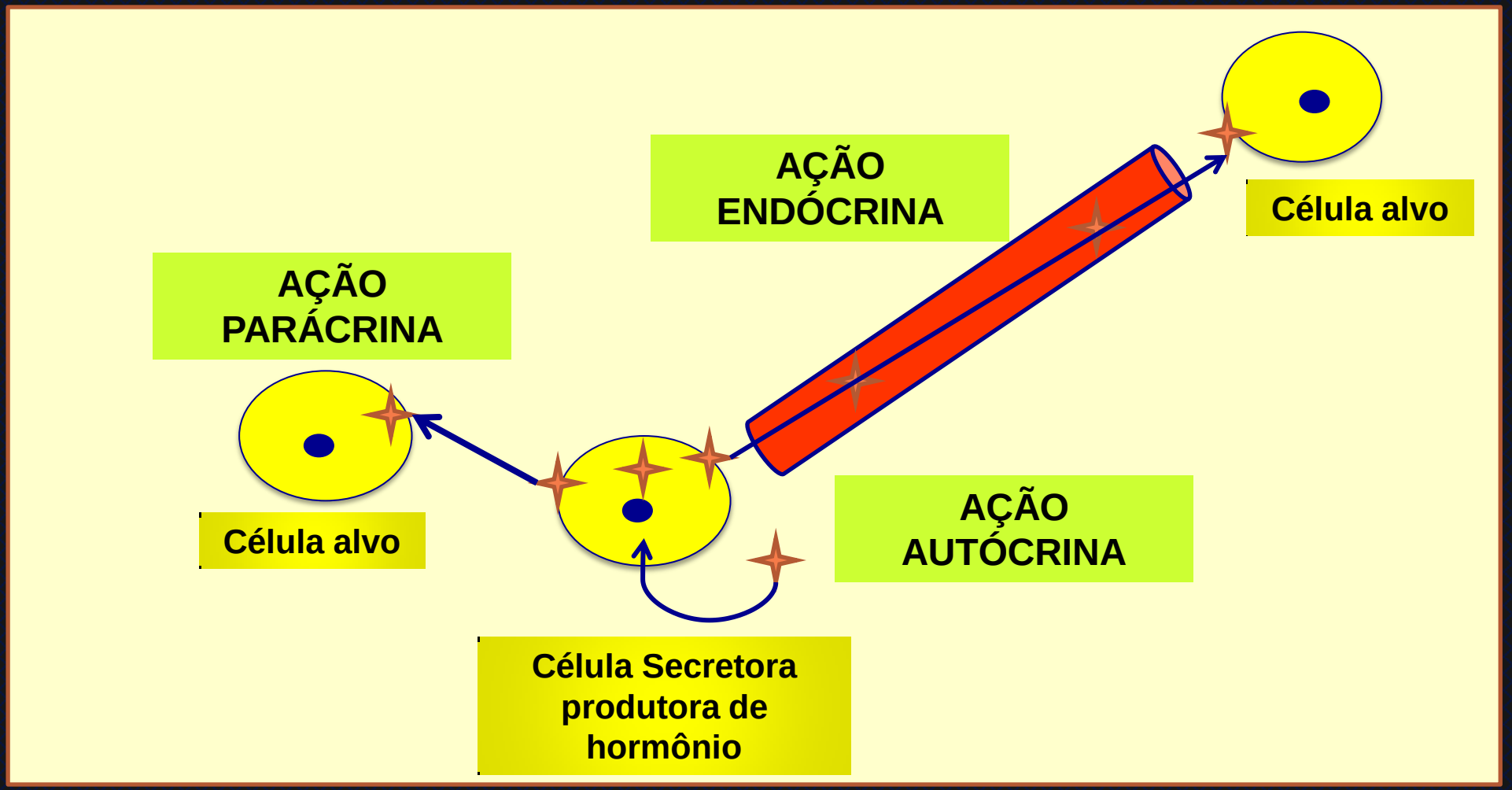
Ovário: Estrógeno e progesterona, inibina e relaxina

Tecido Adiposo: Leptina

Placenta: estrógeno, progesterona, gonadotropina coriônica.

FISIOLOGIA ENDÓCRINA

AÇÕES ENDÔCRINAS CLÁSSICAS:



FISIOLOGIA ENDÓCRINA:

FATORES QUE DETERMINAM OS NÍVEIS HORMONAIS:

As glândulas endócrinas são estimuladas de 3 maneiras:

1. ***ESTIMULAÇÃO HORMONAL:*** Hormônios que estimulam a secreção de outros hormônios

   Ex. Hipotálamo produz hormônios para regular a liberação de hormônios da hipófise anterior

   Hipotálamo – hormônio de liberação – hipófise anterior – GH

2. ***ESTIMULAÇÃO HUMORAL:*** Oscilações de íons e nutrientes no sangue e em outros líquidos corporais estimulam a liberação de hormônios.

   Ex. Glicose – insulina

3. ***ESTIMULAÇÃO NEURAL:*** Fibras nervosas estimulam a liberação de hormônios

   Ex. Estimulação neural – ativação da atividade simpática (supra renal) – liberação de catecolaminas

FISIOLOGIA ENDÓCRINA:

NATUREZA DOS HORMÔNIOS:

Em geral os hormônios se enquadram em 2 categorias:

1. ***Hormônios derivados de compostos esteróides,***

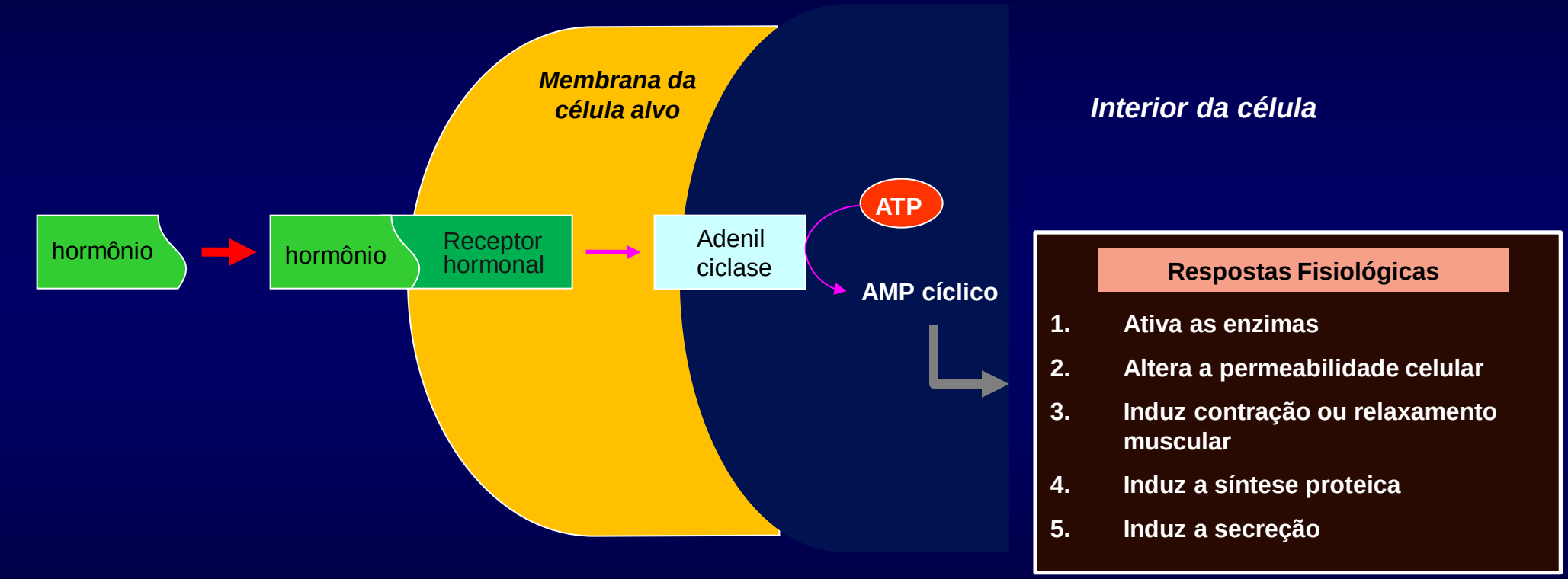
2. ***Hormônios que são aminoácidos ou derivados dos polipeptídios.***

CLASSIFICAÇÃO DOS HORMÔNIOS

	PEPTÍDICOS	DERIVADOS DE AMINOÁCIDOS	ESTERÓIDES
Transporte no sangue	Dissolvido livremente no plasma	Dissolvido livremente no plasma	Ligado à proteínas transportadora
Meia vida	Curta	Curta	Longa
Localização do receptor	Membrana celular	Membrana celular	Citoplasma ou núcleo
Resposta à ligação	Ativação de segundos mensageiros. Pode ativar genes	Ativação de segundos mensageiros. Pode ativar genes	Ativam genes pela transcrição e tradução
Resposta do Alvo	Modificações de proteínas existentes e indução de novas proteínas	Modificação de proteínas existentes e indução de síntese	Indução de síntese protéica
Exemplos	Insulina	Adrenalina, Tiroxina	Estrôgenos e andrôgenos

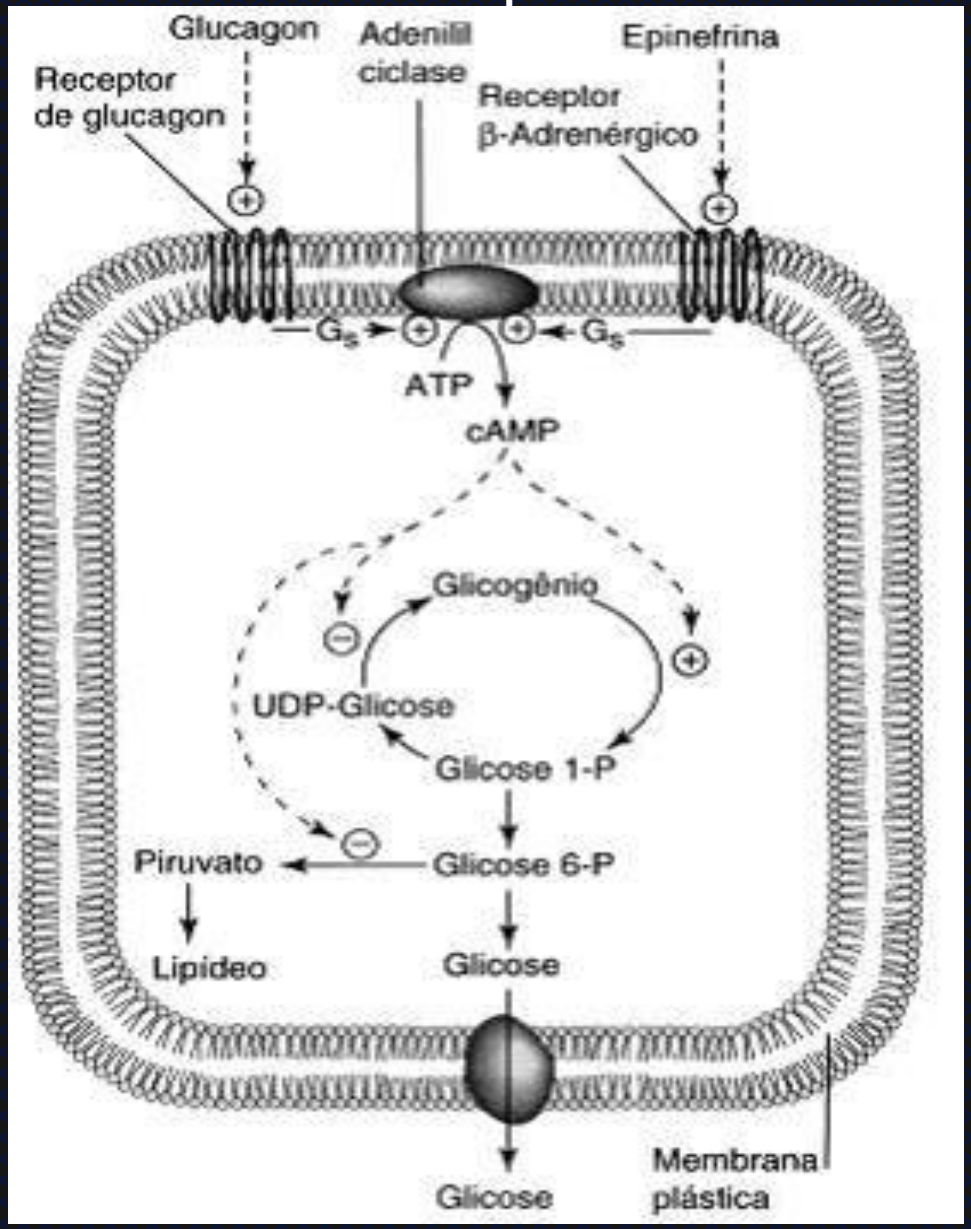
2. *Mecanismos da ação hormonal:* como um hormônio produz seus efeitos sobre a célula

AMP cíclico: mecanismo mais comum da maioria dos hormônios: MENSAGEIRO PARA A MEDIAÇÃO HORMONAL – Hormônios peptídicos e derivados de aminoácidos.



Outras substâncias podem servir como mediador celular: *prostaglandinas* (composto lipídico) e *GMP cíclico.* Além disso, esse mecanismo não constitui como o único mediador, existem hormonios que tem efeito direto na permeabilidade da membrana *(insulina* e as *catecolaminas* por exemplo.)

Célula Hepática



A presença de *cAMP* nas células provoca alterações nas atividades de determinadas enzimas e modificações no metabolismo que constitue a resposta celular ao estímulo hormonal.

O *cAMP* é hidrolisado por uma reação catalisada pela **fosfodiesterase**.

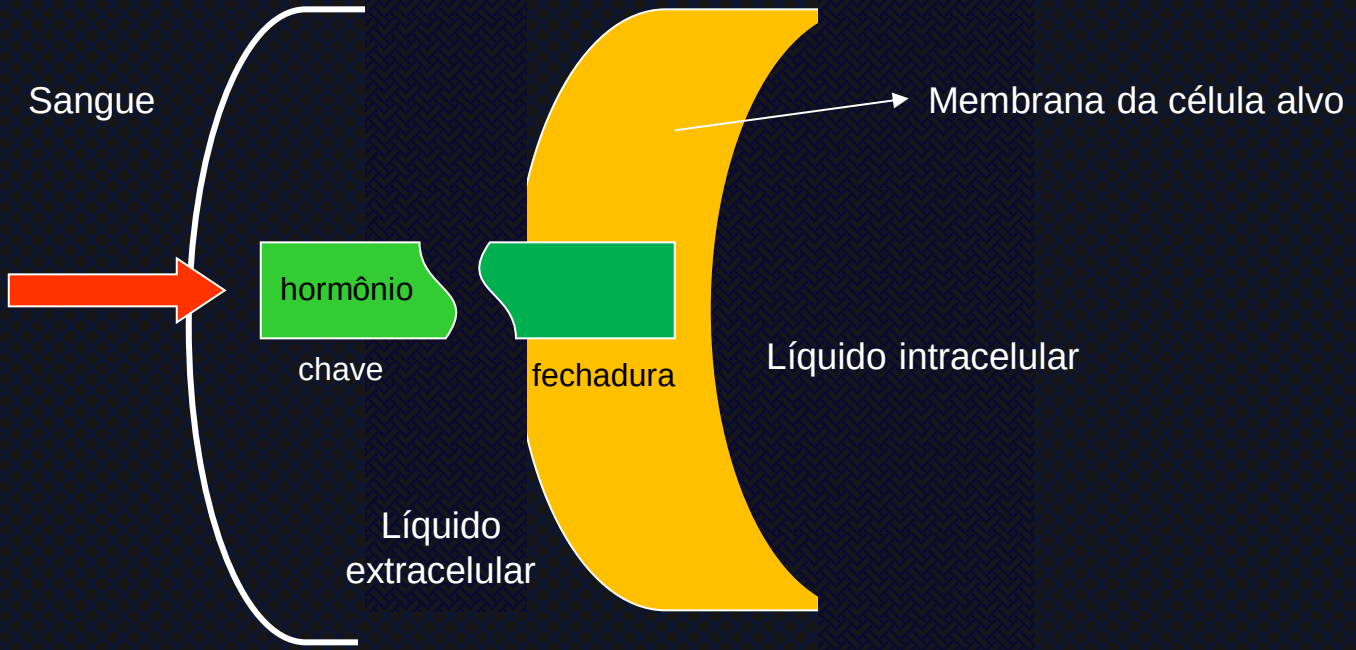
CARACTERÍSTICAS DA AÇÃO HORMONAL:

A célula ou tecido ou órgão sobre o qual o hormônio exerce um determinado efeito recebe o nome de célula – alvo, tecido – alvo ou órgão – alvo.

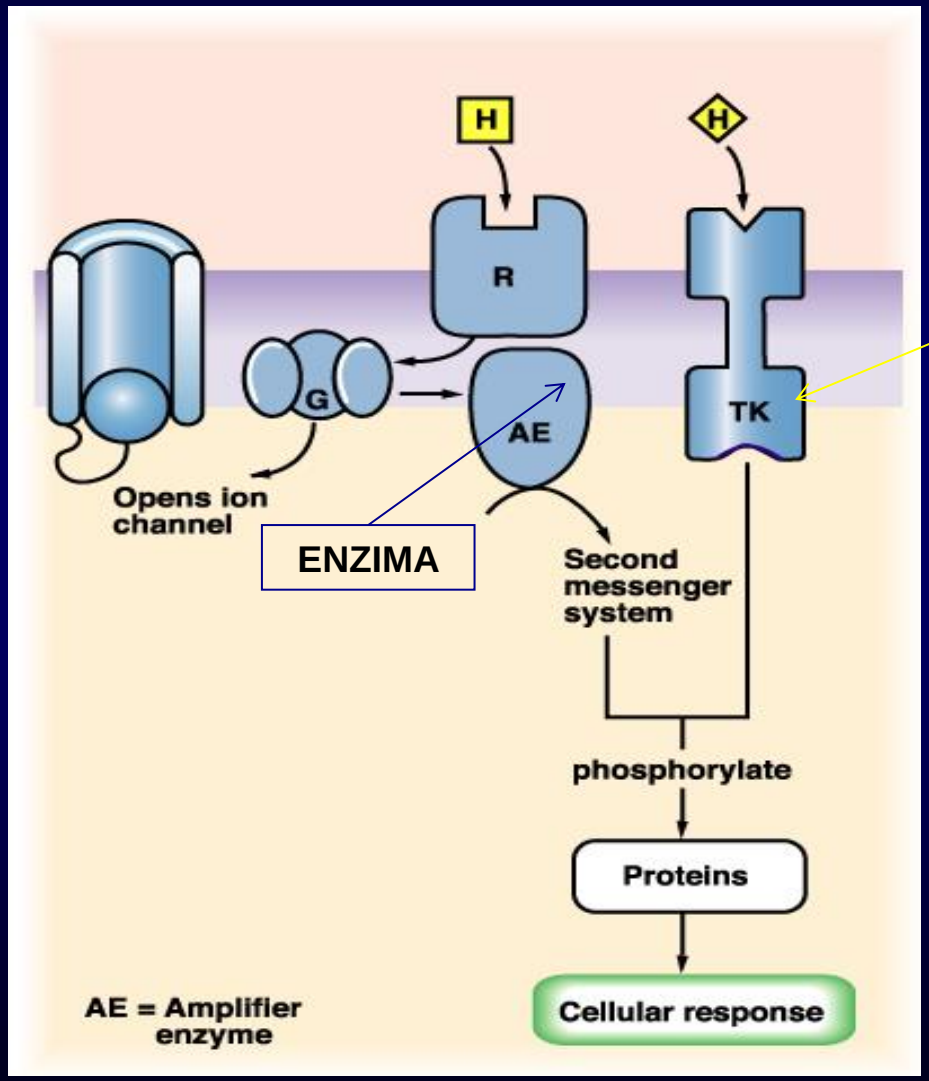
Os hormônios produzem efeitos específico sobre as atividades das células-alvo, esse efeito pode demorar minutos ou horas para acontecer, resulta principalmente do aumento ou da redução de um processo celular e não do desencadeamento de um novo processo. (FOX, 2000)

---

1. Especificidade da ação hormonal: ação ampla (GH e T4) e ação específica (ADH)

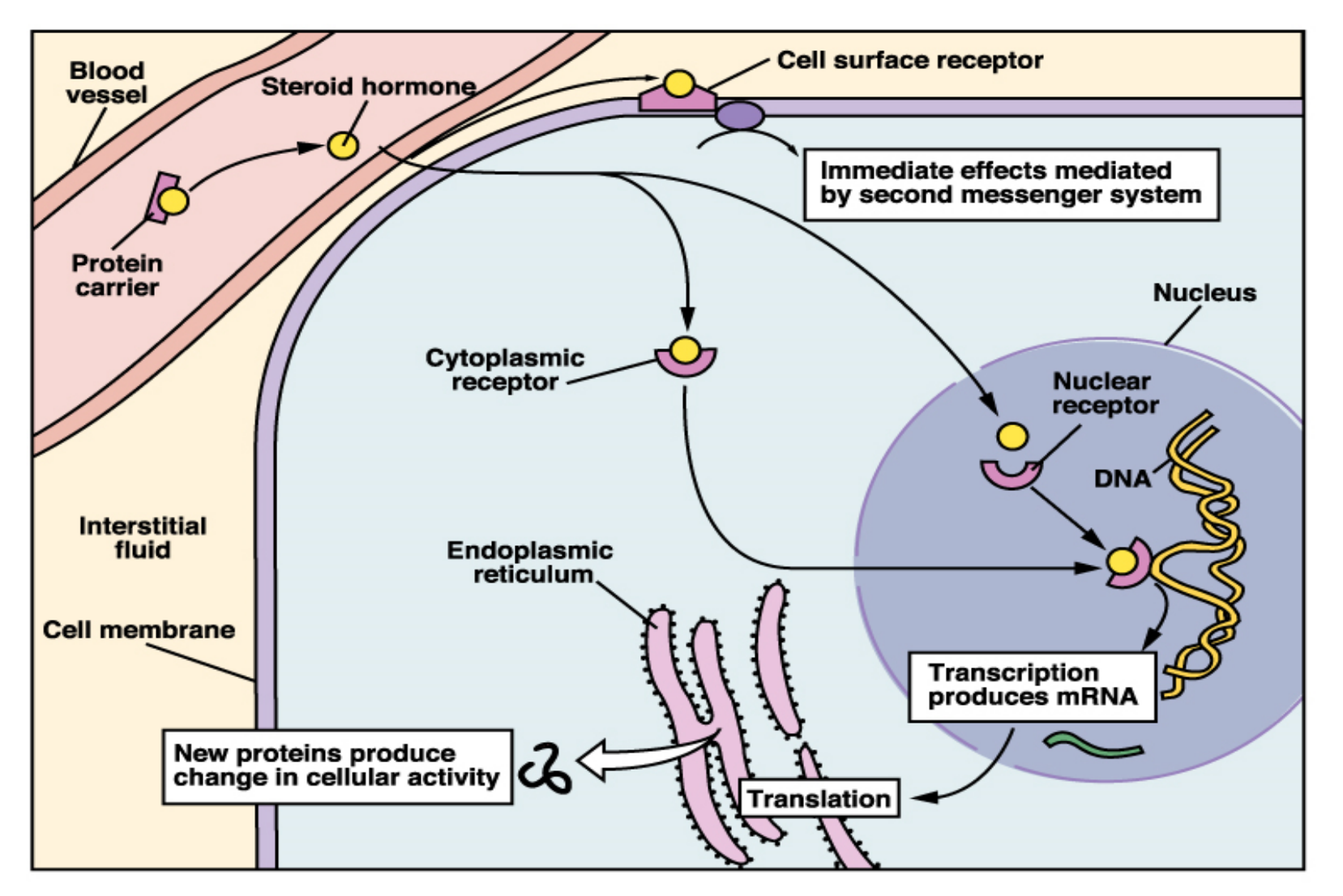


Mecanismos da ação hormonal: HORMÔNIOS PEPTÍDICOS

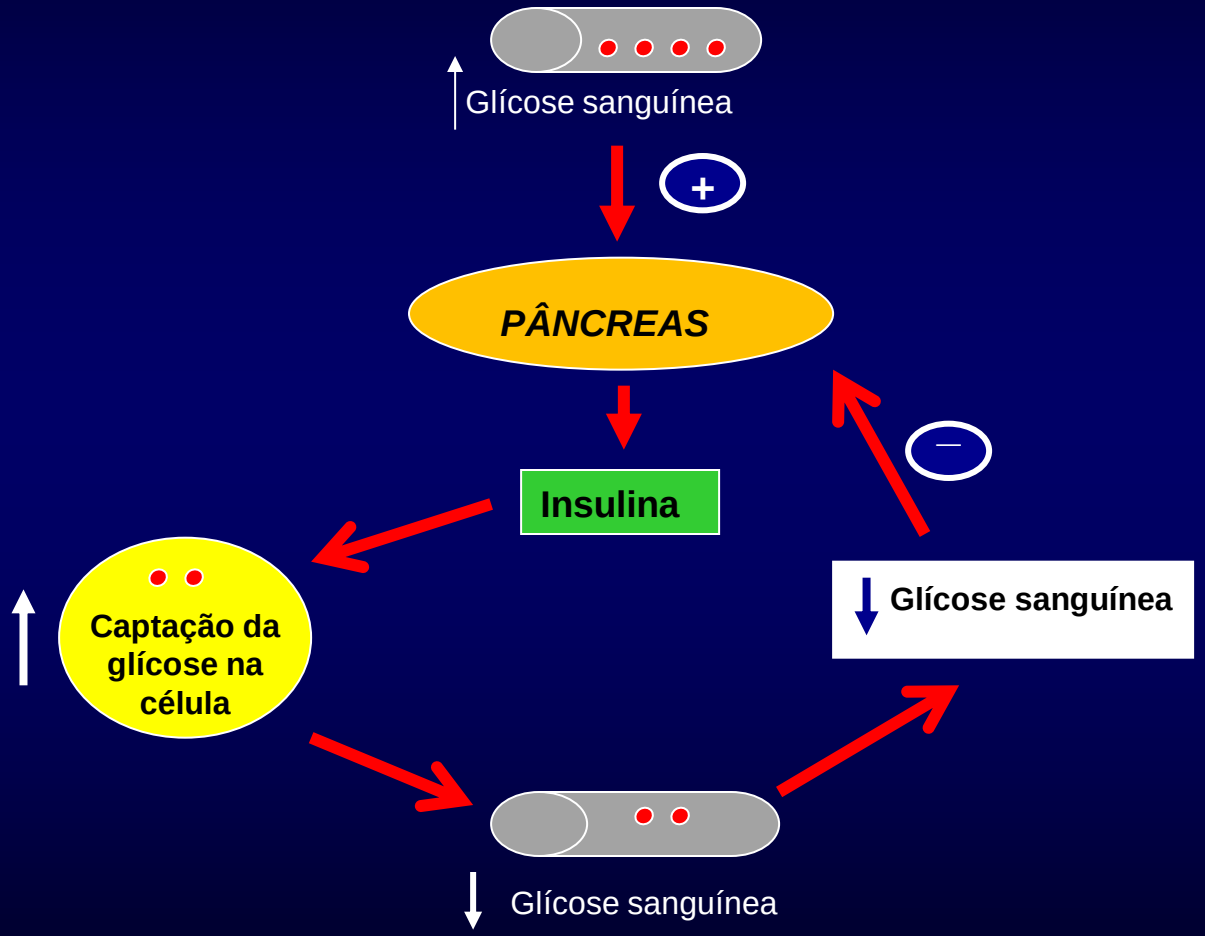


TIROSINA KINASE

Mecanismos da ação hormonal: HORMÔNIOS ESTERÓIDES



3. Controle da secreção hormonal: Controlado pelo SNC ou por **retroalimentação *(feedback)* negativo.**



O controle da secreção hormonal deve ser feito pela associação entre o *SNC* e a *retroalimentação* para manter a função homeostática

HORMÔNIOS E SUAS GLÂNDULAS:

CLASSIFICAÇÃO DOS HORMÔNIOS ATRAVÉS DAS VIAS REFLEXAS ENDÓCRINAS

VIA CLÁSSICA DE HORMÔNIOS:

Reflexo endócrino quando uma célula endócrina recebe diretamente um estímulo e responde com a secreção do hormônio – Insulina.

CÉLULAS ENDÓCRINA QUE RESPONDEM A MÚLTIPLOS ESTÍMULOS: A secreção do hormônio é determinada por vários estímulos – Insulina: é estimulada a partir do aumento da [glicose], pelo estímulo do sistema nervoso ou pela secreção de um hormônio do trato digestório.

NEURO-HORMÔNIO SECRETADOS POR NEURÔNIOS: Há 3 grupos principais de neuro-hormônios:

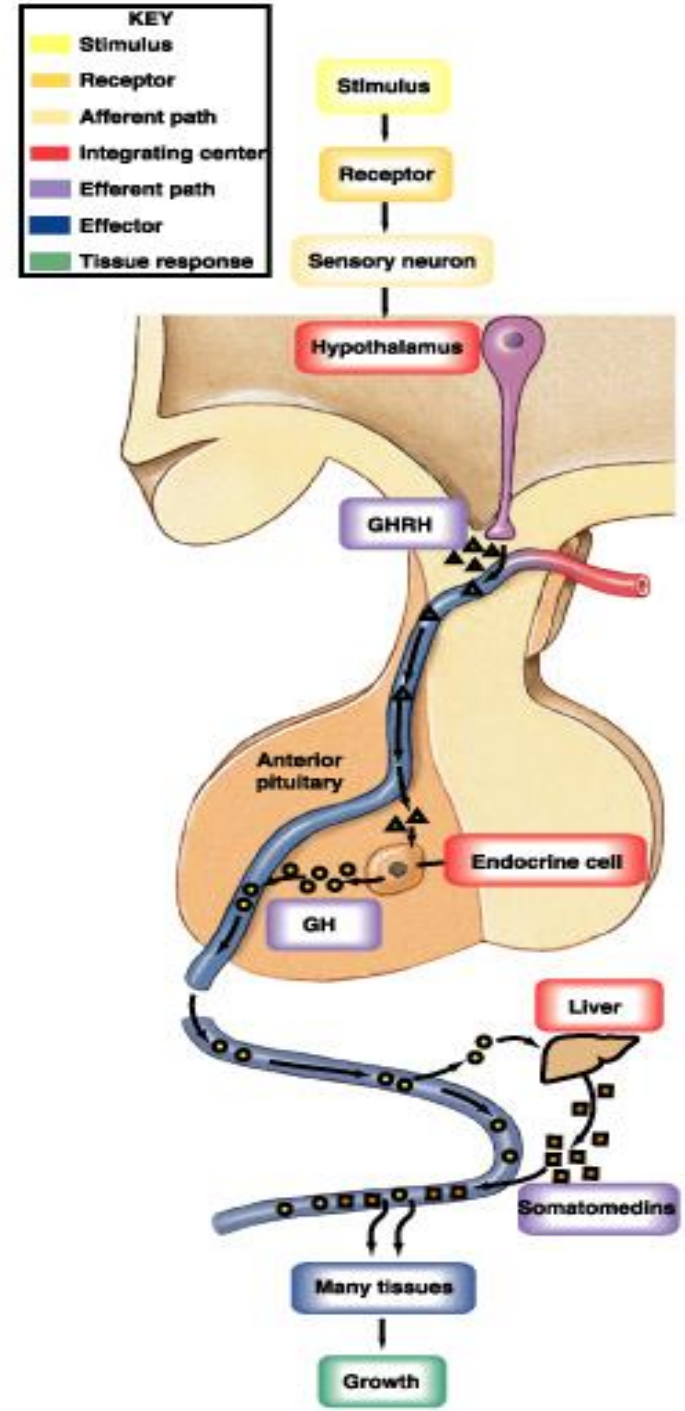
NEURO-HORMÔNIOS:

1. Neuro-Hormônio da neurohipófise
2. Neuro-Hormônio liberados pelo hipotálamo para controlar a liberação de hormônios da adenohipófise
3. Catecolaminas sintetizadas por neurônios modificados que compõe a medula adrenal

Neuro Hormônios são liberados quando a célula nervosa que os sintetiza recebe um sinal do sistema nervoso.

EIXO

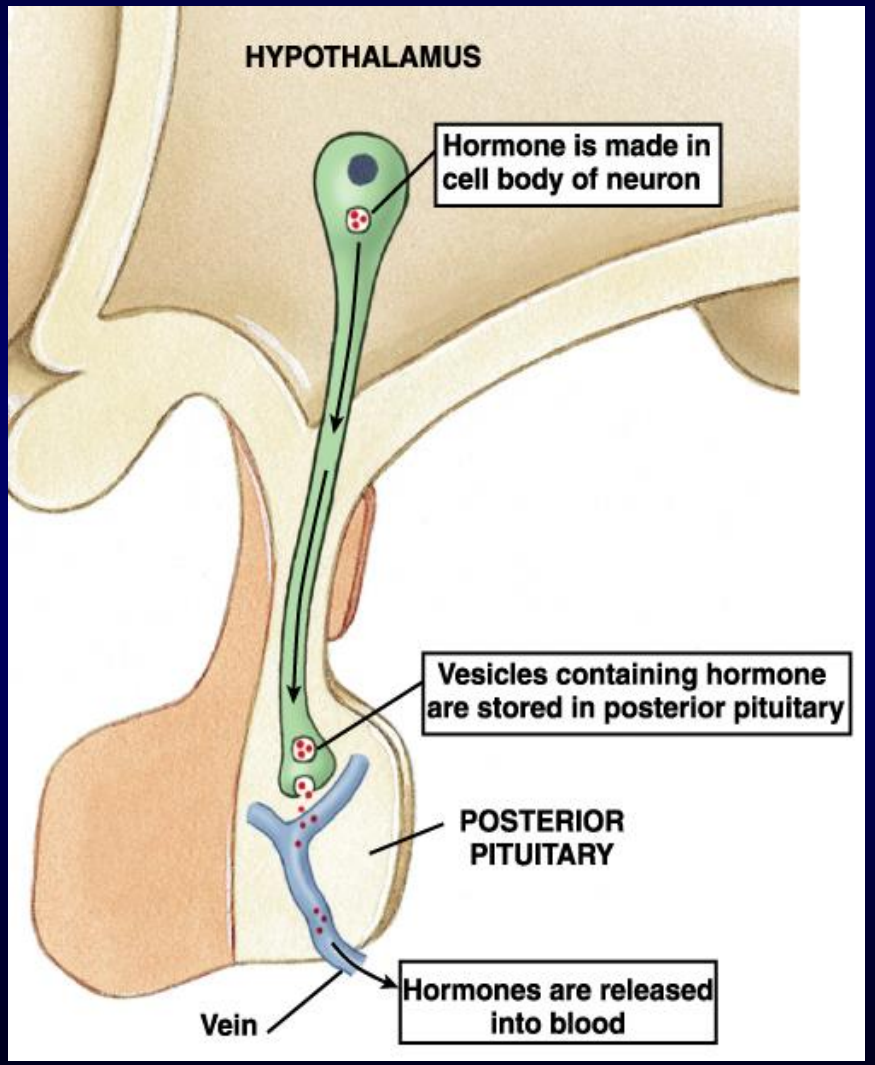
HIPOTÁLAMO / HIPÓFISE



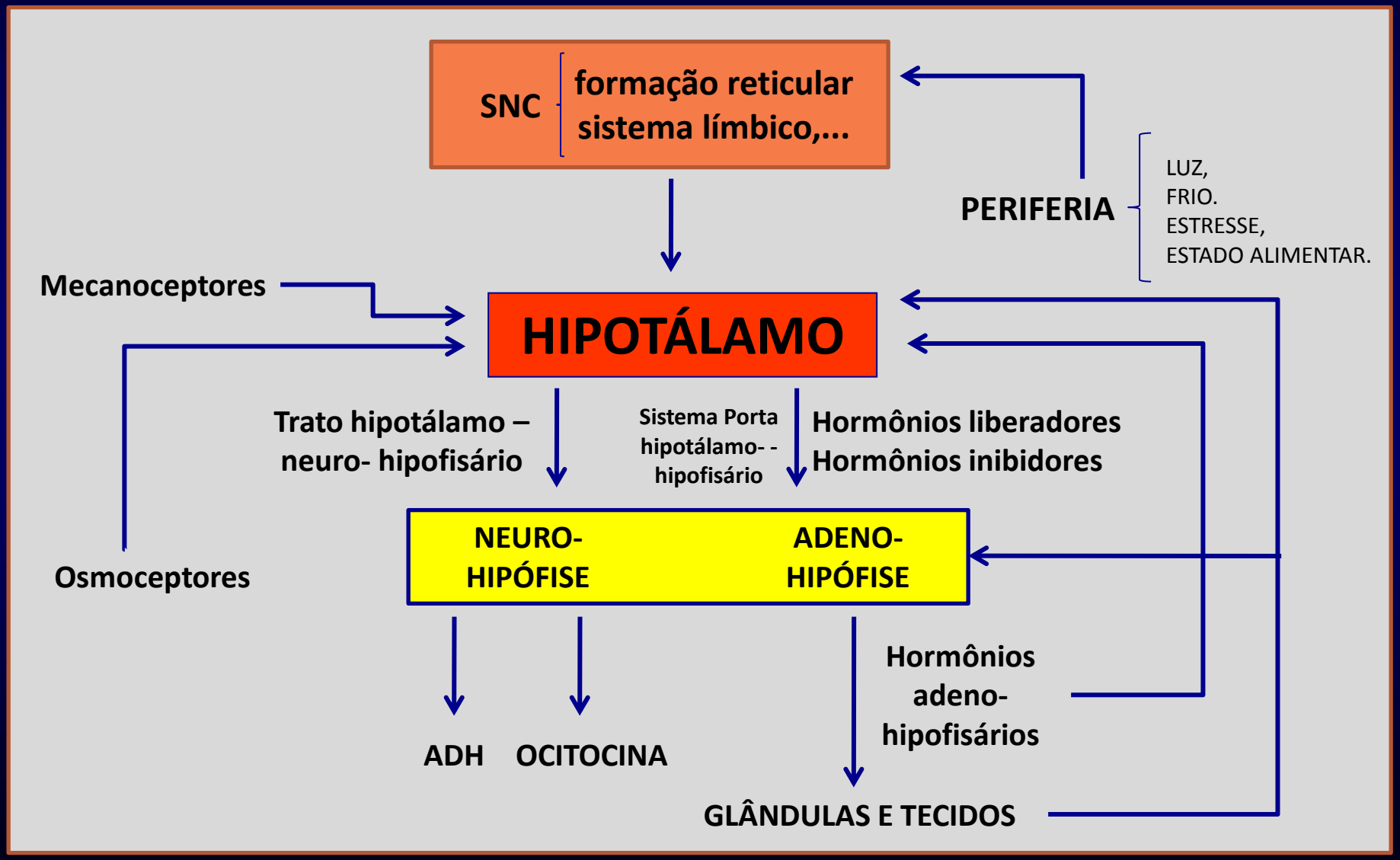
EIXO HIPOTÁLAMO - HIPÓFISE

OCITOCINA: Mama e útero – ejeção do leite, trabalho de parto e expulsão do feto – contração do útero

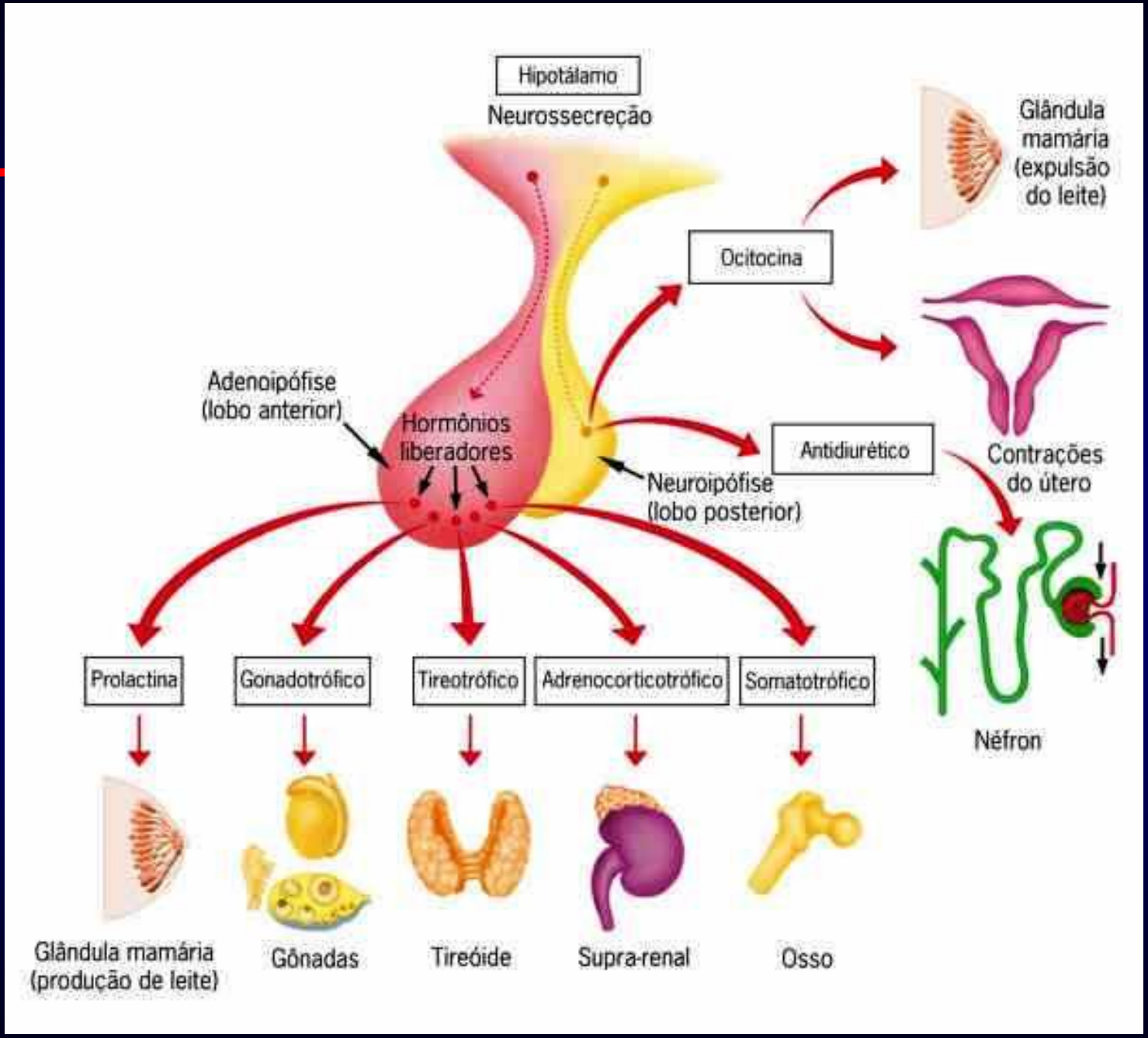
VASOPRESSINA (ADH): Rins – reabsorção de água (hormônio anti-diurético)



ORGANIZAÇÃO GERAL DO HIPOTÁLAMO



Hormônios secretados pela HIPÓFISE



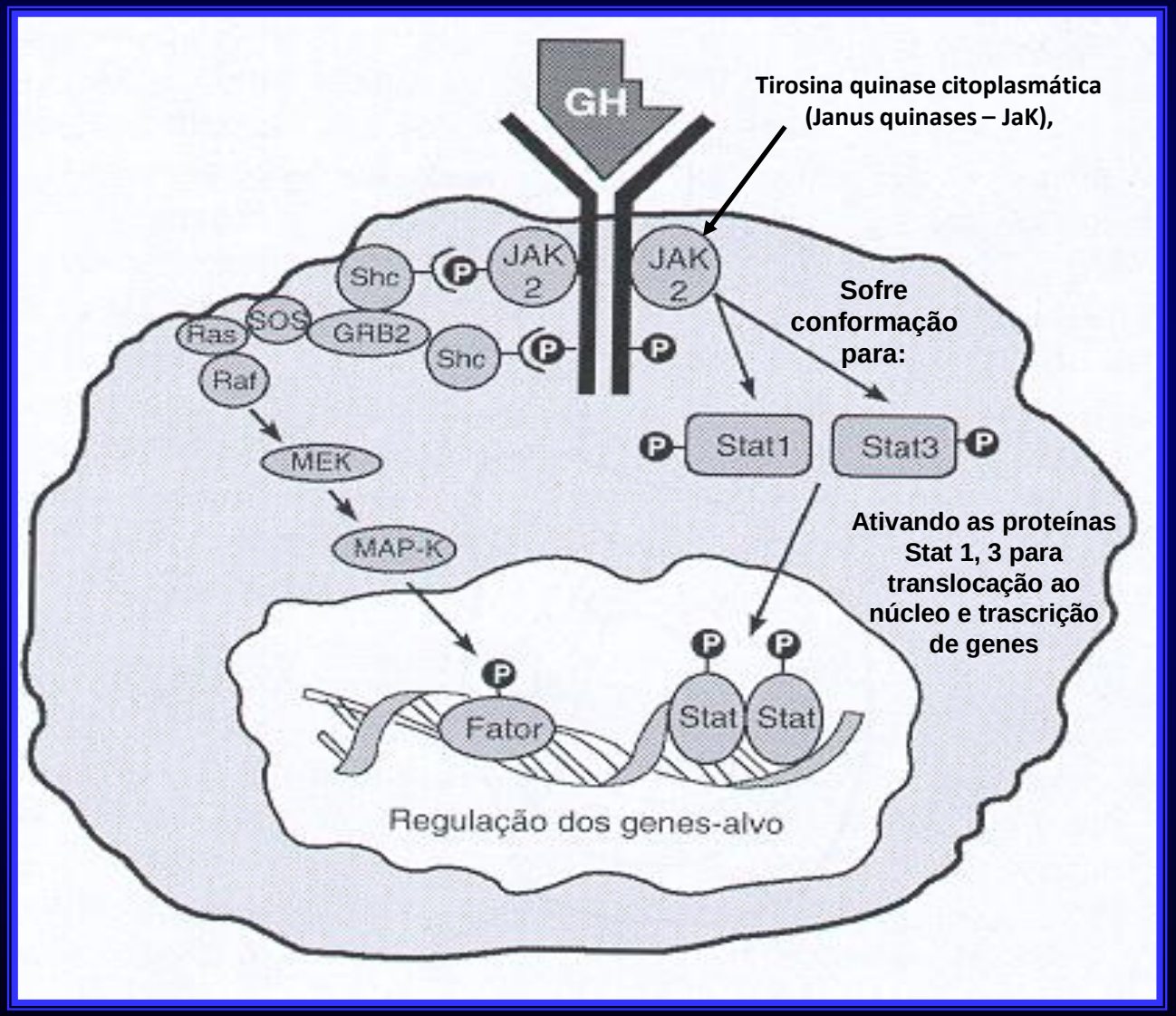
GH – Hormônio do cRESCIMENTO

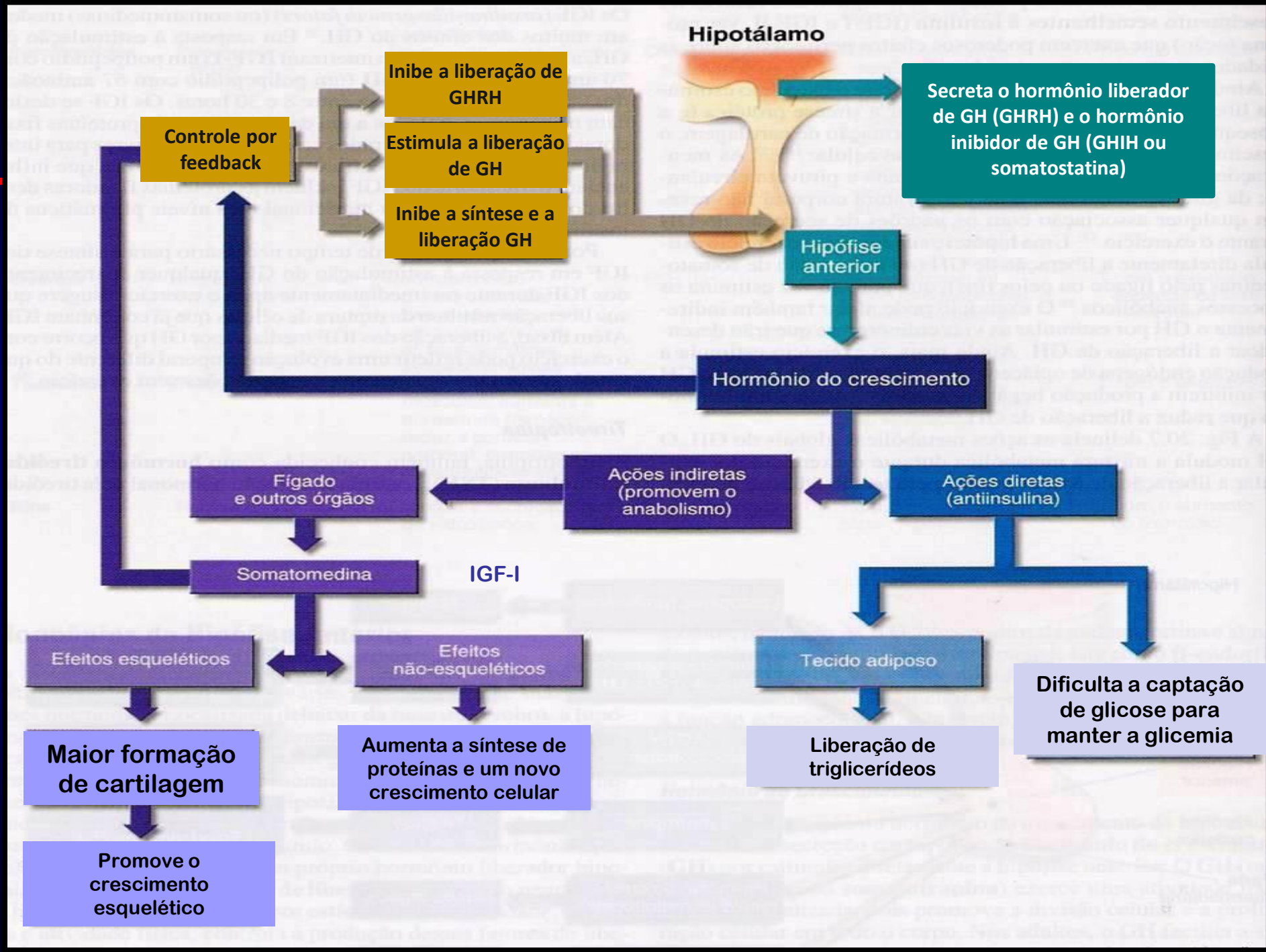
- **O GH ou Hormônio Somatotrófico ou somatotrofia, é um hormônio protéico que contem 191 aa;**

- **Responsável pelo crescimento somático e pelo desenvolvimento dos tecidos do organismo**

- **Responsável por importantes ações no metabolismo energético.**

MECANISMO DE AÇÃO



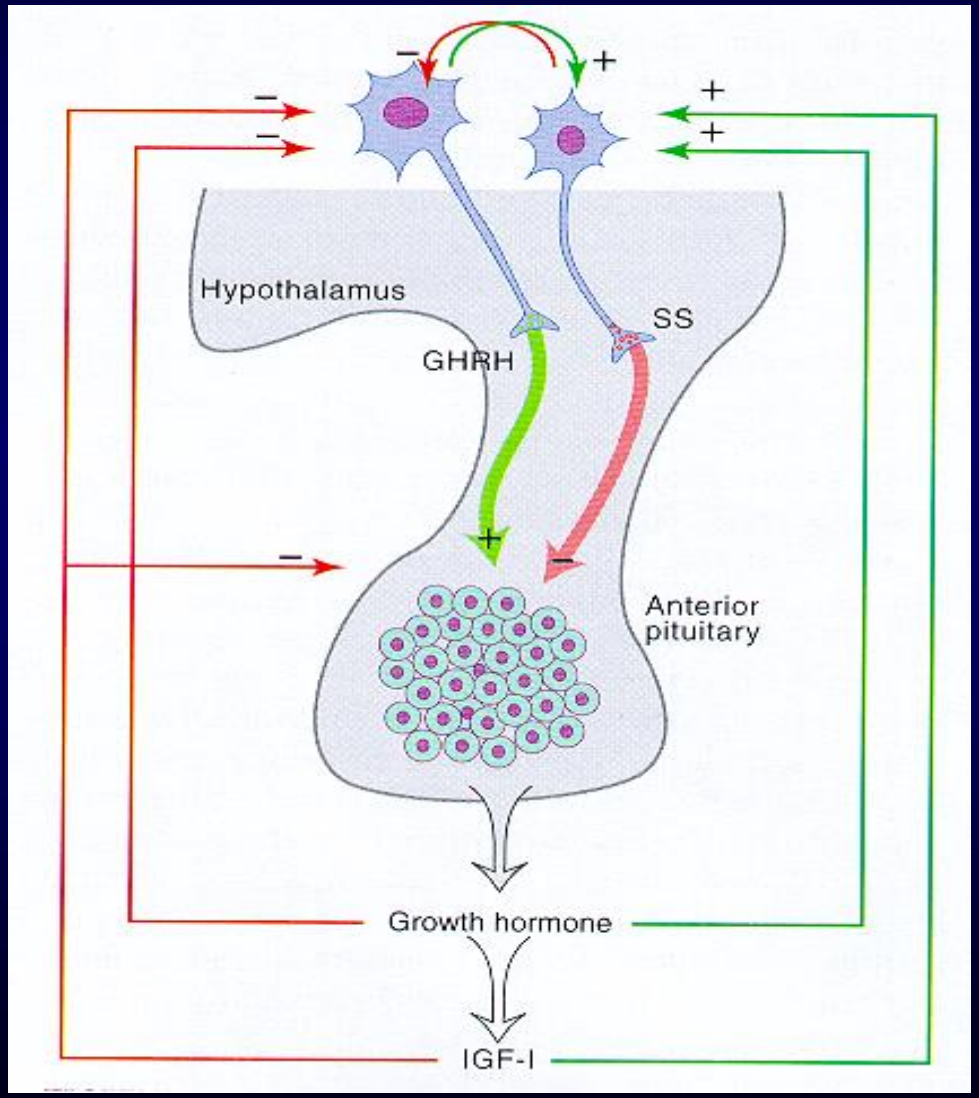

Hipotálamo
Inibe a liberação de GHRH
Estimula a liberação de GH
Inibe a síntese e a liberação GH
Controle por feedback
Secreta o hormônio liberador de GH (GHRH) e o hormônio inibidor de GH (GHIH ou somatostatina)
Hipófise anterior
Hormônio do crescimento
Fígado e outros órgãos
Ações indiretas (promovem o anabolismo)
Ações diretas (antiinsulina)
Somatomedina
IGF-I
Efeitos esqueléticos
Efeitos não-esqueléticos
Tecido adiposo
Dificulta a captação de glicose para manter a glicemia
Maior formação de cartilagem
Aumenta a síntese de proteínas e um novo crescimento celular
Liberação de triglicerídeos
Promove o crescimento esquelético

Regulação da Secreção do GH

1. Regulação Hormonal

(+)

- Endorfina
- Glucagon
- Serotonina
- Noradrenalina



SECREÇÃO DO GH

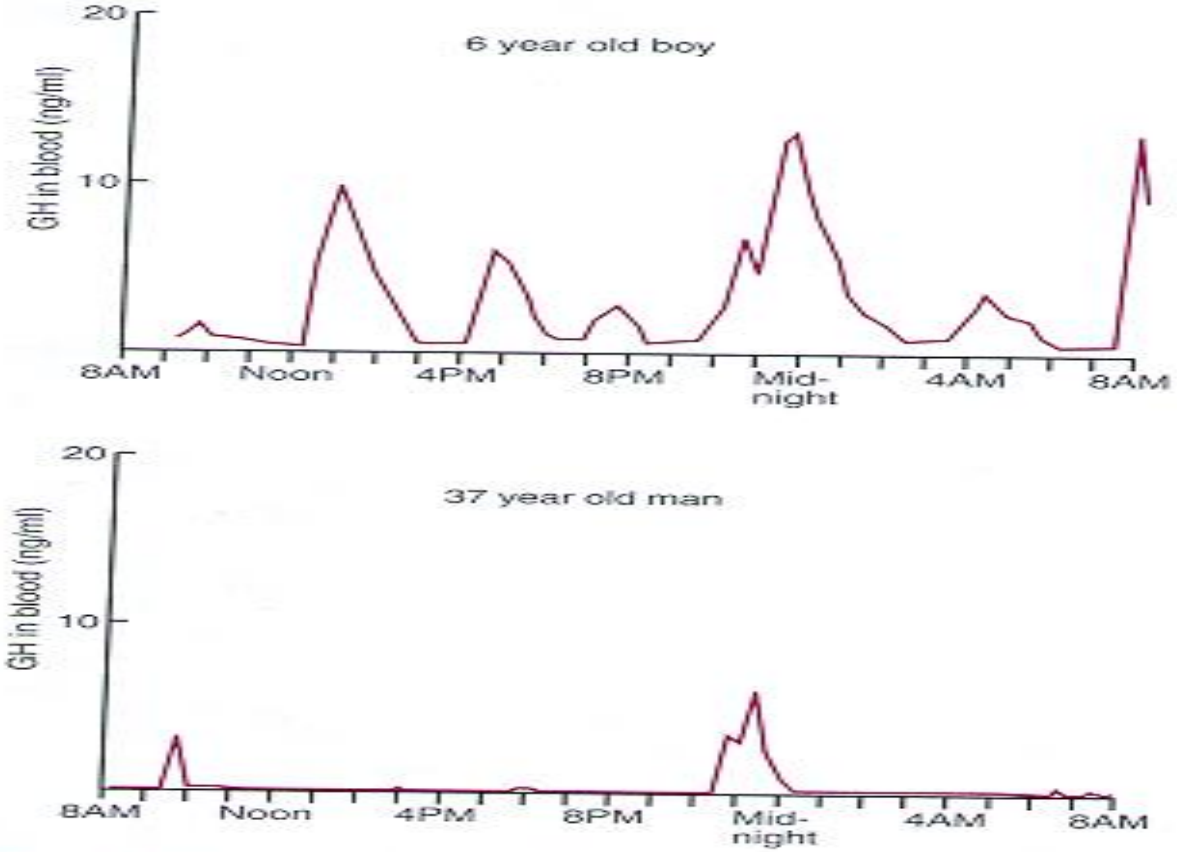


Figure 34–12 ■ Pulsatile growth hormone (GH) secretion in a child and adult. (Modified from (top) Albertson-Wikland K et al: Spontaneous secretion of growth hormone and serum levels of insulinlike growth factor I and somatomedin binding protein in children of different growth rates; and (bottom) Thorner MO, et al: Some physiological and therapeutic considerations of GHRH in the regulation of growth, in Isaksson O, Binder C, Hall K, Hökfelt B (eds): *Growth Hormone: Basic and Clinical Aspects*. Amsterdam, Elsevier 1987, pp 163–175 and 153–162.)

ESTÍMULOS PARA A SECREÇÃO DE GH:

Fatores que Estimulam ou Inibem a Secreção do Hormônio do Crescimento

Estimulação da secreção do hormônio do crescimento	Inibição da secreção do hormônio do crescimento
Diminuição da glicemia	Aumento da glicemia
Diminuição dos ácidos graxos livres no sangue	Aumento dos ácidos graxos livres no sangue
Inanição ou jejum, deficiência de proteína	Envelhecimento
Traumatismo, estresse, excitação	Obesidade
Exercício físico	Hormônio de inibição do hormônio do crescimento (somatostatina)
Testosterona, estrogênio	Hormônio do crescimento (exógeno)
Sono profundo (estágios II e IV)	Somatomedinas (fatores de crescimento semelhantes à insulina)
Hormônio de liberação do hormônio do crescimento	

METABÓLICOS:

- Hipoglicemia
- Aumento dos níveis circulantes de aminoácidos (arginina)

NÃO ESPECÍFICO:

- Exposição ao frio
- Alguns estágios do sono
- Estímulos fisiológicos específicos

GH – Hormônio do CRESCIMENTO

- ✓ A liberação do Gh é estimulada pelo GHRH e também pela grelina. A grelina é um hormônio secretado pelo hipotálamo e principalmente pelo estômago e essa condição faz com que esse hormônio seja responsável pelo controle da secreção do GH em resposta a ingestão de alimentos (Van der Lely, et al, 2004).

- ✓ Em jejum, há resistência do fígado ao GH e inibição da síntese de IGF-1.

- ✓ Na obesidade a formação de IGF-1 induzido pelo GH é aumentada.

- ✓ Embora, a longo prazo a secreção de GH é diminuida na obesidade e aumentada na anorexia (Holt, 2008).

GH – Hormônio do CRESCIMENTO

EFEITOS ANABÓLICOS:

- Aumento da captação de Aminoácidos
- Aumento da concentração intracelular de aminoácidos
- Aumento de Ribossomos
- Aumento a a síntese protéica

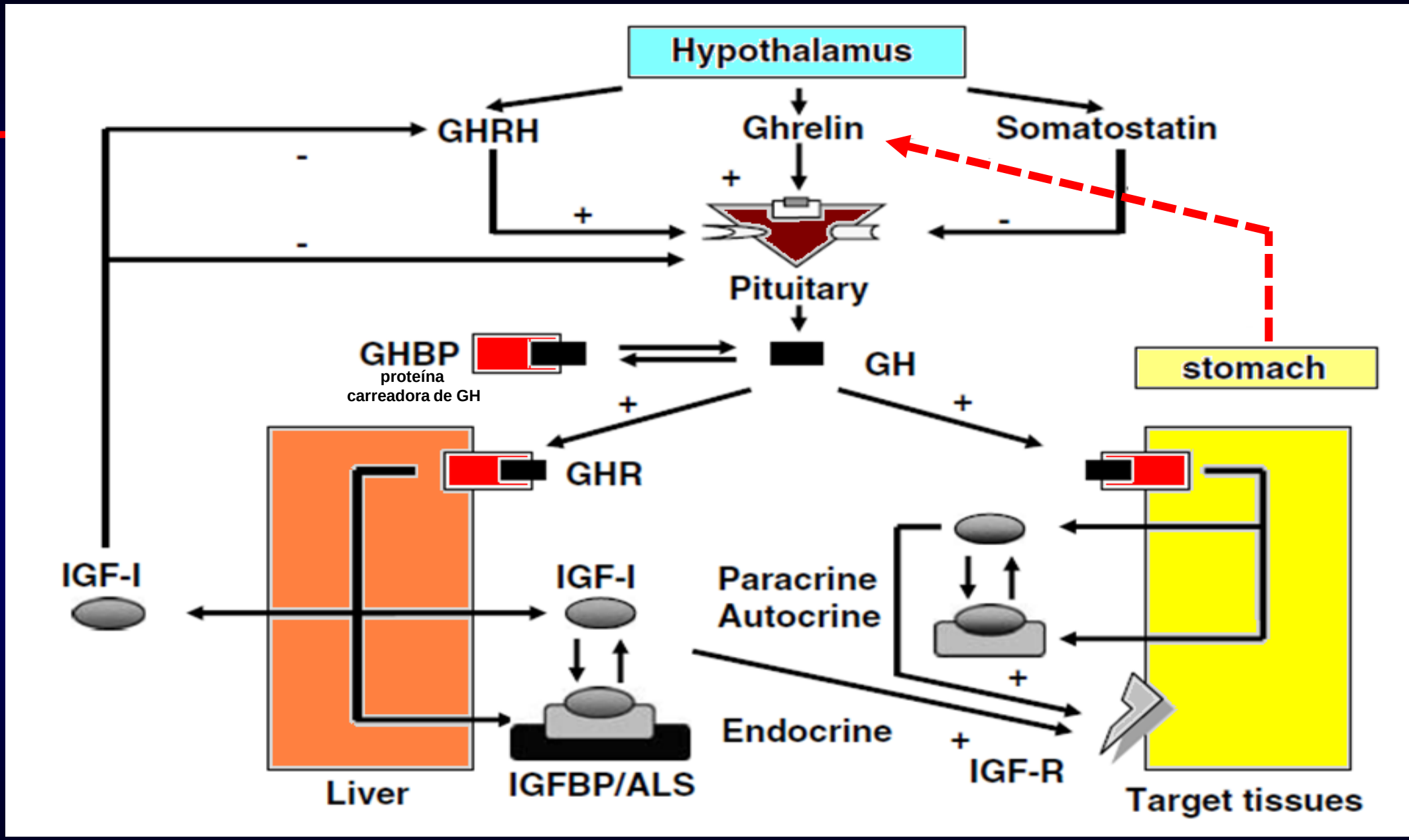
EFEITOS INDIRETOS:

- Síntese de colágeno
- Aumento da matriz óssea
- Mutiplicação celular
- Crescimento celular

A AÇÃO DO GH E DO IGF-1

A partir da ligação do GH com o receptor Jak2 são ativados um inúmero de sinais em cascatas que resultam em uma extensa variedade de respostas biológicas, incluindo proliferação celular, diferenciação e migração, prevenção de apoptose, reorganização do citoesqueleto e vias de regulação metabólica.

(Lanning, 2006)


Hypothalamus
GHRH
Ghrelin
Somatostatin
-
+
+
-
-
Pituitary
GHBP
proteína
carreadora de GH
GH
stomach
+
+
GHR
IGF-I
IGF-I
Paracrine
Autocrine
+
Endocrine
+
IGF-R
Liver
IGFBP/ALS
Target tissues

Efeitos do GH sobre o Metabolismo

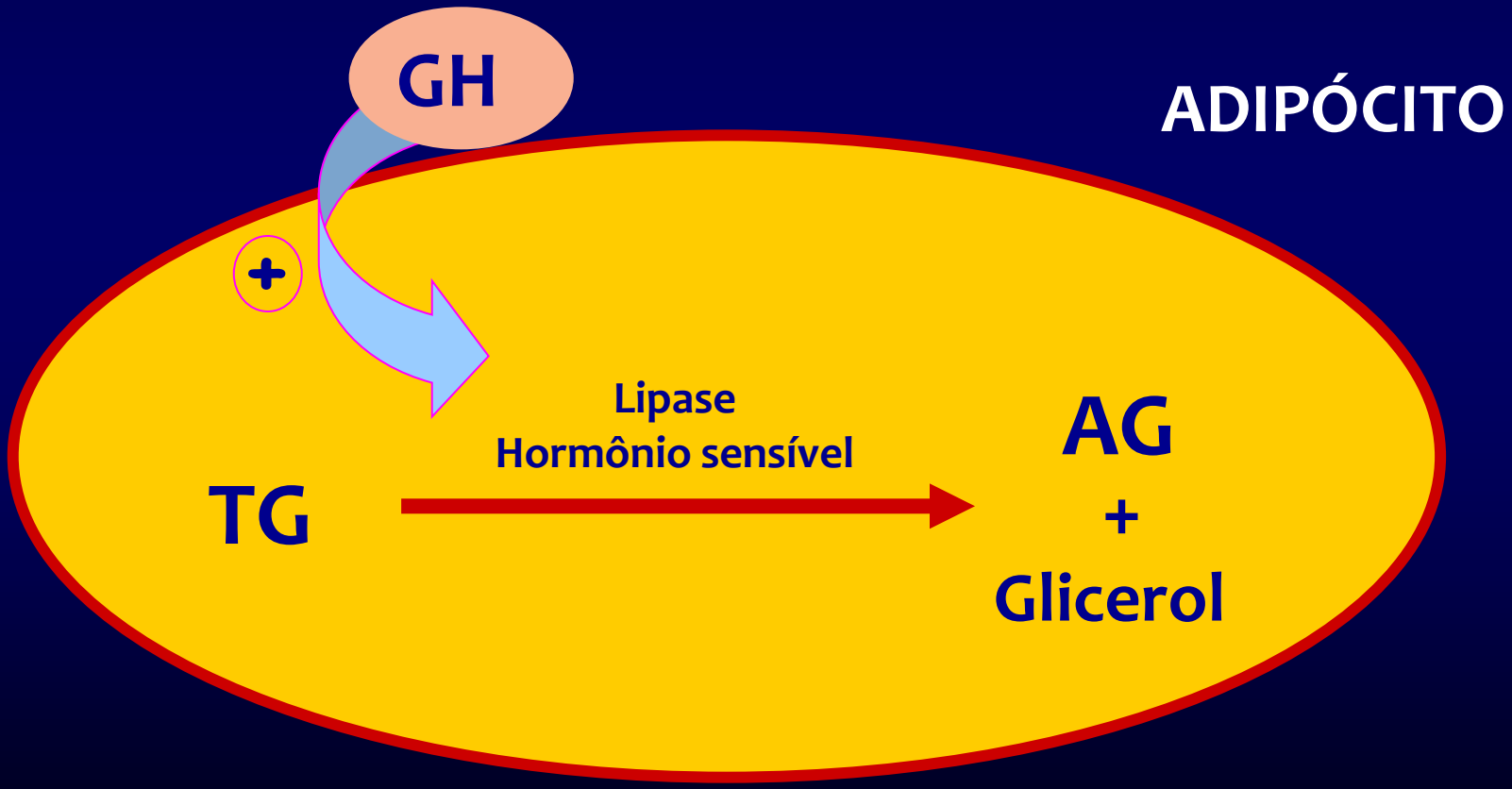
Effect of GH deficiency	*Effect of GH replacement*
Body composition	
Increased body fat	Decreased fat mass
Increased waist–hip ratio	Decreased waist–hip ratio
Increased visceral fat mass	Decreased visceral fat
Decreased lean body mass	Increased lean body mass
Decreased bone mineral density	Increased bone mineral density
Physical performance	
Decreased muscle mass	Increased muscle mass
Decreased muscle strength	Increased muscle strength
Decreased maximal exercise performance	Increased maximal exercise performance
Decreased maximum oxygen uptake	Increased maximal oxygen uptake, maximum power output, maximum heart rate and anaerobic threshold
Decreased maximum heart rate	Increased red cell mass

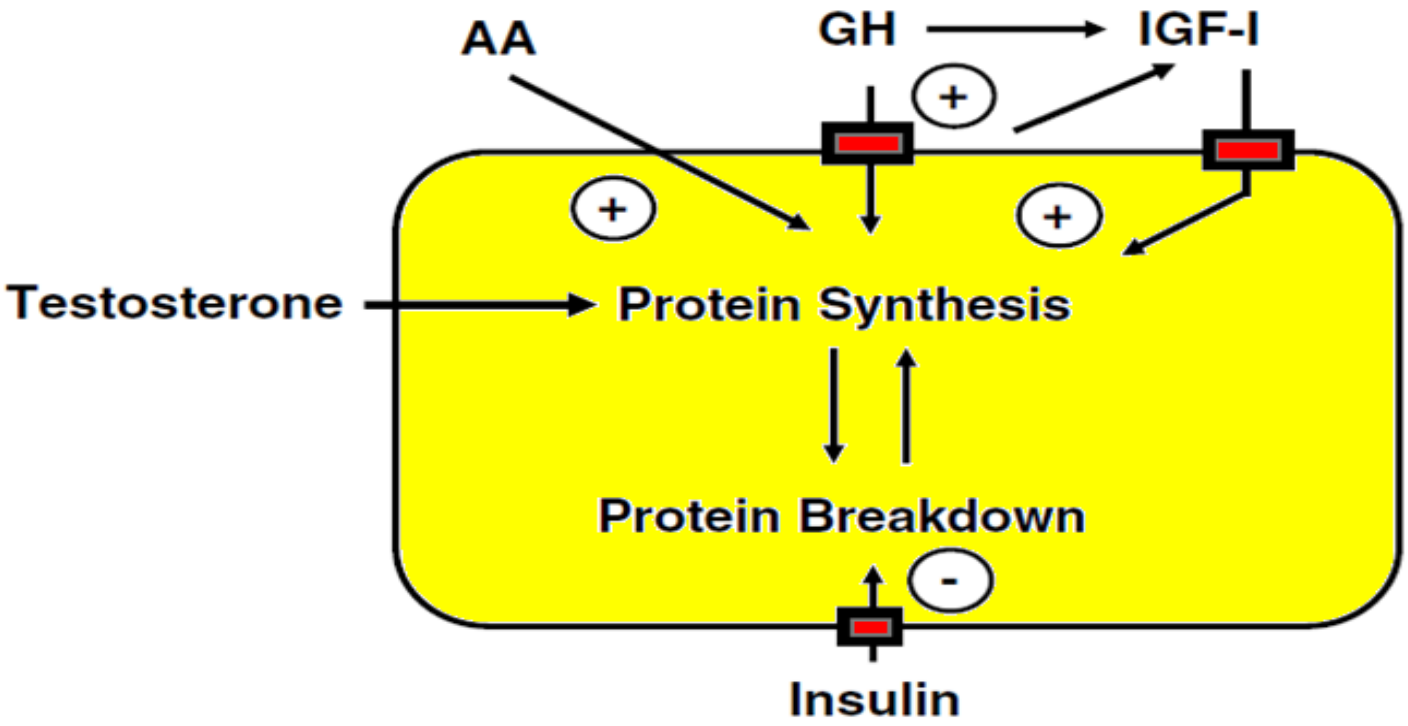
Efeitos do GH sobre o Metabolismo

Effect of GH deficiency	*Effect of GH replacement*
Psychological well-being	
Decreased ability to cope with daily life	Increased energy levels
Increased level of perceived health problems	Increased ability to participate in physical activities without tiring
Decreased physical and mental energy	Increased emotional reaction and social isolation scores
Decreased concentration skills	Increased perceived quality of life
Decreased initiative	Increased self-esteem
Increased social isolation	Decreased sleep requirement
Decreased self-esteem	
Decreased sex life	
Increased sleep requirement	
Cardiovascular system	
Increased prevalence of cardiovascular events	Increased left ventricular mass
Increased hypertension	Increased stroke volume
Decreased left ventricular mass	Increased cardiac output and resting heart rate
	Decreased diastolic blood pressure

Ação do GH no Metabolismo lipídico

Ativa a lipase hormônio sensível → aumento da lipólise





A ação sinérgica entre a insulina, IGF-I e GH em regulação da síntese protéica. Sem insulina, o GH perde muito (se não toda) de sua ação anabólica. GH e IGF-I estimulam a síntese de proteína diretamente, enquanto a insulina é anabolizante por inibição da degradação de proteína A ação de ambos os anabolizantes GH e IGF-I parece ser mediada através da indução dos transportadores de aminoácidos na membrana celular. Ainda não está claro como boa parte da ação de IGF-I é gerada localmente por meio de IGF-(autócrino e paracrino) ou através de IGF-I, que são derivadas de o fígado.

ANORMALIDADES NA SECREÇÃO DO GH

- Pan-hipopituitarismo
- Nanismo
- Pan-hipopituitarismo no adulto
- Gigantismo
- Acromegalia

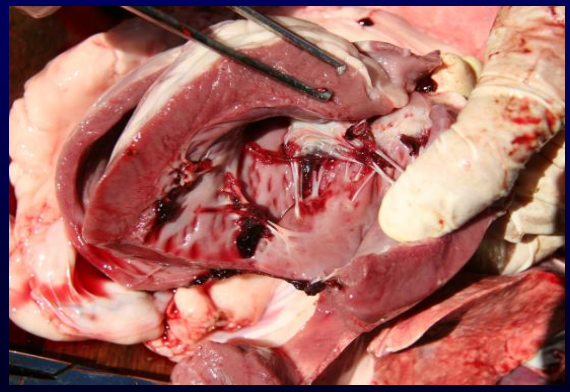
APLICAÇÃO EXÔGENA DE GH

- Função: aumento da massa muscular.

- Efeitos deletérios:

Tecido cardíaco (hipertrofia concêntrica e disfunção sistólica; anormalidades no automatismo cardíaco e nas funções valvares.

- Alterações no metabolismo dos carboidratos



- Hepatomegalia
- Aumento do baço – esplenomegalia
- Macroglossia – desenvolvimento da língua

Em função de haver receptores para IgF nestes tecidos, além dos tecidos cartilaginosos

ANORMALIDADES NA SECREÇÃO DO GH

Sintomas da deficiência de GH:

- aumento da massa gordurosa e diminuição da massa magra,

- tendência à descalcificação dos ossos,

- aumento do colesterol e dos triglicérides,

- tendência à síndrome metabólica e consequentemente, intolerância à glicose e aparecimento de diabetes.

SINDROME METABÓLICA:

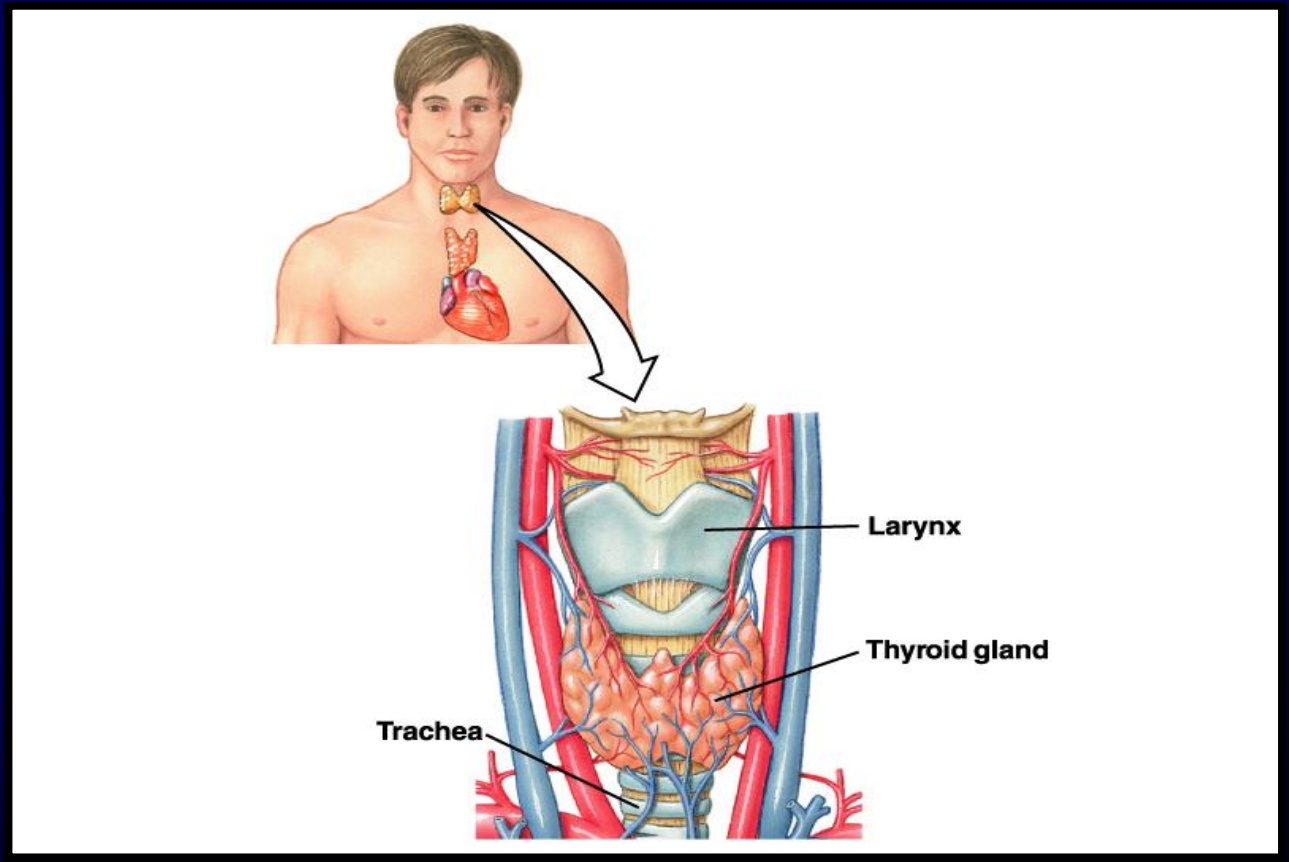
- caracterizada por hipertensão arterial, glicose discretamente aumentada no sangue, alterações nos níveis de triglicérides e colesterol e acúmulo de gordura no abdômen .

GIGANTISMO

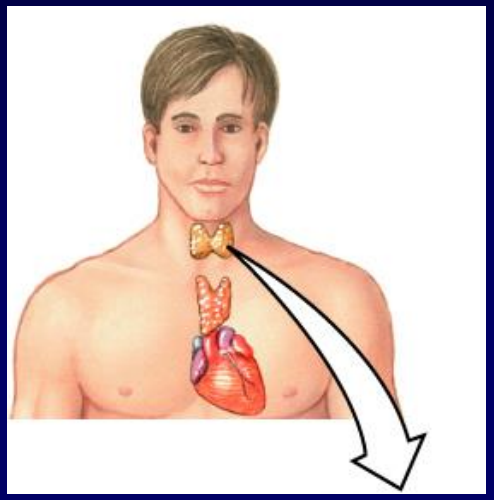
Ninão, 21 anos, paraibano de 2,30m

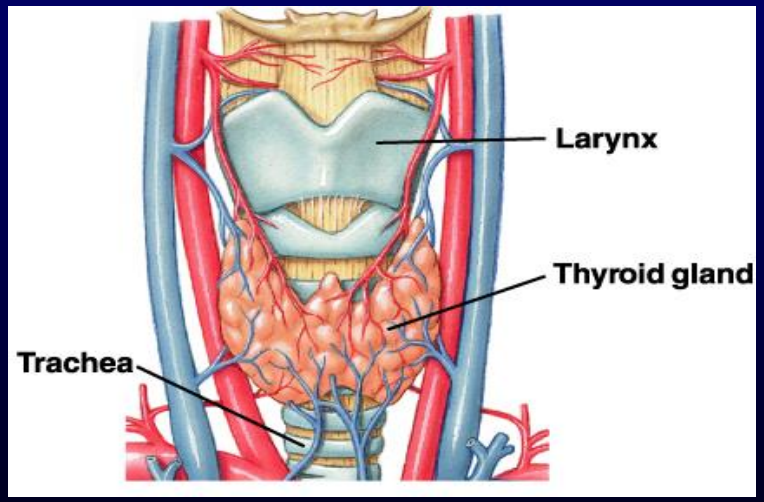
Hoje, aos 29 anos, paraibano de 2,40m

GLÂNDULA TIREÓIDE



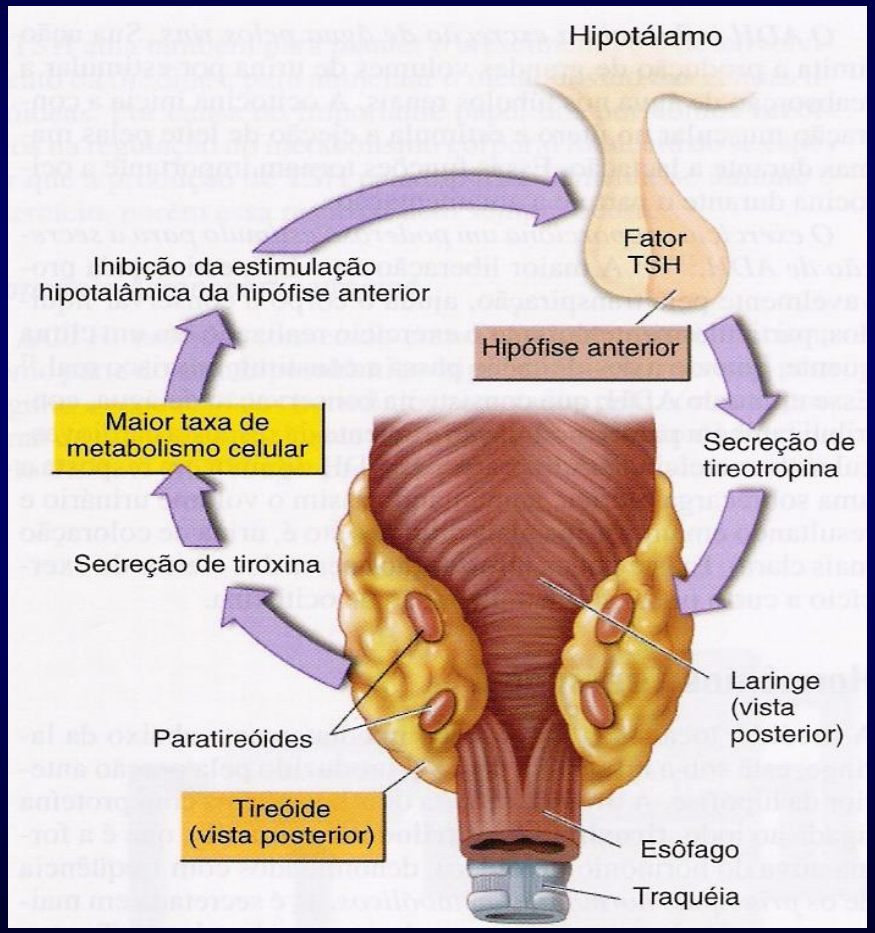
GLÂNDULA TIREÓIDE





- Localizada imediatamente abaixo da laringe e anteriormente à traquéia
- Produz e secreta os hormônios tiroxina (T_4 – 93%) e triiodotironina (T_3 – 7%) – Aumenta taxa metabólica
- Produz e secreta Calcitonina - metabolismo do cálcio

GLÂNDULA TIREÓIDE



- **Sofre influência direta do TSH - tireotropina (produzido pela hipófise anterior)**

- **A tireóide secreta 2 hormônios derivados de aminoácidos ligados ao *iodo*:**

TIROXINA - T_4

TRIIODOTIRONINA - T_3

Esses hormônios são denominados os *principais hormônios metabólicos*

GLÂNDULA TIREÓIDE

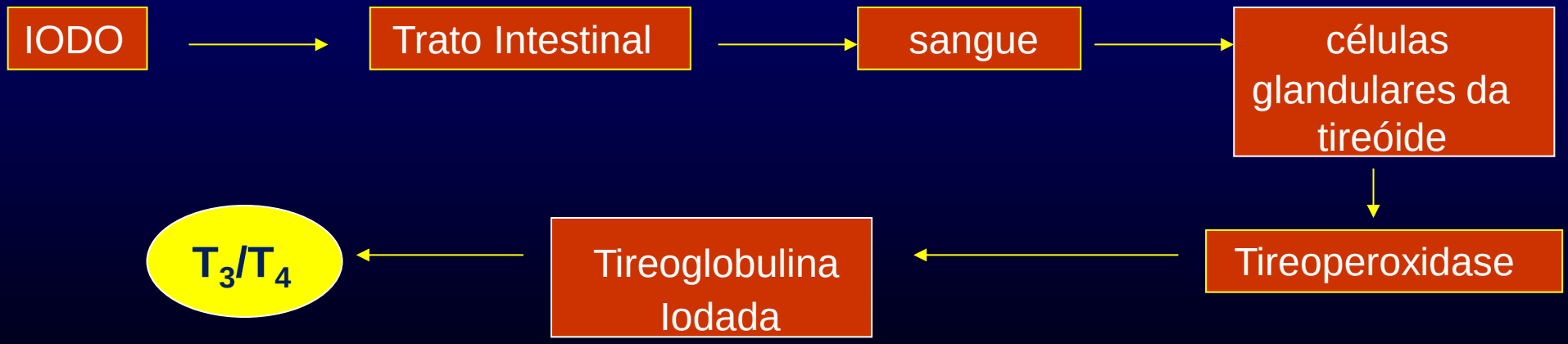
A **tiroxina** é quase que totalmente convertida em T_3 nos tecidos, de modo que ambos são funcionalmente importantes.

Os receptores celulares tem maior afinidade com o T_3 do que com a T_4

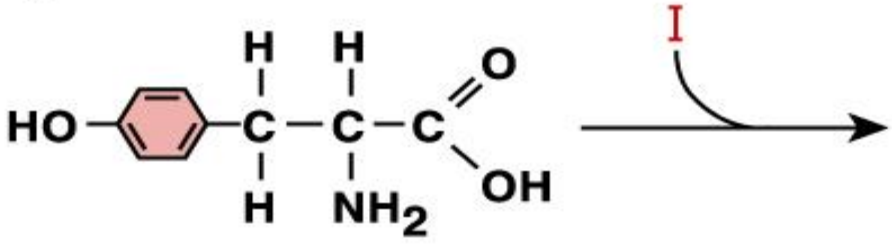
Na síntese dos hormônios da tireóide há necessidade de IODO:

São necessários 50 mg de IODO a cada ano para sintetizar as quantidades normais de T_4 (1 mg por semana)

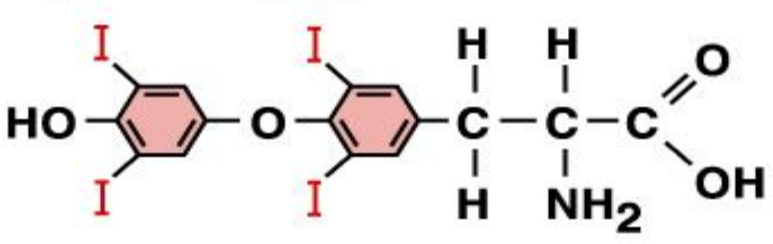
SÍNTESE DE T_4:



Tyrosine

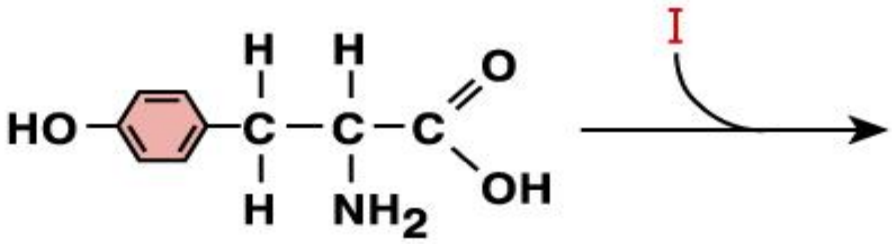


Thyroxine (T_4)

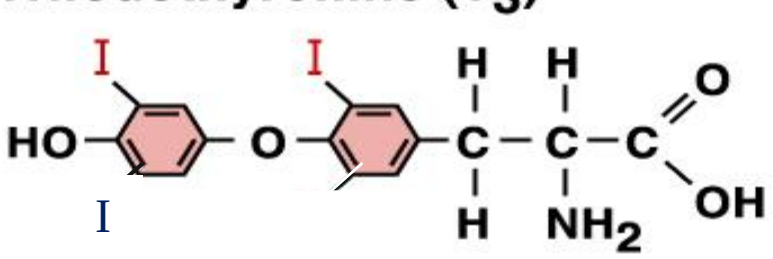


(2 tyrosine + 4 I)

Tyrosine



Triiodothyronine (T_3)



Triiodotironina reversa (rT3)

GLÂNDULA TIREÓIDE

LIBERAÇÃO DE T_3 e T_4

TRH – Hormônio liberador de Tireotropina ← HIPOTÁLAMO

↓

TSH – Hormônio Tireotropina ← ADENOHIPÓFISE

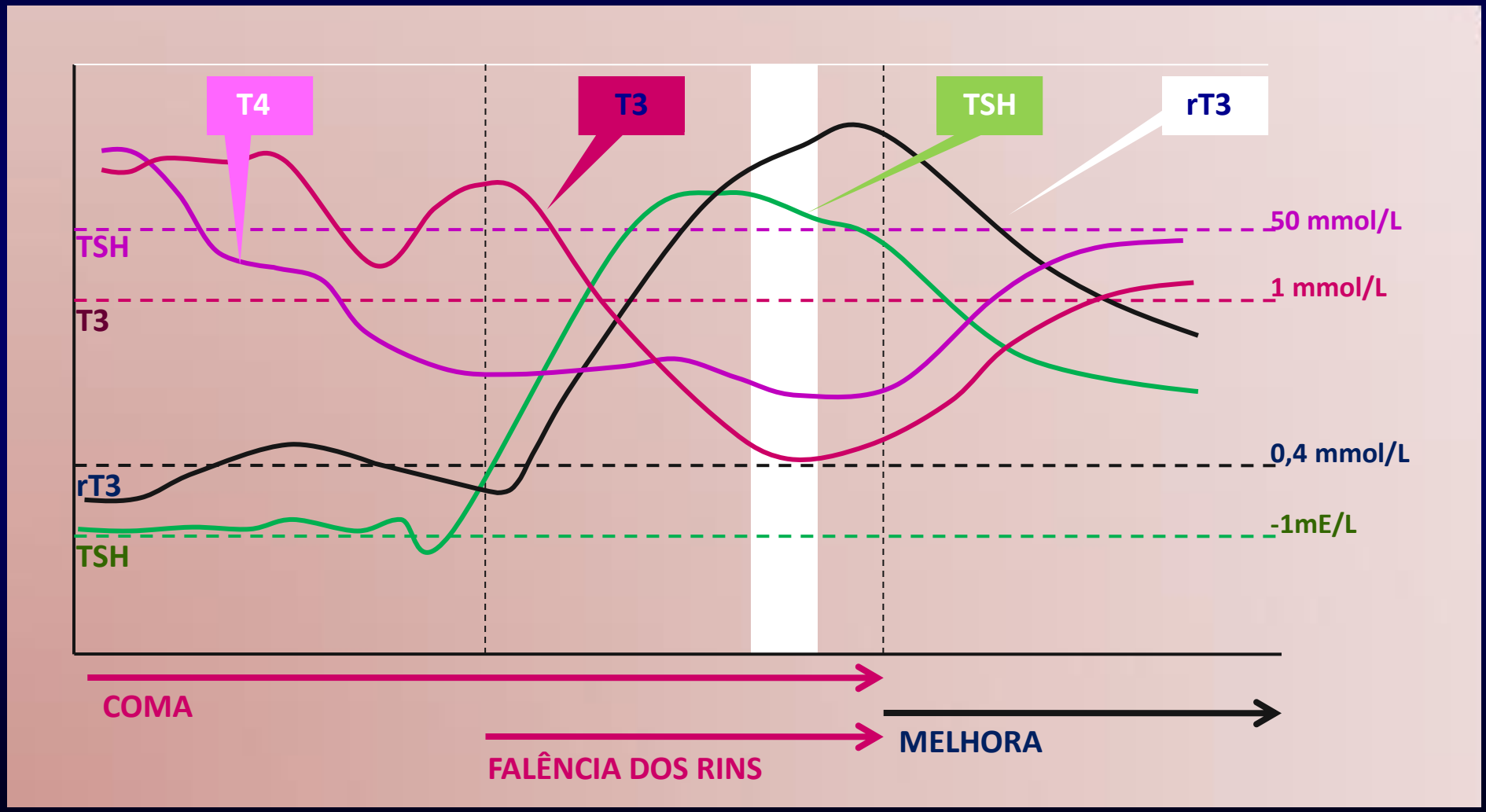
↓

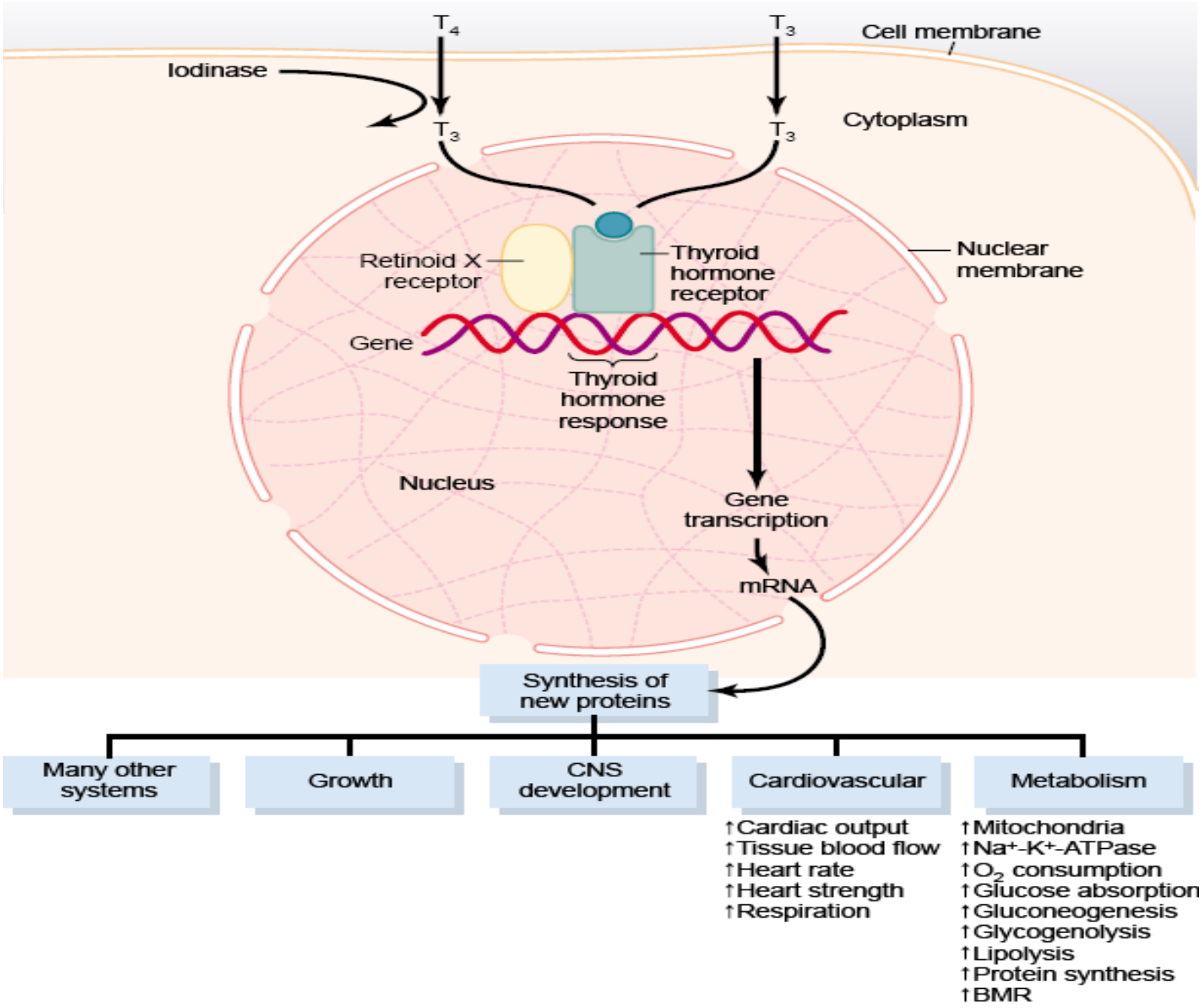
TIROXINA (T_4) e TRIIODOTIRONINA (T_3) ← TIREÓIDE

TRANSPORTE DE T_3 e T_4

99% SÃO TRANSPORTADOS ATRAVÉS DE LIGAÇÕES COM PROTEÍNAS PLASMÁTICAS (globulina - TBG)

EVOLUÇÃO DA CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA DE HORMÔNIOS DA TIREÓIDE EM PACIENTES COM TRAUMATISMO CRANIANO




T_4
T_3
Cell membrane
Iodinase
Cytoplasm
T_3
T_3
Retinoid X receptor
Thyroid hormone receptor
Nuclear membrane
Gene
Thyroid hormone response
Nucleus
Gene transcription
mRNA
Synthesis of new proteins
Many other systems
Growth
CNS development
Cardiovascular
↑Cardiac output
↑Tissue blood flow
↑Heart rate
↑Heart strength
↑Respiration
Metabolism
↑Mitochondria
↑Na⁺-K⁺-ATPase
↑O_2 consumption
↑Glucose absorption
↑Gluconeogenesis
↑Glycogenolysis
↑Lipolysis
↑Protein synthesis
↑BMR

GLÂNDULA TIREÓIDE

FUNÇÕES FISIOLÓGICAS

TRANSCRIÇÃO DE GENES:

Os efeitos fisiológicos gerais dos hormônios da tireóide consistem em ativar a transcrição nuclear de grande número de genes, resultando em:

Síntese de enzimas, proteínas estruturais, proteínas transportadoras,...

Assim, há um aumento da atividade funcional de todo o organismo

AUMENTO DA ATIVIDADE METABÓLICA CELULAR

- Aumento do número e da atividade das mitocôndrias
- aumento do transporte ativo de íons através das membranas celulares

FUNÇÕES FISIOLÓGICAS

EFEITO SOBRE O CRESCIMENTO:

EFEITO SOBRE MECANISMOS CORPORAIS ESPECÍFICOS:

- Estimulação do metabolismo dos carboidratos
- Estimulação do metabolismo das gorduras
- Aumento das necessidades de vitaminas
- aumento do metabolismo basal
- Diminuição do peso corporal
- Efeito sobre o sistema cardiovascular
- Aumento da respiração
- Aumento da motilidade gastrointestinal
- Efeitos excitatórios sobre o SNC
- Efeito sobres os músculos

(tremor muscular – hipertiroidismo)

- Efeito sobre o sono
- Efeito sobre a função sexual

TIREÓIDE E O EXERCÍCIO

Segundo alguns autores, a secreção de TSH é possivelmente aumentada durante o exercício Essa estimulação pode ser explicada pela necessidade do corpo de aumentar seu metabolismo para praticar o exercício

Os níveis de TSH permanecem elevados por diversos dias após uma competição e promove um aumento tardio da liberação de T3 e T4 (CANALI & KRUEL, 2001; CILOGLU *et al,* 2005; PARDINI, 2001).

De acordo com Canali & Kruel (2001), seções de exercício submáximas prolongadas fazem com que o T4 permaneça 35% mais elevado do que os níveis de repouso, depois de um pico inicial no começo do exercício, e os níveis de T3 tendem a aumentar também. Já segundo Pardini (2001), ocorre maior deiodinação do T3 durante o exercício, entretanto seus níveis séricos não se alteram.

Exercise intensity and its effects on thyroid hormones

Ciloglu, et al. 2005

Estudo feito com atletas em ciclo ergômetro no qual foram realizadas baterias de exercício a diferentes intensidades de freqüência cardíaca máxima (FCmáx): baixa (45%), moderada (70%) e alta (90%). A cada três minutos foram realizadas coletas de sangue para dosagem de T4, T3, T4 livre, T3 livre e TSH e a intensidade foi aumentando.

O aumento máximo de todos os hormônios excerto do TSH foi observado no nível limite aeróbico (70% da FCmáx).

O TSH aumentou quase linearmente durante as três seções. O T4 e T4 livre aumentaram significativamente na intensidade submáxima quando comparado a 45%. Já T3 e T3 livre aumentaram a 70%, porém decresceram a 90%, chegando a quase o mesmo nível do observado a 45% da freqüência cardíaca máxima.

Os níveis de TSH permaneceram altos pelos 15 minutos subseqüentes ao exercício, isso talvez para aumentar os níveis de hormônios tireóideos necessários durante o exercício.

TIREÓIDE E O EXERCÍCIO

Segundo Mastorakos & Pavlatou (2005), o exercício representa um estresse físico que altera a homeostasia, em resposta a esse efeito, o sistema autônomo reage e participa para manter o estado de equilíbrio do organismo humano. Entretanto, o condicionamento físico é associado com uma diminuição da resposta hipofisiária ao exercício,

Miller *et al*, (1988), realizou um estudo com homens com seis meses de treinamento *endurance,* onde foi relatado que as concentrações de T4 e T4 livre foram pouco diminuídas, não havendo alteração do TSH.

Outro estudo feito por Pakarinen (1991), relatou os efeitos de uma semana de treinamento de força intenso sobre os hormônios da tireóide em levantadores de peso, onde foi demonstrada uma diminuição do TSH, T3 e T4, enquanto T4 livre, T3r e TBG mantiveram-se inalterados.

GLÂNDULA TIREÓIDE

DOENÇAS DA TIREÓIDE

- HIPERTIREOIDISMO
- HIPOTIREOIDISMO
- CRETINISMO

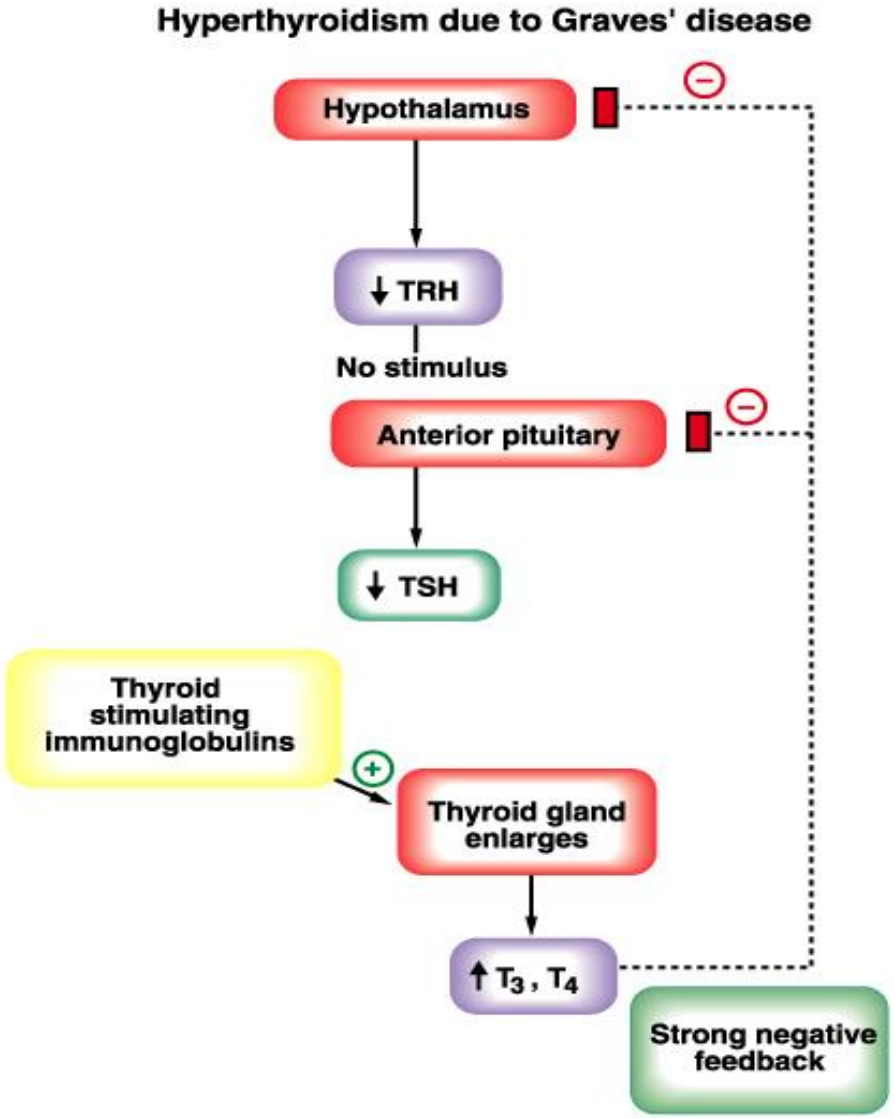
HIPERTIREOIDISMO

- Caracteriza-se por um estado hipercatabólico
- ↑ consumo de oxigênio e combustíveis metabólicos
- ↑ Atividade do sistema nervoso simpático
- Nervosismo, irritabilidade e fadiga
- Perda de peso mesmo com muito apetite

HIPERTIREOIDISMO

DOENÇA DE GRAVES

Normalmente a doença de Graves é acompanhada por Exoftalmia

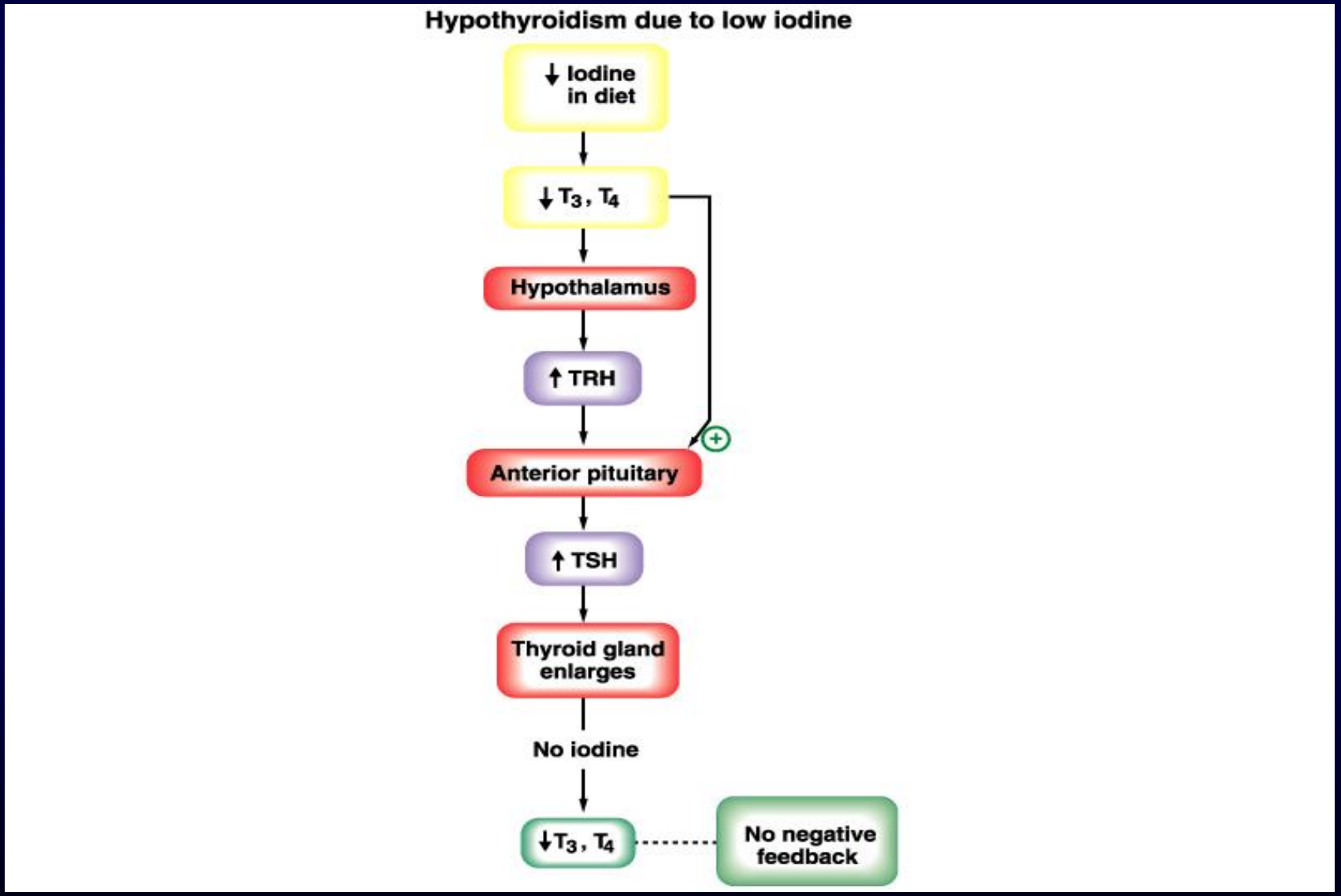


HIPOTIREOIDISMO

HIPOTEIREOIDISMO CONGÊNITO

- Pode decorrer da ausência congênita da glândula, da biossíntese anormal dos hormônios da tireóide ou deficiência na secreção de TSH
- É uma causa comum de retardo mental pasível de prevenção
- Afeta 1 em 4.000 lactentes

HIPOTIREOIDISMO



HIPOTIREOIDISMO CONGÊNITO

- CRETINISMO: são as manifestações do hipotireoidismo não tratado
- Hormônio tireoidiano – desenvolvimento e crescimento normais do cérebro durante os 6 primeiros meses de vida
- Quando não tratado causa retardo mental e prejudica o crescimento
- Suplementação do T_4 nas primeiras semanas – desenvolvimento normal

BÓCIO

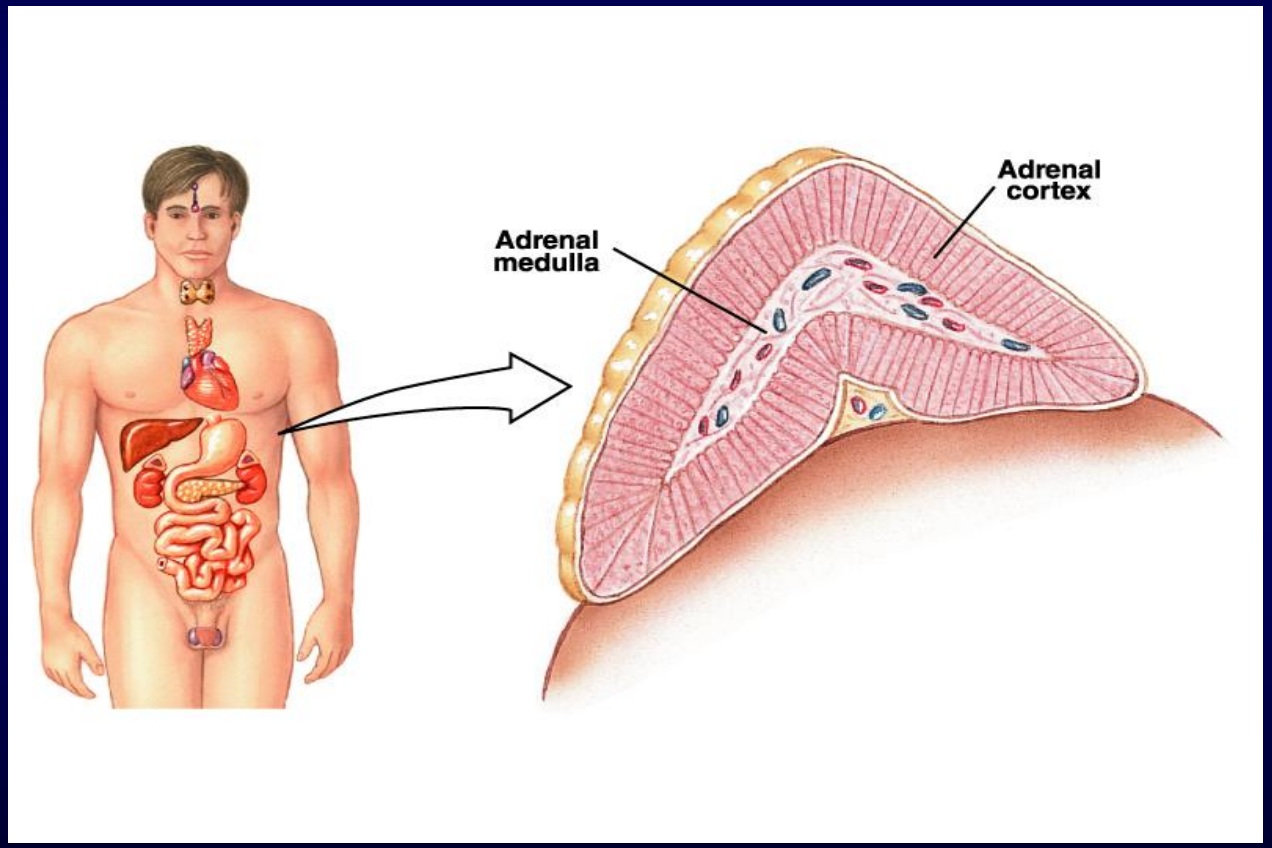
- ↑ no tamanho da glândula tireóide
- Podem ocorrer em casos de hipo ou hiperfunção da glândula
- Podem ser difusos envolvendo toda a glândula ou conter nódulos
- Podem comprimir o esôfago e a traquéia (deglutição e sensação de sufocação)

HIPOE HIPERTIROIDISMO E O EXERCÍCIO

- O hipotiroidismo causa baixa tolerância ao exercício devido ao decréscimo da contratibilidade do miocárdio (causado por modificações estruturais na ATPase), assim, há decréscimo no débito cardíaco, sendo isso, um importante fator na diminuição da tolerância ao exercício.

- O hipertiroidismo também leva a diminuição na tolerância do exercício, porém, essa situação é causada pelo incremento nos níveis circulantes dos HT por um longo período, que mantém a frequência cardíaca permanentemente elevada e assim, há diminuição da capacidade do coração para o trabalho físico.

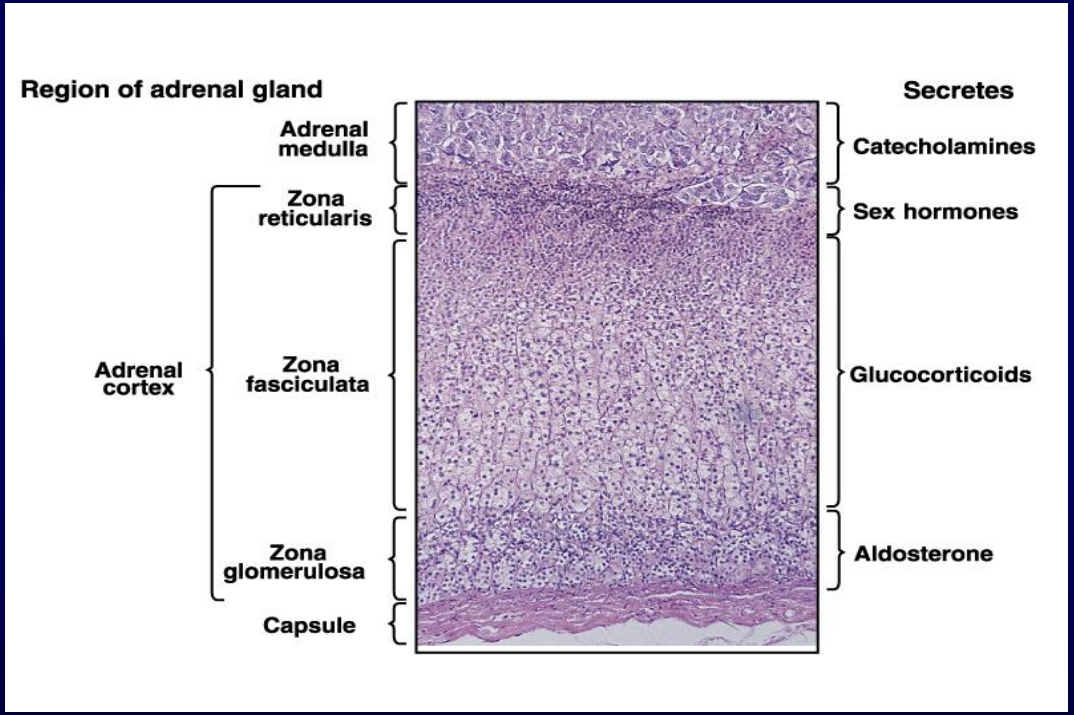
SUPRA-RENAIS



ADRENAIS

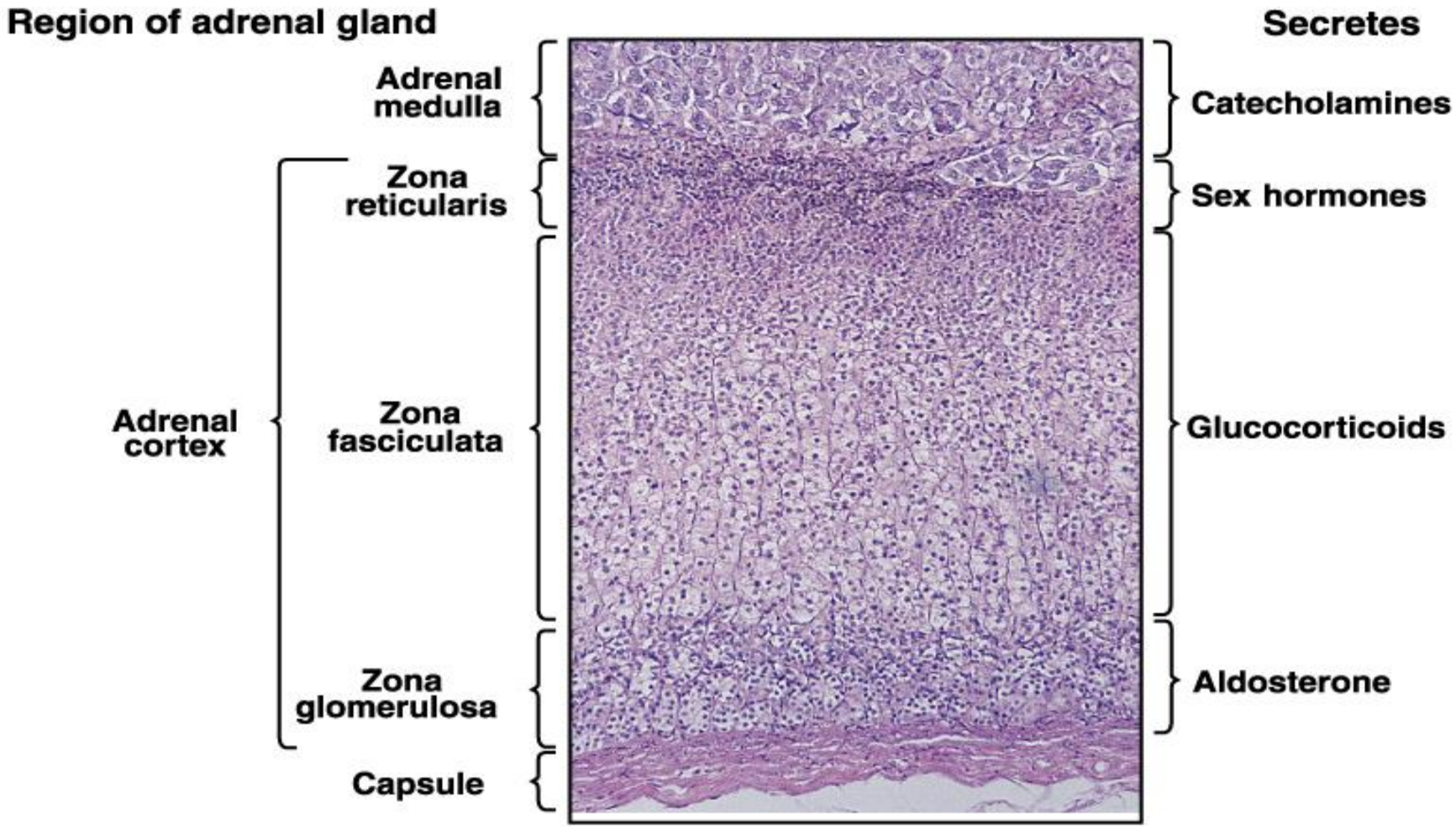
- **CÓRTEX ADRENAL – 80% - parte externa – secreta hormônios esteróides**

- **MEDULA ADRENAL – parte interna – secreta as catecolaminas – adrenalina e noradrenalina**



CÓRTEX ADRENAL

- **ZONA GLOMERULOSA: zona mais externa, células que secretam MINERALOCORTICÓIDE – ALDOSTERONA**
- **ZONA INTERMEDIÁRIA OU FASCICULADA: secreta GLICOCORTICÓIDES – CORTISOL OU CORTICOSTERONA**
- **ZONA RETICULAR: mais interna cujas células secretam os ESTERÓIDES SEXUAIS – ANDRÓGENOS E ESTRÓGENOS**


Region of adrenal gland
Secretes
Adrenal medulla
Catecholamines
Zona reticularis
Sex hormones
Adrenal cortex
Zona fasciculata
Glucocorticoids
Zona glomerulosa
Aldosterone
Capsule

GLICOCORTICÓIDES

- Derivado do colesterol

- Controle da secreção é feita pelo eixo hipotálamo-hipófise-adrenal

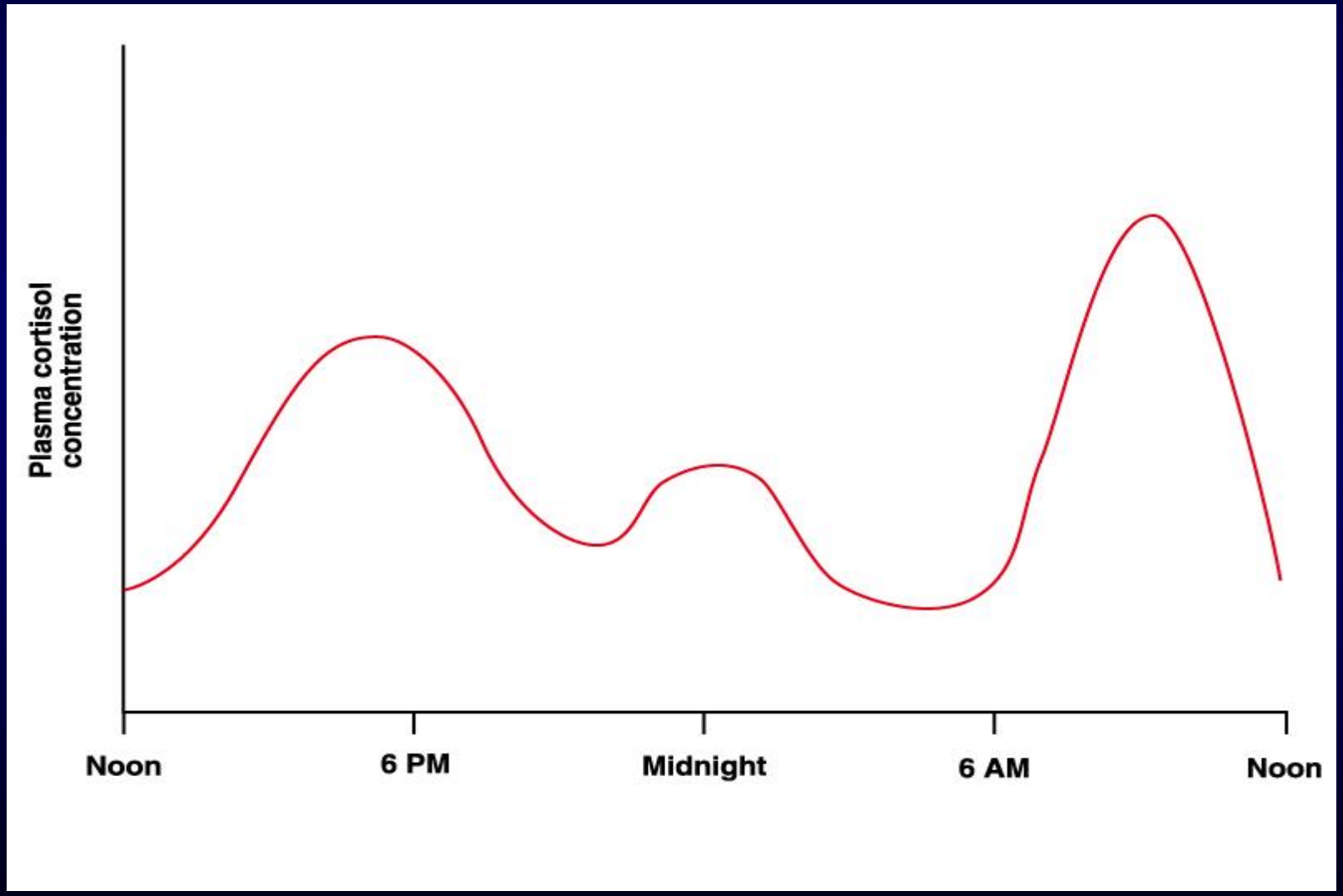
CRH (Hormônio liberador de corticotropina)

ACTH (Adenocorticotrópico)

Cortisol

- Age em praticamente todas as células do organismo
- Receptor citoplasmático mas estimula a expressão de alguns genes (genes envolvidos na gliconeogênese)

Ciclo Circadiano do Cortisol



FUNÇÕES DOS GLICOCORTICÓIDES

- **AÇÃO PERMISSIVA: necessário para que as ações de outros hormônios aconteçam normalmente. Ex: Ação do glucagon sobre a glicogenólise hepática**

- **METABOLISMO DOS CARBOIDRATOS: Estimula a gliconeogênese; Efeito anti-insulina (diminui captação de glicose pelo músculo e tec. adiposo e libera a produção de glicose pelo fígado)**

GLICOCORTICÓIDES

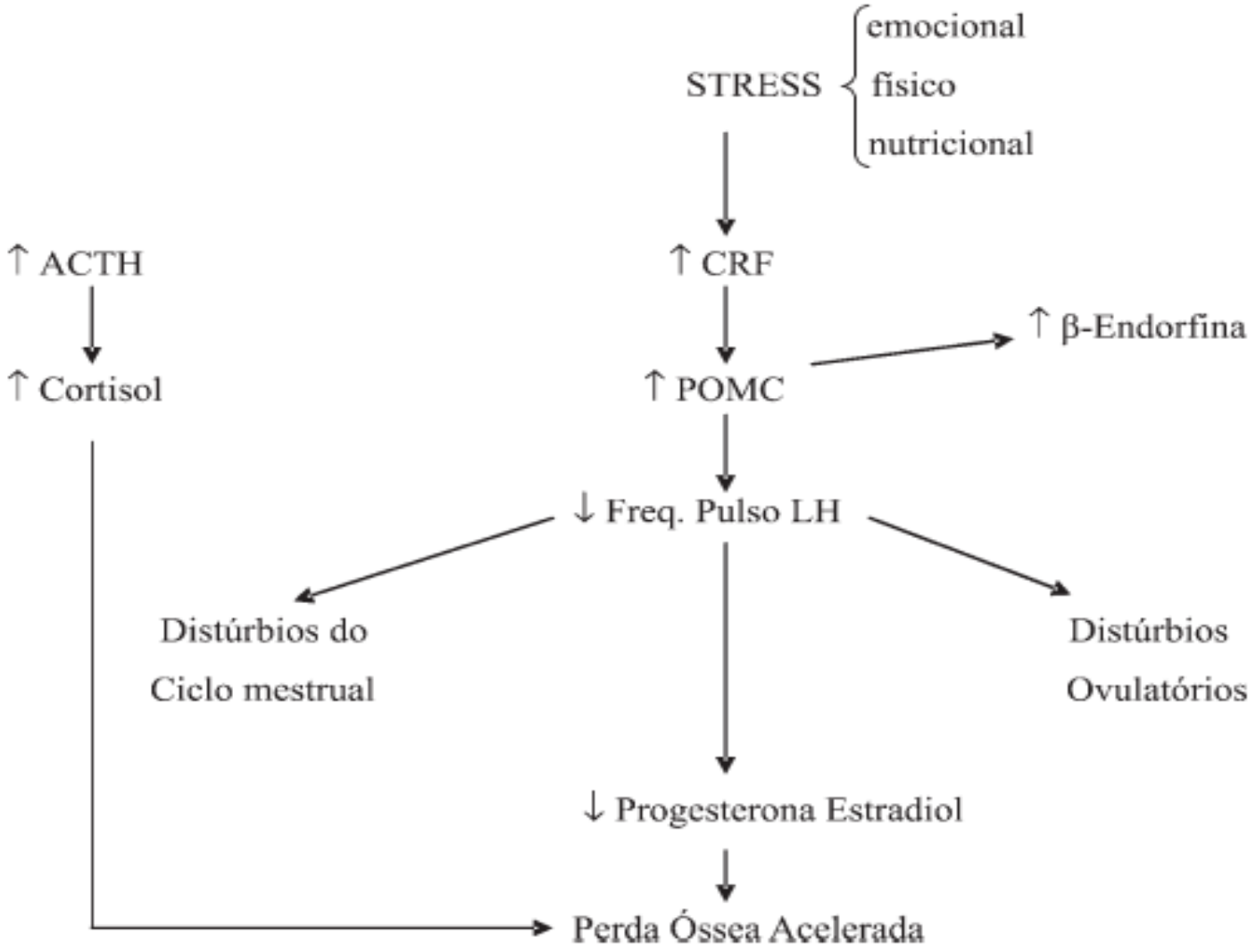
- **METABOLISMO DAS PROTEÍNAS: estimula a degradação protéica e fornece aminoácidos para gliconeogênese (perda de massa muscular)**

- **METABOLISMO LIPÍDICO: estimula a lipólise promovendo uma maior utilização de ác. graxos e poupando glicose**

  Em excesso e a longo prazo estimula a lipogênese em regiões específicas (Síndrome de Cushing)

GLICOCORTICÓIDE

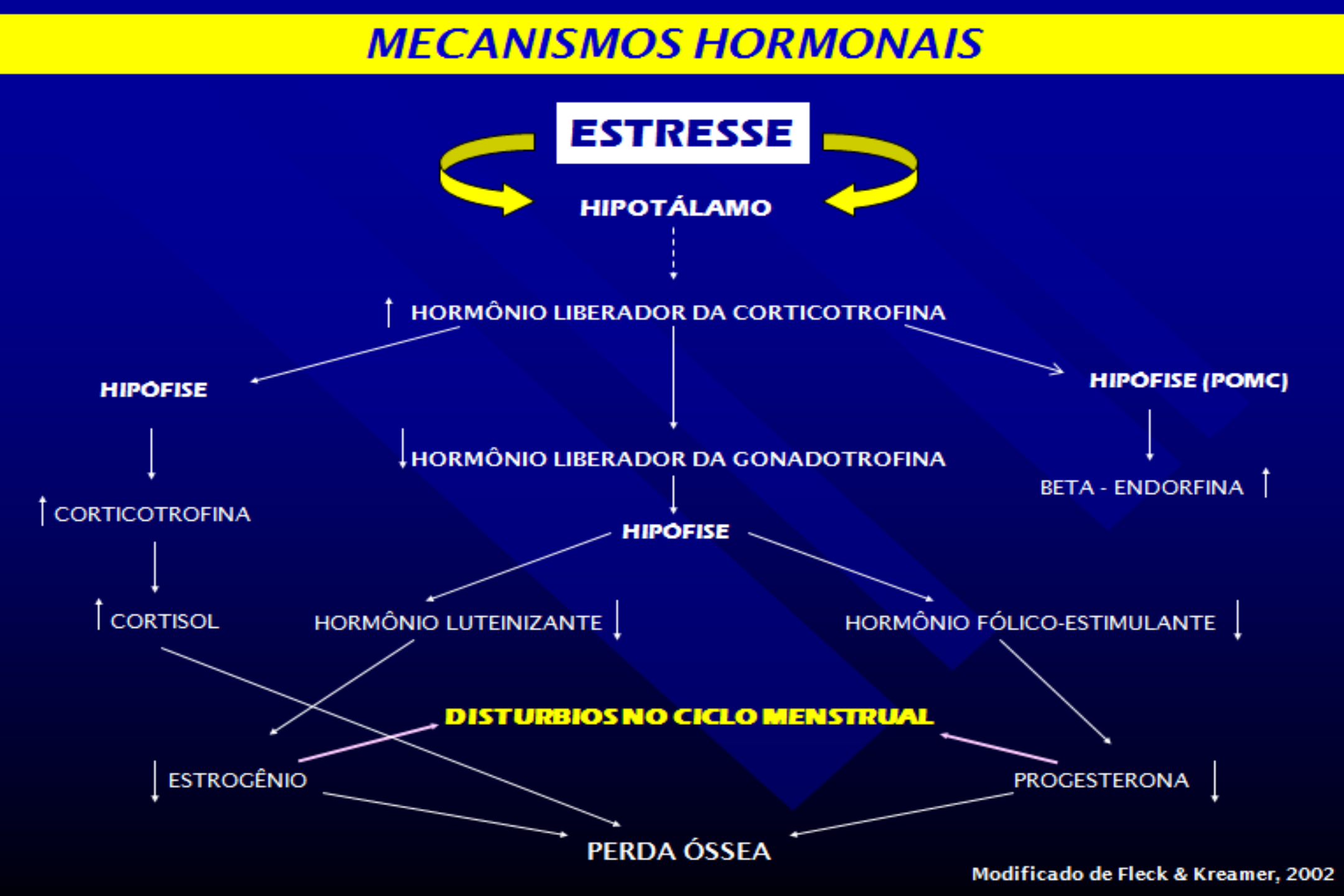
- **SISTEMA CARDIOVASCULAR: manutenção do volume sanguíneo e da pressão arterial**
- **FUNÇÃO RENAL: necessário para a eliminação rápida de uma sobrecarga hídrica**
- **SISTEMA ÓSSEO: diminui absorção óssea e a absorção intestinal de cálcio**



Abreviações: LH = Hormônio Luteinizante; ACTH = Hormônio Adrenocorticrotófico; CRF = Fator liberador de Corticotrofina; POMC = Propiomelanocortina.

Figura 1 - Eventos desencadeados pela liberação de CRF hipotalâmico através de estímulos. (Adaptado de Dolores P. Pardini)

MECANISMOS HORMONAIS



Modificado de Fleck & Kreamer, 2002

GLICOCORTICÓIDE

- **SISTEMA NERVOSO CENTRAL: necessário para o desenvolvimento adequado do sistema nervoso, retina, pele e aparelhos digestório e respiratório. Síntese de surfactante**

- **RESISTÊNCIA AO ESTRESSE: aumenta a resistência do organismo a situações de estresse (frio, calor, infecção, queimadura, hipóxia, hemorragia, traumas)**

- **RESPOSTA INFLAMATÓRIA: inibem a síntese de mediadores inflamatórios (anti-inflamatório)**

- **RESPOSTA IMUNE: inibem a resposta imune mediada por células**

GLICOCORTICÓIDE

- O cortisol também atua sobre o sistema imunológico. Altas concentrações causam imunossupressão, através da interrupção da síntese proteica, incluindo a síntese de imunoglobulina.

- A ação estende-se à alteração das populações plasmáticas periféricas de linfócitos e macrófagos (Sapolsky et al., 2000).

- Altas doses de cortisol levam à atrofia do tecido linfoide do timo, baço e nódulos da linfa (Sapolsky et al., 2000), bem como ao aumento da apoptose dos linfócitos (Fukuzuka et al., 2000; Hoffman-Goetz & Zajchowski, 1999).

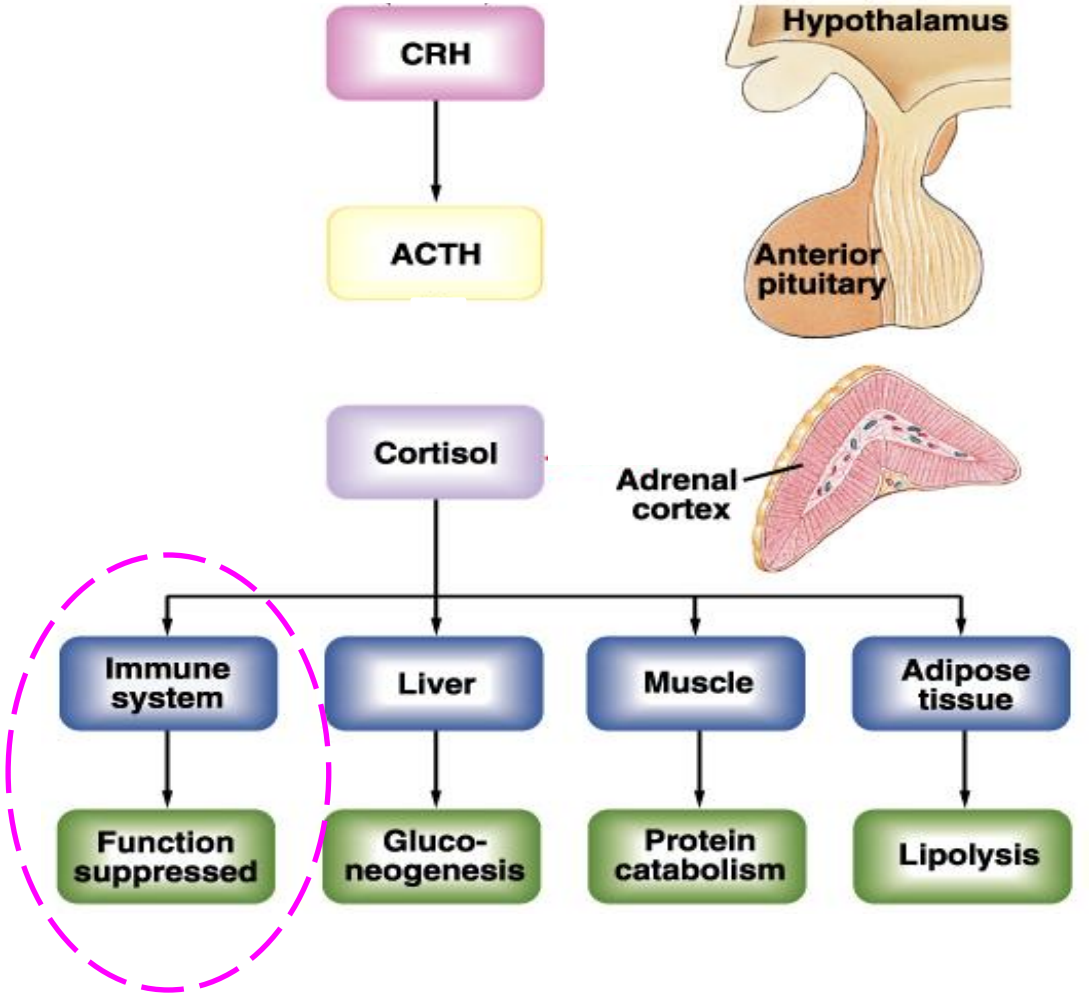
- O cortisol influencia diretamente a resposta imune aos anticorpos. Fisiologicamente, altas concentrações de glicocorticóides diminuem a produção de citocinas, inibindo a atividade das células TH1 e TH2, levando à supressão de todas as respostas imunes mediadas pelas células T (Rabin,1999).

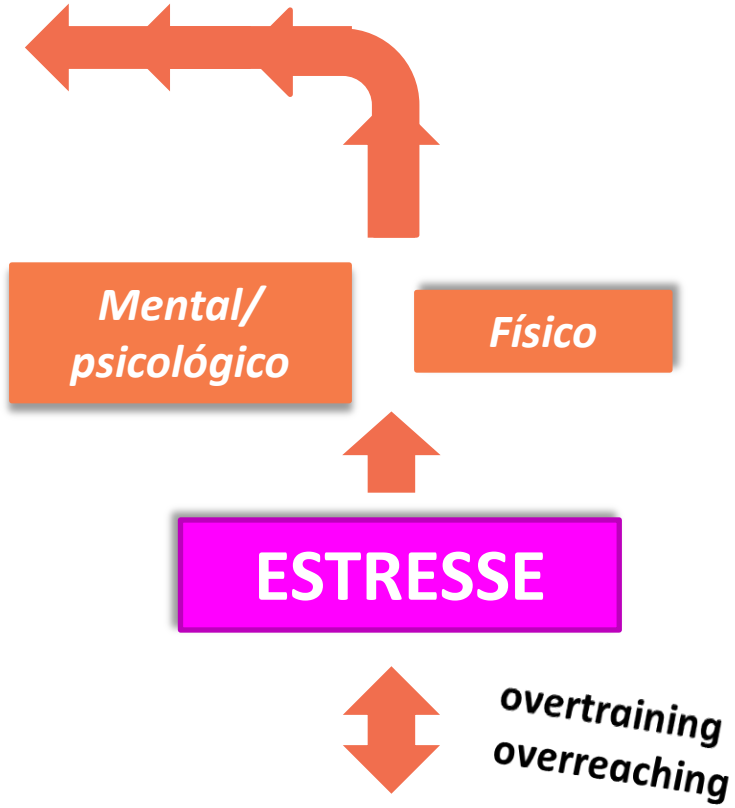
STRESS PSICOSSOCIAL

O *stress psicossocial também pode ser preditor de situações de saúde* física e mental. No *stress psicológico, o indivíduo perante aos acontecimentos* de vida, sente um estado geral de ativação negativa, manifestando-se em mudanças fisiológicas, emocionais, cognitivas e comportamentais.

Muitas vezes, períodos de depressão estão associados a acontecimentos de vida adversos, colocando o indivíduo em défict imunológico, aumentando o seu risco de desenvolver doença (Rozlov et al., 1999).

CORTISOL:


CRH
ACTH
Cortisol
Hypothalamus
Anterior pituitary
Adrenal cortex
Immune system
Liver
Muscle
Adipose tissue
Function suppressed
Gluco-neogenesis
Protein catabolism
Lipolysis


Mental/ psicológico
Físico
ESTRESSE
overtraining
overreaching
TREINAMENTO/ COMPETIÇÃO

MEDULA ADRENAL

- É parte do parte do sistema nervoso simpático
- Secreta as Catecolaminas – Adrenalina e Noradrenalina
- São secretadas em situações de luta e defesa. Estresses físicos e emocionais, traumas, hipóxia, hemorragia, frio, calor, hipoglicemia

DOENÇA DE ADDISON

Hiposecreção dos hormônios esteróides das supra-renais

- Destruição auto-imune – mais comum
- Tuberculose
- Carcinomas metastásicos, infecções por fungos, citomegalovírus (causador herpes), doença amilóide (amido que se deposita em vários órgãos, hemocromatose (pele avermelhada)

DOENÇA DE ADDISON

- Doença crônica que necessita de reposição hormonal por toda a vida
- Córtex tem capacidade de armazenar – manifestações só depois que 90% da glândula foi destruída
- As manifestações são devido à deficiência de ação dos mineralocorticóides, glicocorticóides e hiperpigmentação em decorrência do aumento de ACTH

DOENÇA DE ADDISON

- Ausência de andrógenos em mulheres causa escassez de pêlos axilares e pubianos

- Nos homens não há deficiência pois há produção pelos testículos

DEFICIÊNCIA DE GLICOCORTICÓIDES

- Baixa tolerância ao estresse
- Hipoglicemia, letargia, fraqueza e febre
- Sintomas gastrointestinais: anorexia, náusea, vômito e perda de peso

HIPERPIGMENTAÇÃO

- **ACTH: tem uma seqüência de aminoácidos semelhante ao do hormônio estimulador dos melanócitos**

- **A pele bronzeada como se fosse do sol**

- **Gengivas e mucosas orais podem tornar-se negro-azuladas**

ACADEMIAE FRIDERICO ALEXANDRINAE SICILIAE
http://dermis.net

SÍNDROME DE CUSHING

Excesso dos hormônios glicorticóides

São as manifestações do hipercortisolismo

- Causa hipofisária – excesso de produção de ACTH por um tumor de hipófise
- Tumor benigno ou maligno de supra-renal
- Tumor não-hipofisário secretor de ACTH (Síndrome de Cushing Ectópica)
- Síndrome de Cushing Iatrogência – terapia prolongada de glicorticóides

SÍNDROME DE CUSHING

- Alteração no metabolismo lipídico:
- Depósito peculiar de tecido adiposo no abdômen
- Coxins adiposos subclaviculares ou “ corcovas de búfalo” nas costas
- “Face de lua”

Síndrome de Cushing

Euforia
(embora, algumas vezes, ocorram depressão ou sintomas psicóticos e labilidade emocional)

Além disso:
Osteoporose
Tendência à hiperglicemia
Balanço nitrogenado negativo
Aumento do apetite
Aumento da suscetibilidade a infecções
Obesidade

Diabetes em 20% dos casos

HORMÔNIOS SECRETADOS PELO PÂNCREAS

- INSULINA
- GLUCAGON
- SOMASTOTATINA

HORMÔNIOS SECRETADOS PELO PÂNCREAS

A SECREÇÃO DOS HORMONIOS PANCREÁTICOS É REALIZADA PELAS ***ILHOTAS DE LANGERHANS*** – **representam menos de 2% das células do pâncreas**

Secreção de Insulina:

Ocorre a partir das células *BETA*

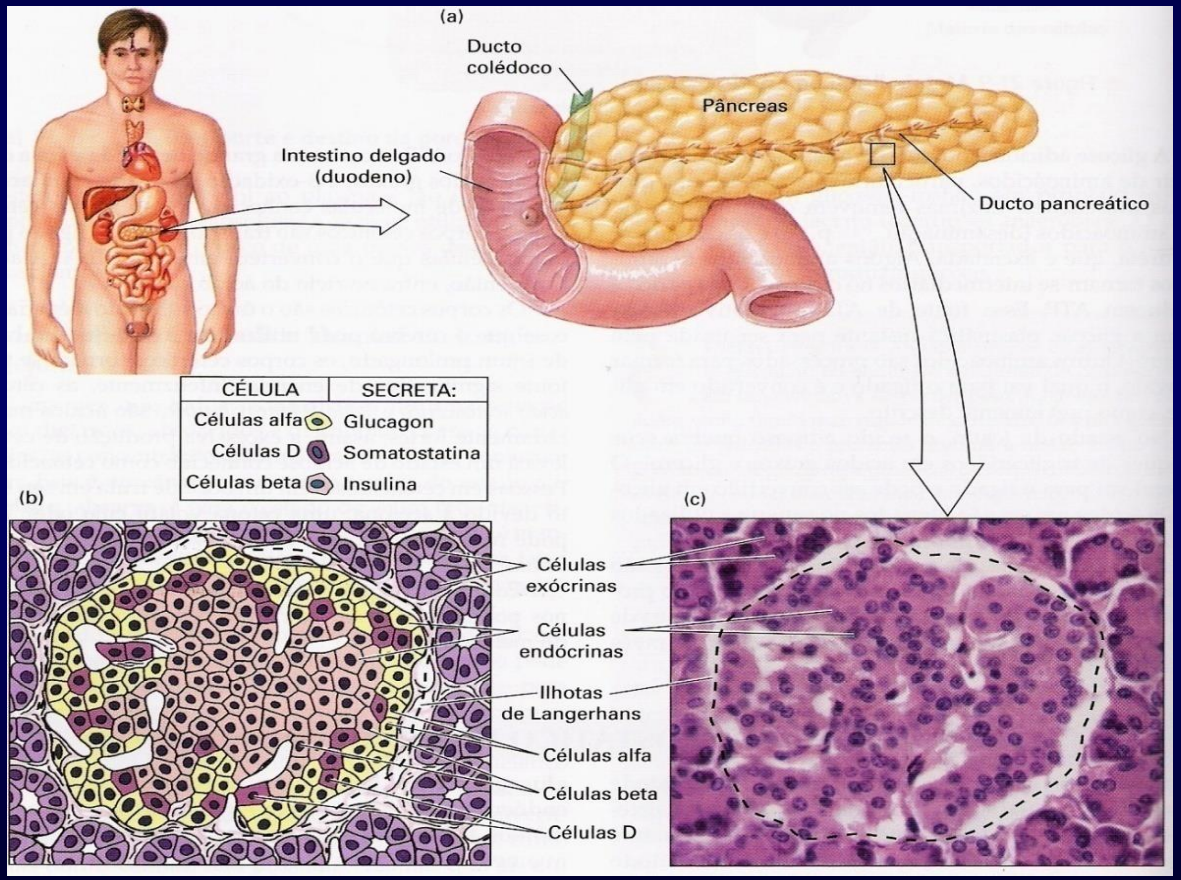
Secreção de Gucagon:

Ocorre a partir das células *ALFA*

Secreção de Somastotatina:

Ocorre a partir das células *D*

HORMÔNIOS SECRETADOS PELO PÂNCREAS



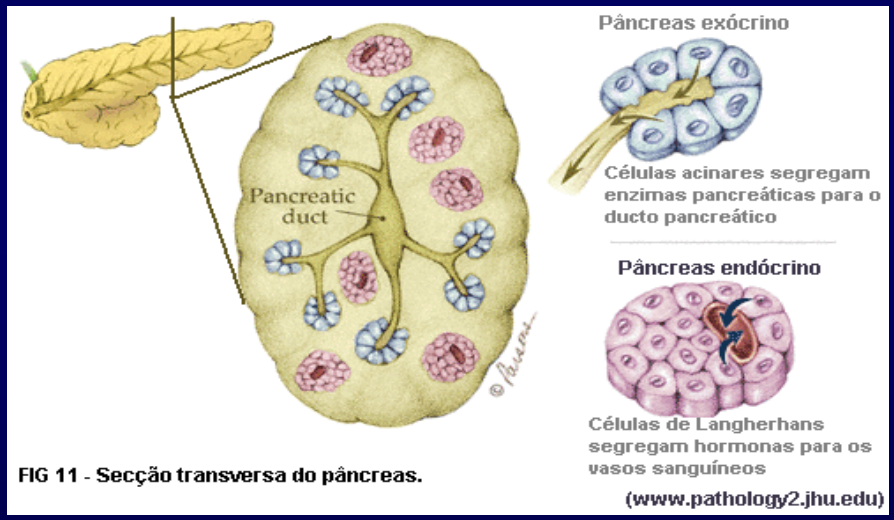
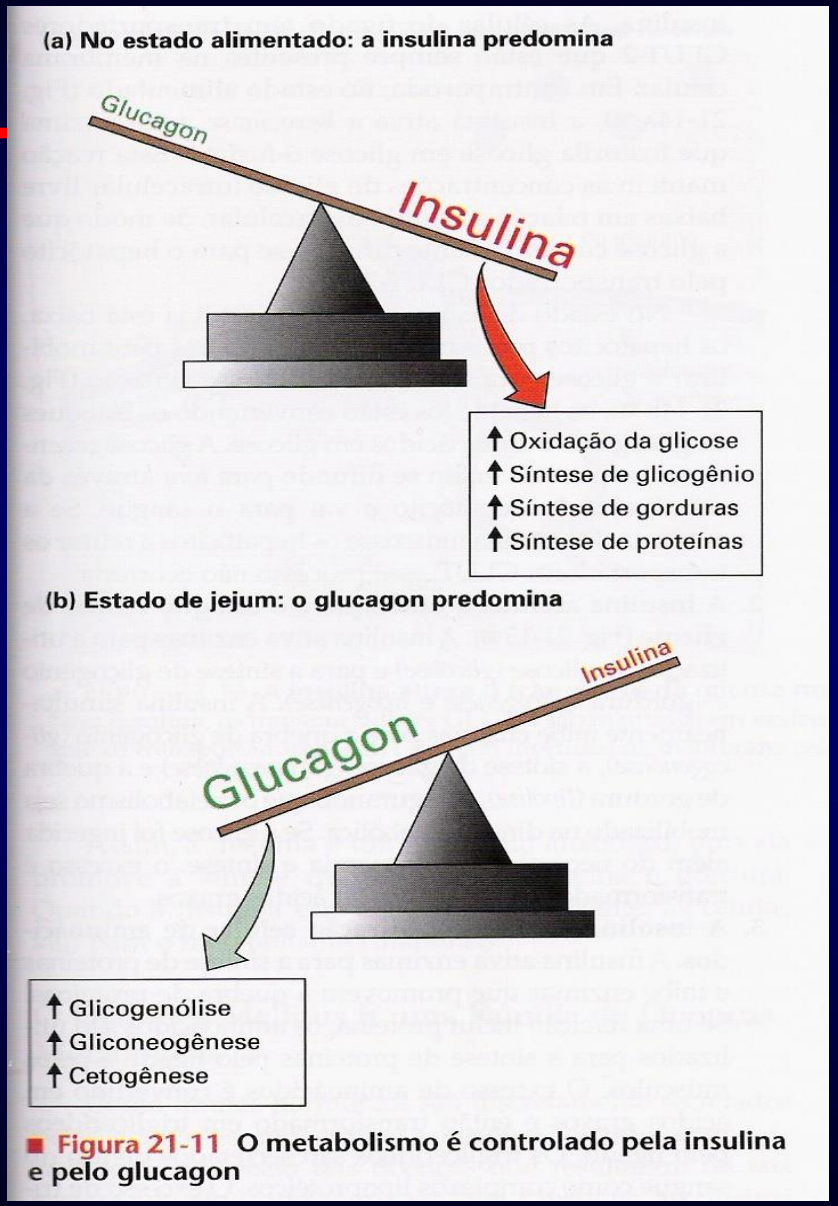


FIG 11 - Secção transversa do pâncreas.

Relação INSULINA - GLUCAGON: REGULAÇÃO METABÓLICA

- **Estado Alimentado:**
  secreção de INSULINA

- **Estado de Jejum:**
  secreção de GLUCAGON



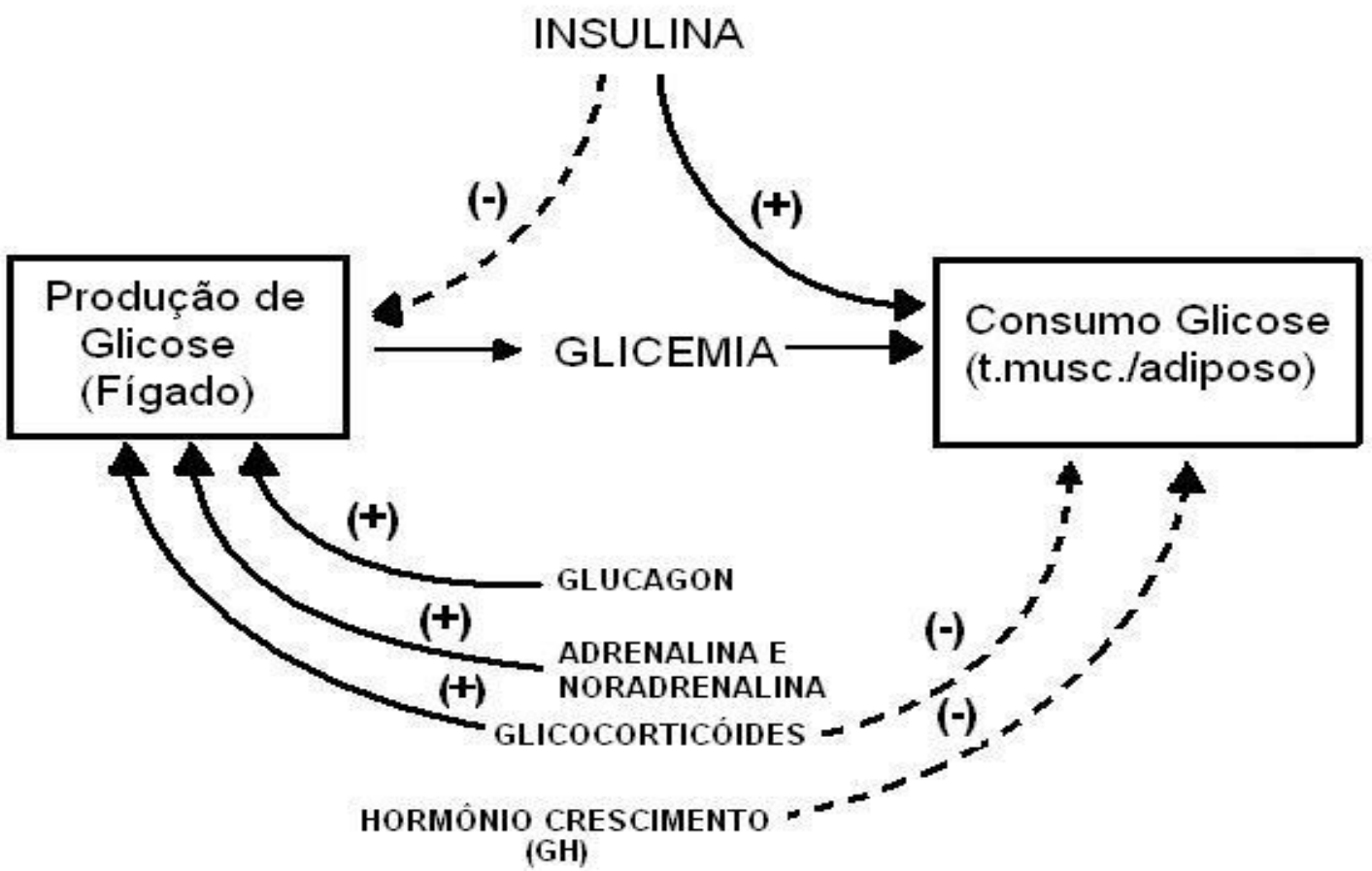
■ Figura 21-11 O metabolismo é controlado pela insulina e pelo glucagon

HORMÔNIOS SECRETADOS PELO PÂNCREAS

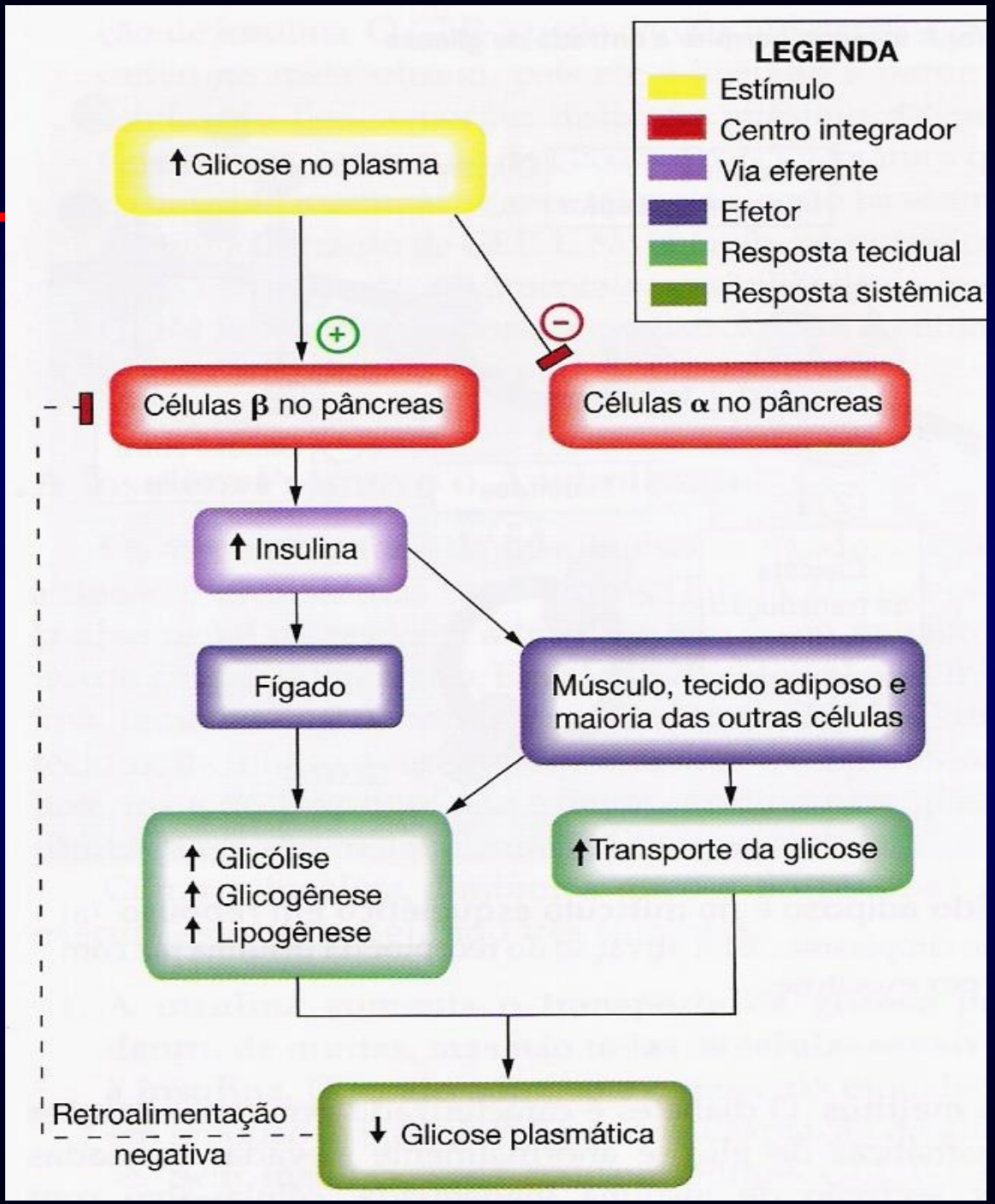
QUAIS AS NFLUÊNCIAS PARA A SECREÇÃO DA INSULINA:

1. Concentração de glicose aumentada
2. Concentração de aminoácido aumentado
3. Secreção de PIG (*peptídeo insulinotrópico dependente de glicose*) anterior à alimentação
4. Atividade parassimática
5. Atividade Simpática
6. Secreção de GLP-1 (*peptídeo 1 semelhante ao glucagon*)

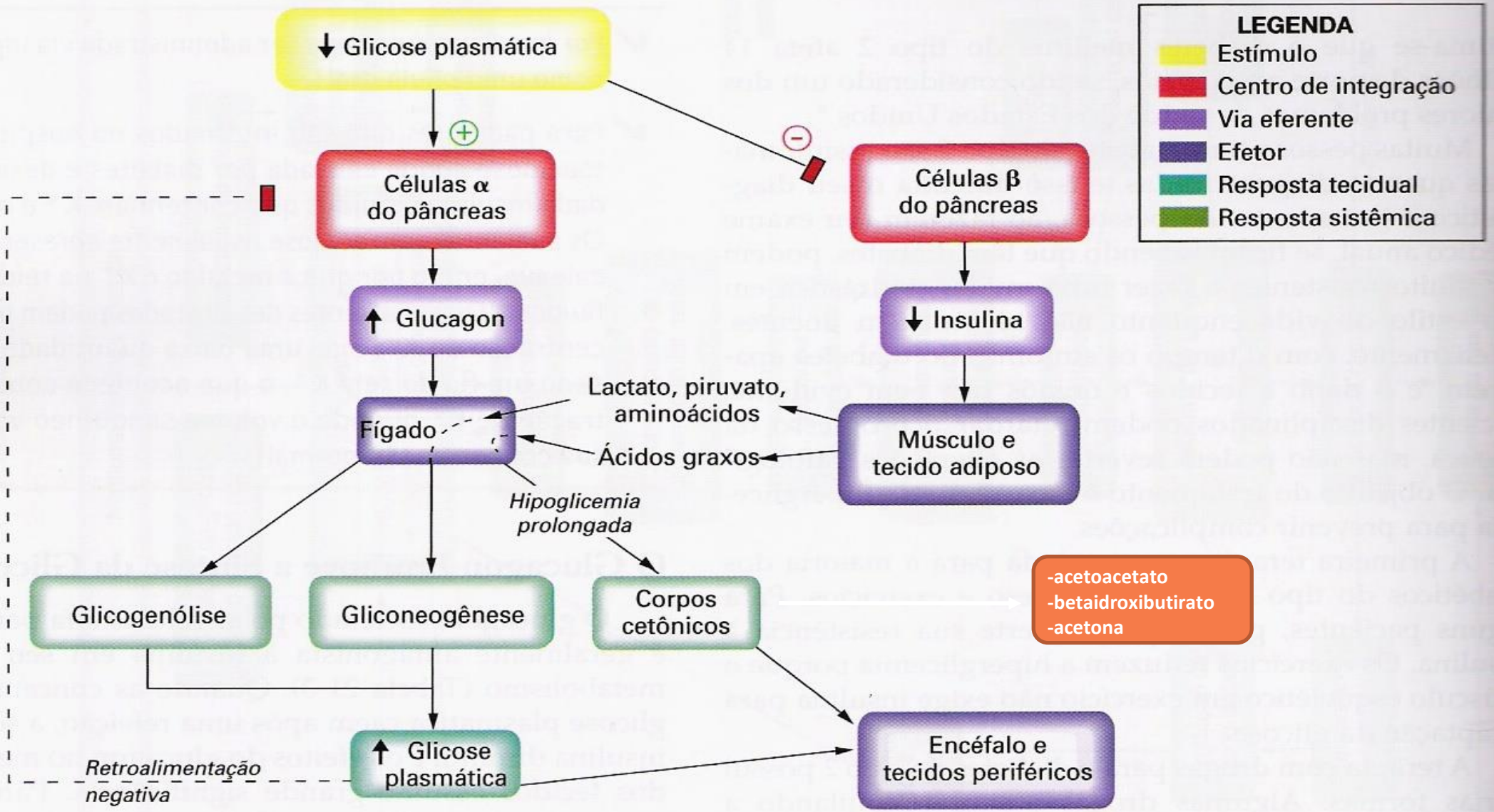
Regulação da Glicemia



METABOLISMO NO ESTADO ALIMENTADO



METABOLISMO NO ESTADO DE JEJUM (Hipoglicemia)



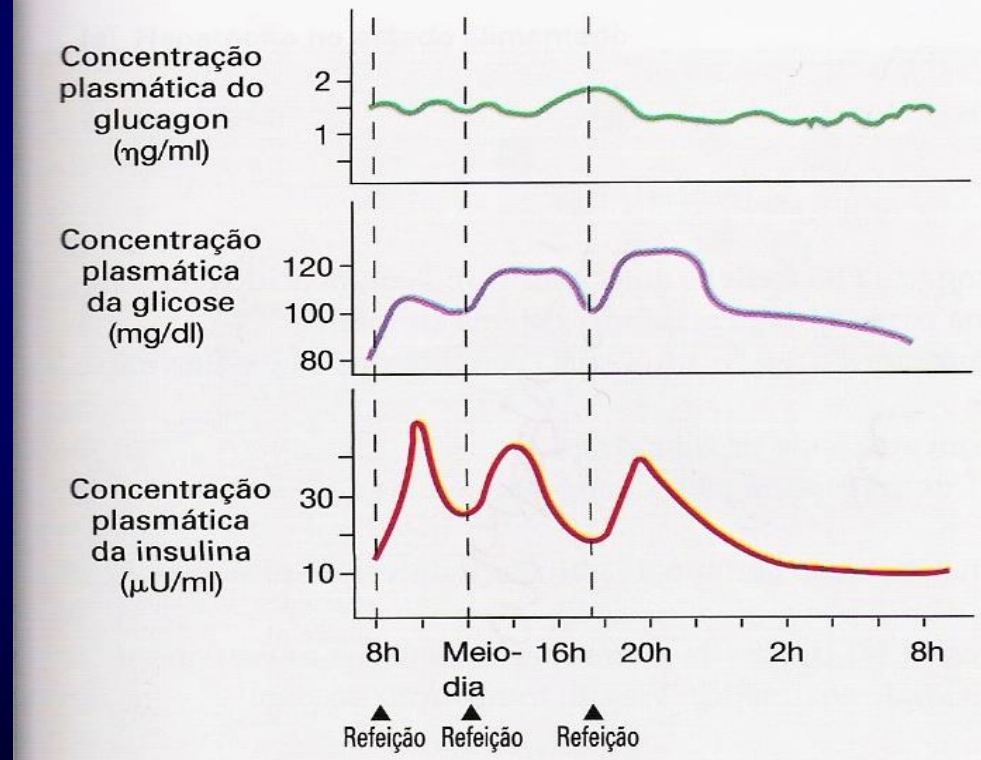
Relação INSULINA - GLUCAGON:
REGULAÇÃO METABÓLICA

Concentrações plasmáticas de glicose, glucagon e insulina, de acordo com a ingestão alimentar

Em jejum a [CHO] = 90 mg/dl

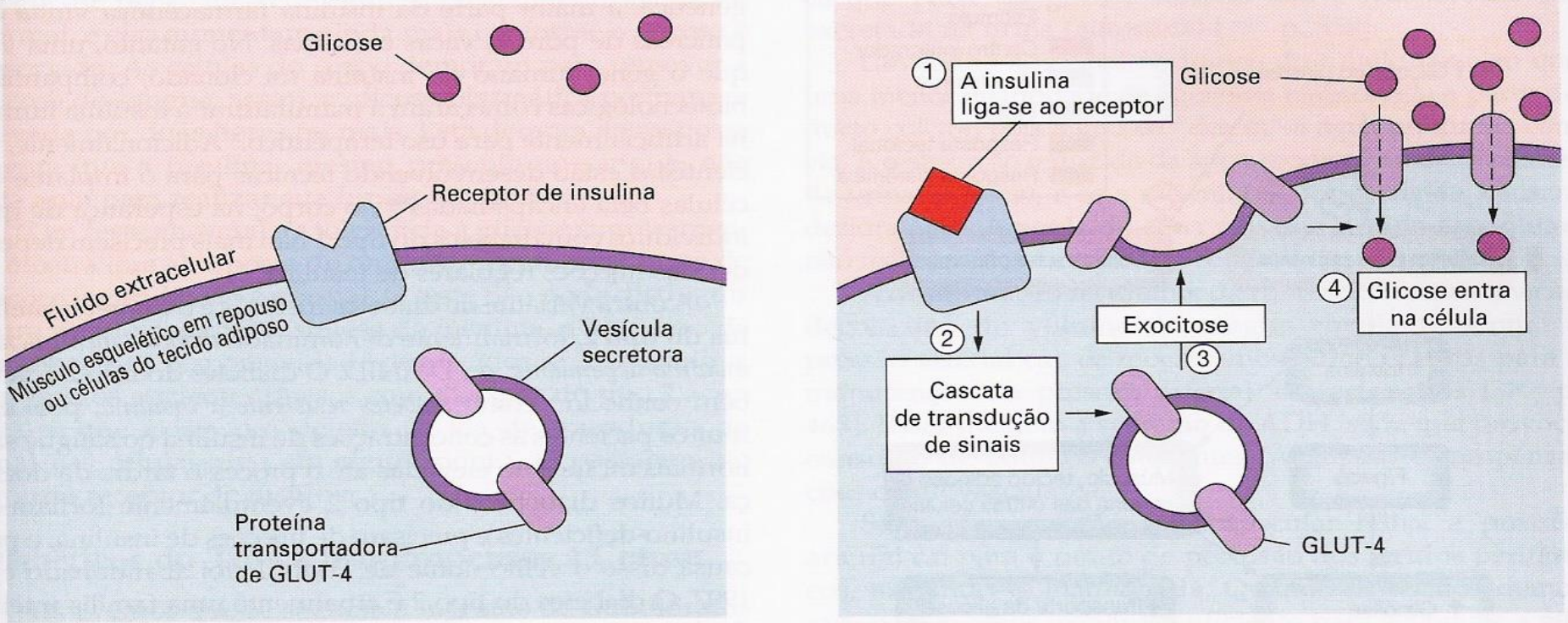
Com [ ] acima de 100 mg/dl = estímulo para liberação de insulina

■ Figura 21-11 O metabolismo é controlado pela insulina e pelo glucagon



■ Figura 21-12 Glicose, glucagon e concentrações de insulina em um período de 24 horas

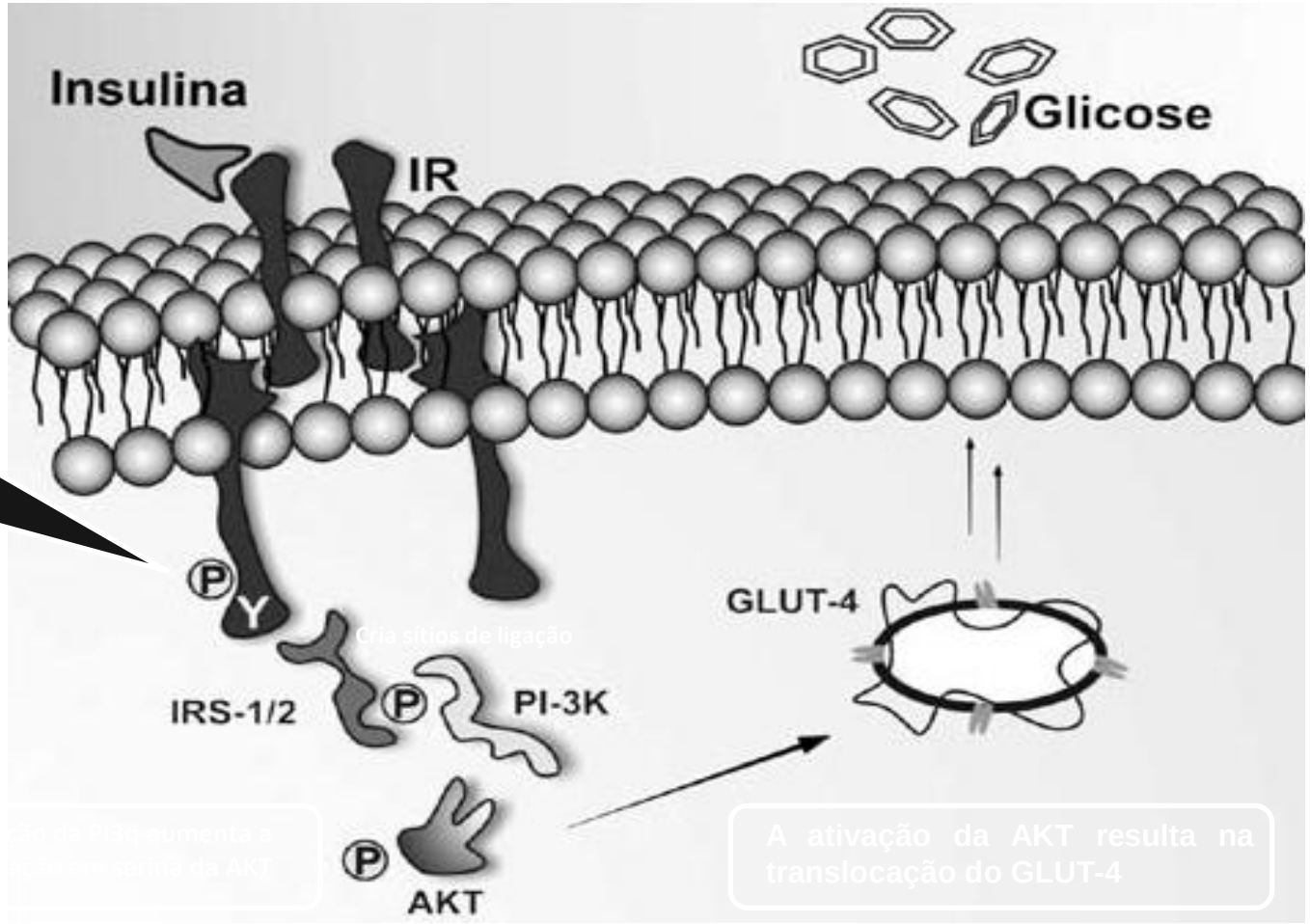
MECANISMO DE TRANSPORTE DA GLICOSE



■ **Figura 21-13** **A insulina altera o transporte da glicose no tecido adiposo e no músculo esquelético em repouso** (a) Sem insulina, os transportadores GLUT-4 são mantidos em vesículas no citoplasma. (b) A ativação do receptor da insulina faz com que os transportadores GLUT-4 sejam inseridos na membrana celular por exocitose.

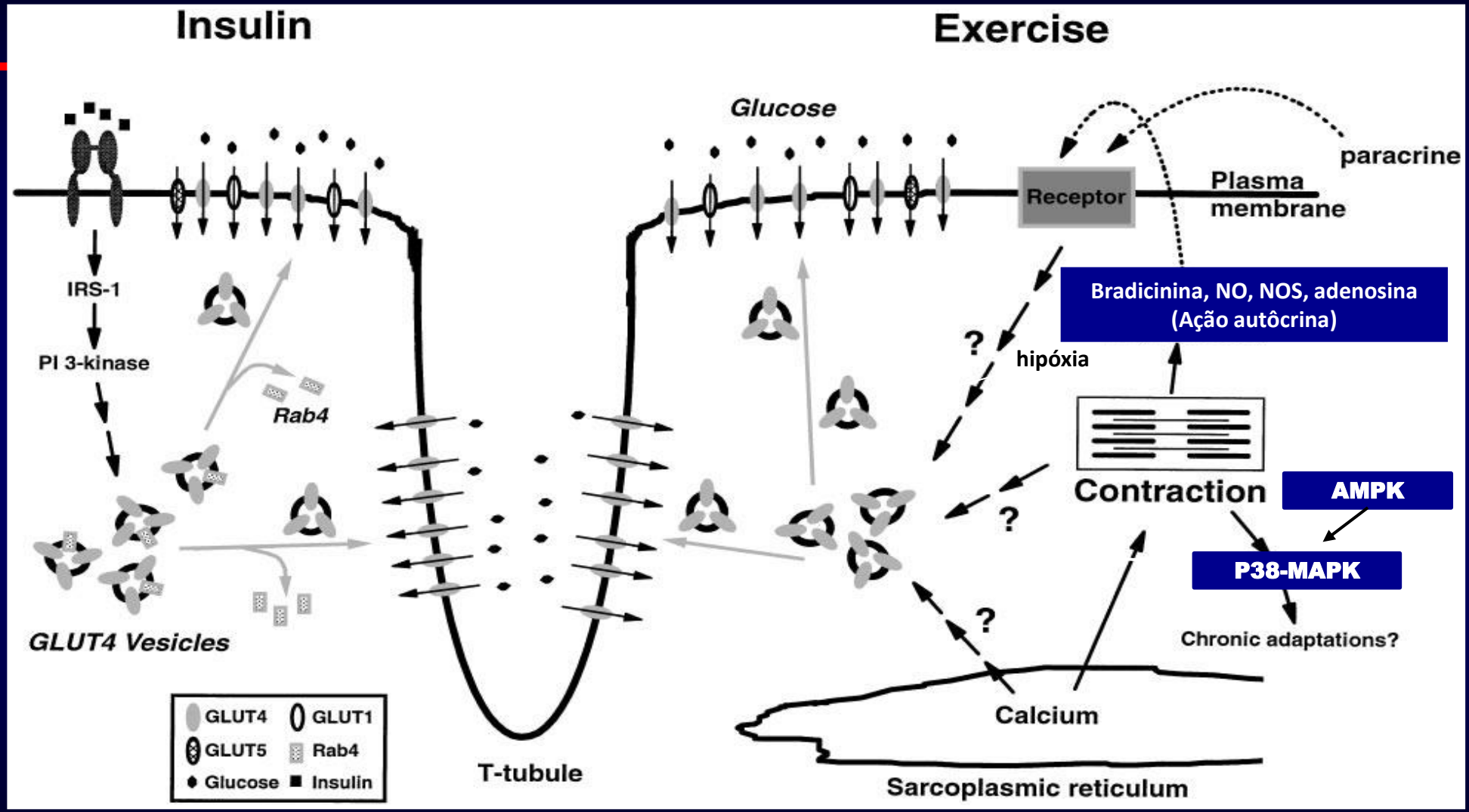
INSULINA E O TRANSPORTE DA GLICOSE NO MÚSCULO

Fosforilação em tirosina de diversos substratos, incluindo substratos do receptor de insulina



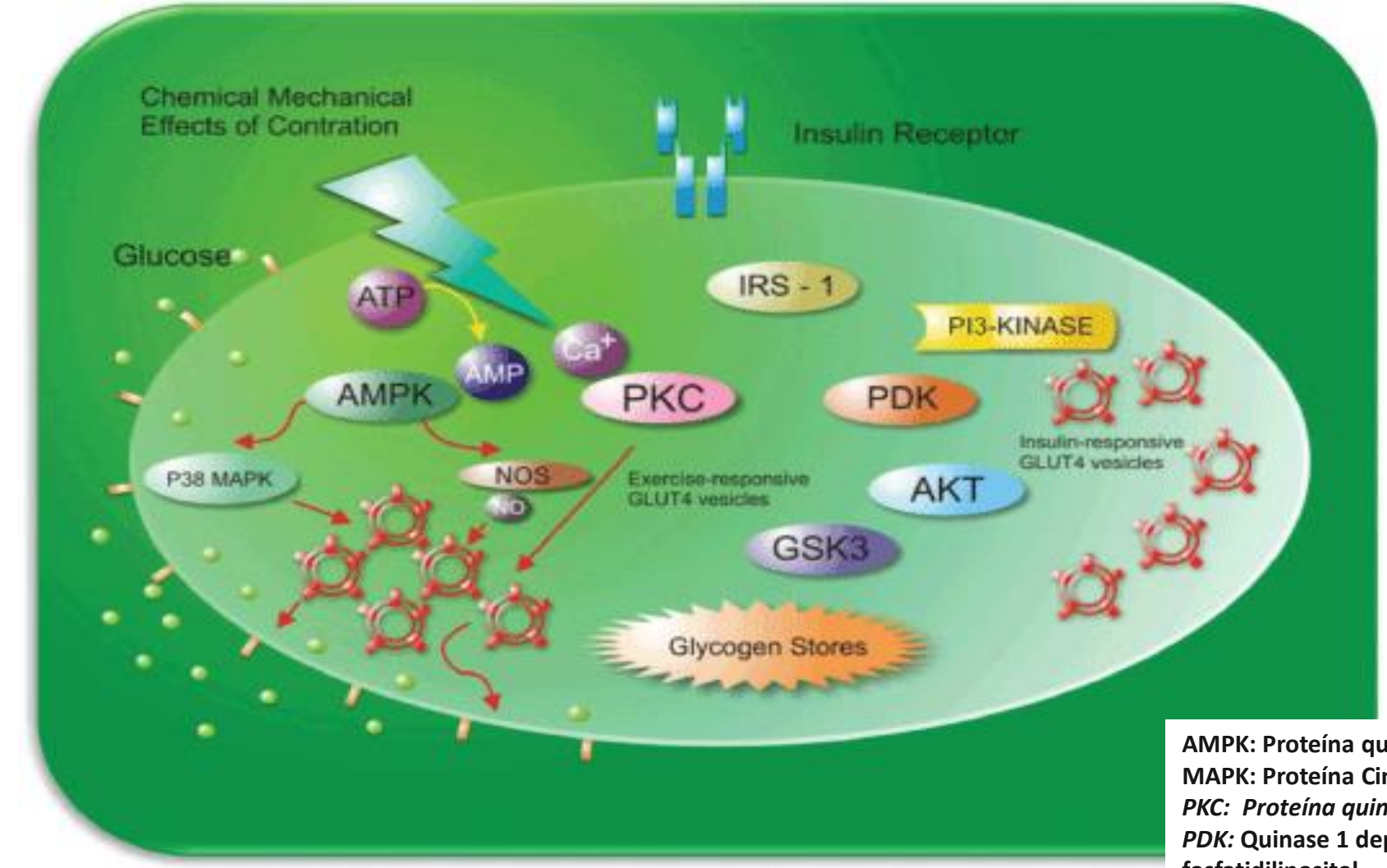
IIRS: **substratos do receptor de insulina**
Akt: **proteína quinase B**
PI-3k: **fosfatidilinositol 3 quinase**

TRANSPORTE DA GLICOSE NO MÚSCULO NO EXERCÍCIO



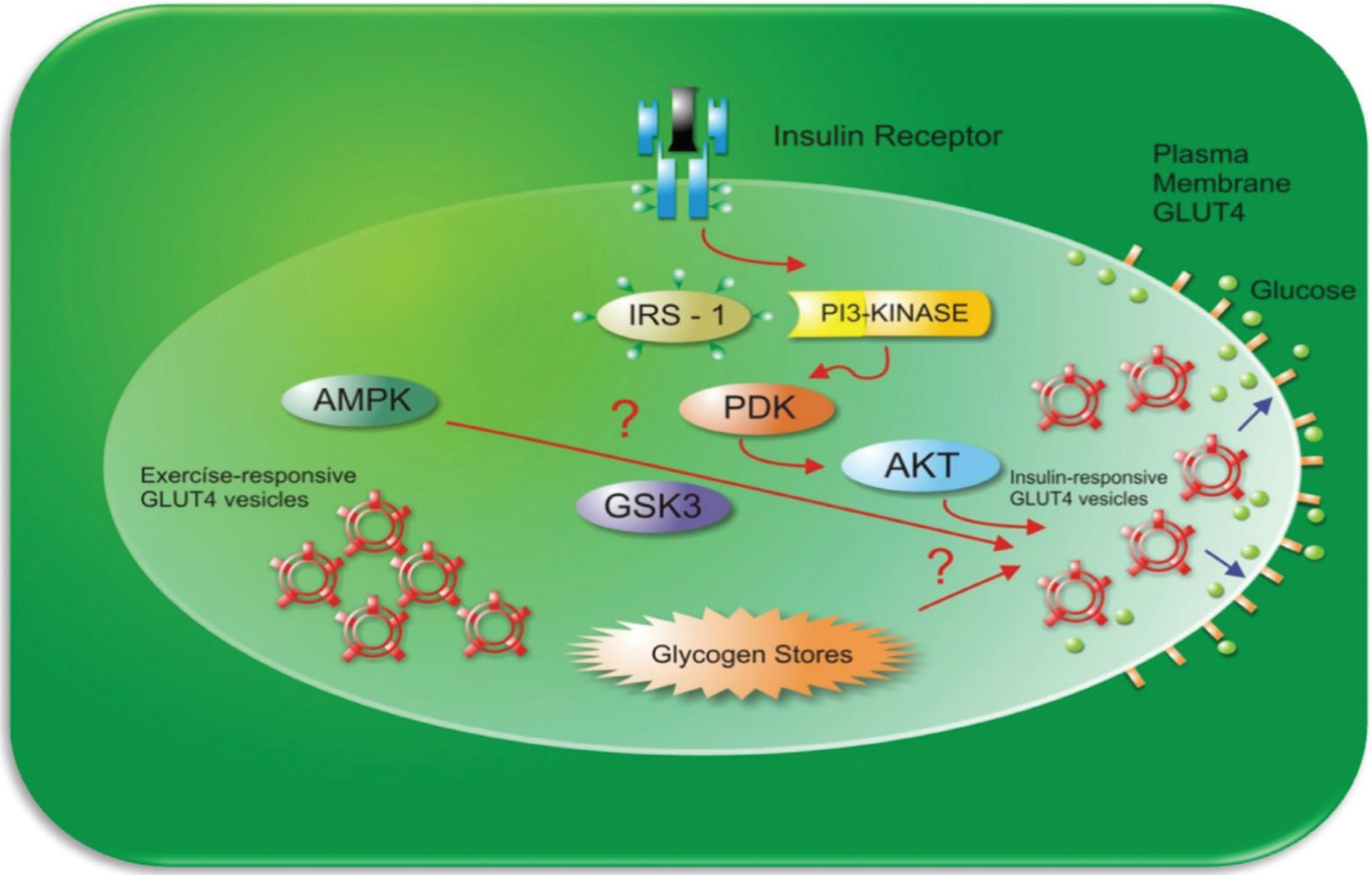
Rab4: proteínas de ligação
Mapk: proteína quinase ativada por AMP
JNK: c-Jun NH2-terminal quinase

TRANSPORTE DA GLICOSE NO MÚSCULO NO EXERCÍCIO



AMPK: Proteína quinase ativada por AMP
MAPK: Proteína Cinase Ativada por *Mitógeno*
PKC:* *Proteína quinase C
***PDK:* Quinase 1 dependente de fosfatidilinositol**

TRANSPORTE DA GLICOSE NO MÚSCULO NO PÓS- EXERCÍCIO



PDK – Quinase 1 dependente de fosfatidilinositol

GSK3 – Glicogênio sintase cinase 3 (GSK-3) é uma serina / treonina quinase

Akt: **proteína quinase B**

TRANSPORTE DA GLICOSE NO MÚSCULO NO PÓS- EXERCÍCIO

- Depois de uma sessão aguda de exercício físico, o estímulo da insulina aumenta a captação de glicose significativamente.

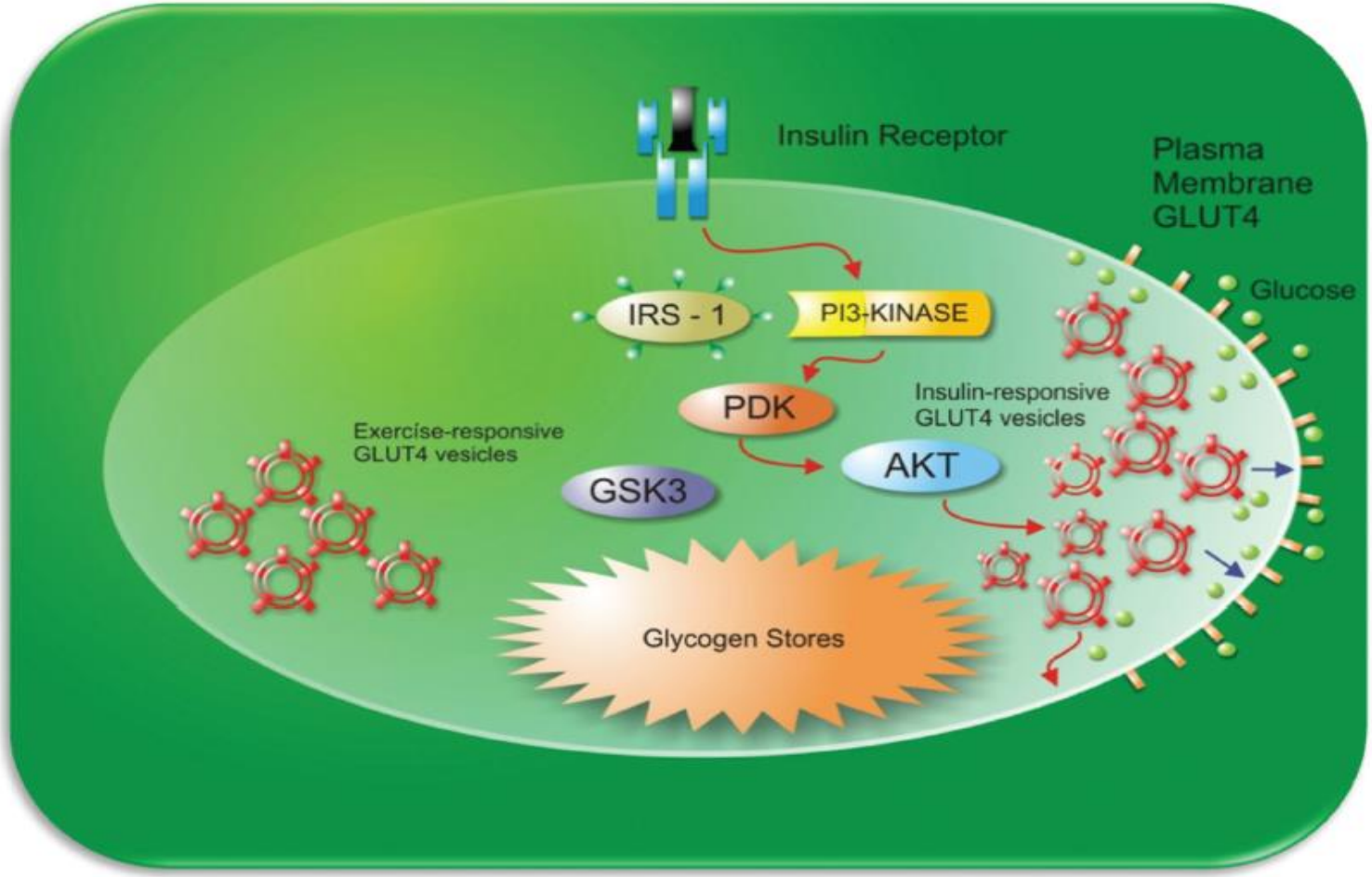
- Este fato não resulta do aumento da ativação dos componentes da sinalização da insulina.

- O aumento na translocação do GLUT4 para a membrana plasmática em resposta à insulina parece estar relacionada com a redução dos estoques de glicogênio pós-exercício.

- Entretanto, os mecanismos ainda são desconhecidos.

- É possível que a atividade da AMPK aumentada pode estar relacionada com esse efeito após o exercício

TRANSPORTE DA GLICOSE NO MÚSCULO NO PÓS- EXERCÍCIO



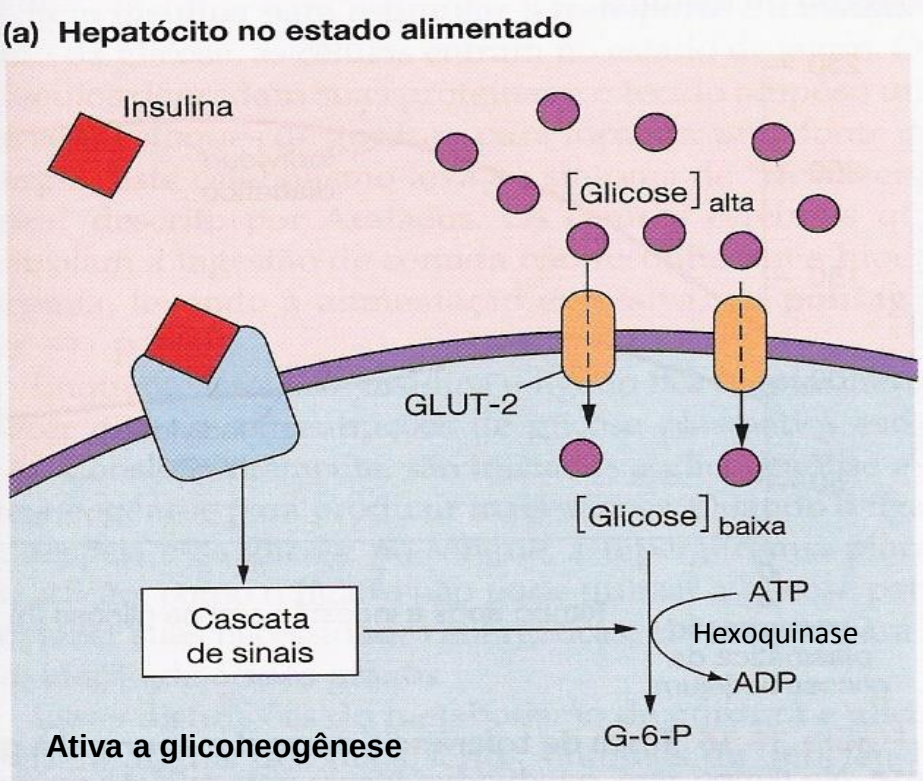
Mecanismos responsáveis pela melhora na ação da insulina como conseqüência da adaptação do músculo esquelético ao treinamento físico

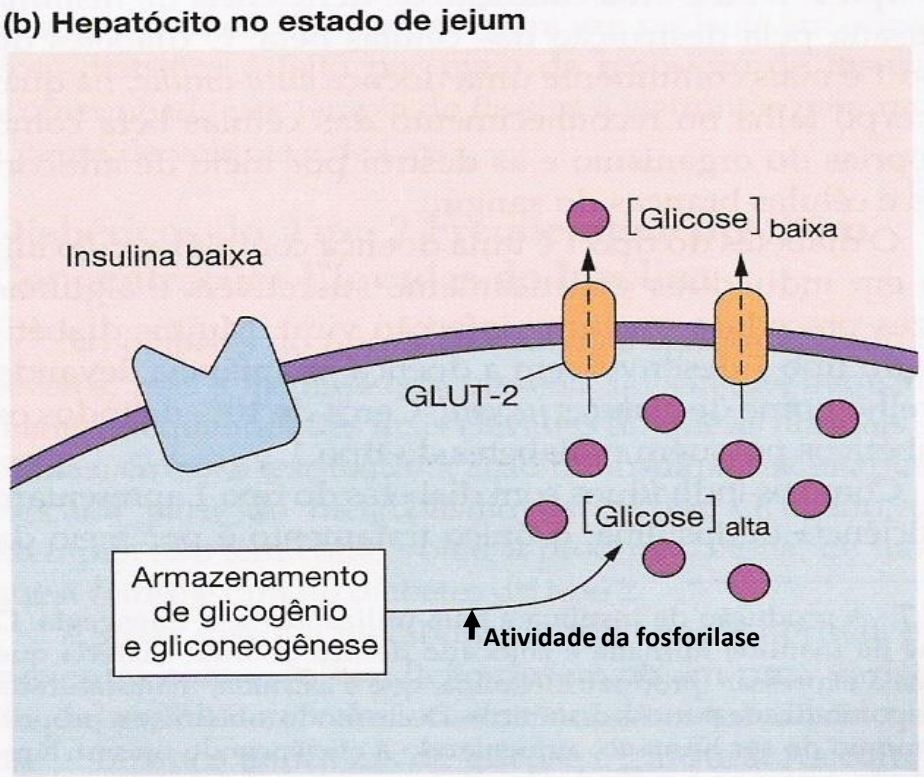
TRANSPORTE DA GLICOSE NO MÚSCULO NO PÓS- EXERCÍCIO

- A autofosforilação do receptor de insulina e a atividade tirosina quinase são o aumentadas no músculo esquelético, o que consequentemente ativa PI3K (fosfatidilinositol) e AKT (proteína quinase B).

- Essa resposta representa um aumento no sinal de tradução e no conteúdo do GLUT4 celular, que tem demonstrado ser o resultado do exercício de longo prazo e é responsável pelo aumento da ação da insulina que promove, assim, a translocação desta proteína para a membrana celular em indivíduos treinados

INSULINA E O TRANSPORTE DA GLICOSE NO FÍGADO





■ **Figura 21-14 A ação da insulina nos hepatócitos** A insulina não regula diretamente o transporte da glicose nos hepatócitos. Na realidade, ela afeta o gradiente da concentração da glicose.

TRANSPORTADORES DE GLICOSE

Isoforma	Tecido
GLUT-1	Eritrócitos, cérebro, microvasos, rins, placenta e mús. esquelético
SGLUT-1	Transportador de sódio-glucose do intestino delgado
GLUT-2	Fígado, células beta-pâncreas, rins e intestino delgado
GLUT-3	Cérebro, placenta e rins
GLUT-4	Músculo esquelético, tecido adiposo e coração
GLUT-5	Intestino delgado

Quadro 1. Características das diferentes proteínas transportadoras de glucose no ser humano (Brooks et al. 2000).

GLUT-6: PLACENTA FETAL

GLUT-7: Presente na membrana do reticulo endoplasmático do fígado

Hot Topics

Obesidade metabolicamente saudável
X
Obesidade metabolicamente não saudável

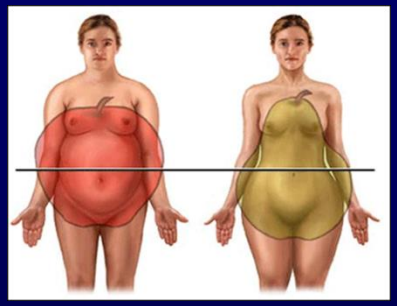
	Corpo Magro	Corpo Obeso
Metabolismo Saudável	MAGRO SAUDÁVEL	Obeso Metabolicamente Saudável
Metabolismo Não Saudável	Metabolicamente Obeso mas com Peso Normal	OBESO NÃO SAUDÁVEL

Denis & Obin, 2013

Diabetes tipo II em Obesos: Disfunção Metabólica

Pré-diabéticos obesos

Distribuição da gordura corporal



Mudanças celulares; imunológicas e moleculares

Deterioração da função metabólica

- **Remoção da glicose**
- **Glicose sanguínea**
- **Hiperinsulinemia**
- **Dislipidemia**
- **Resistência à Insulina**

Contribui para o desenvolvimento da Síndrome Metabólica

Disfunção das células β do pâncreas

Falha das células β

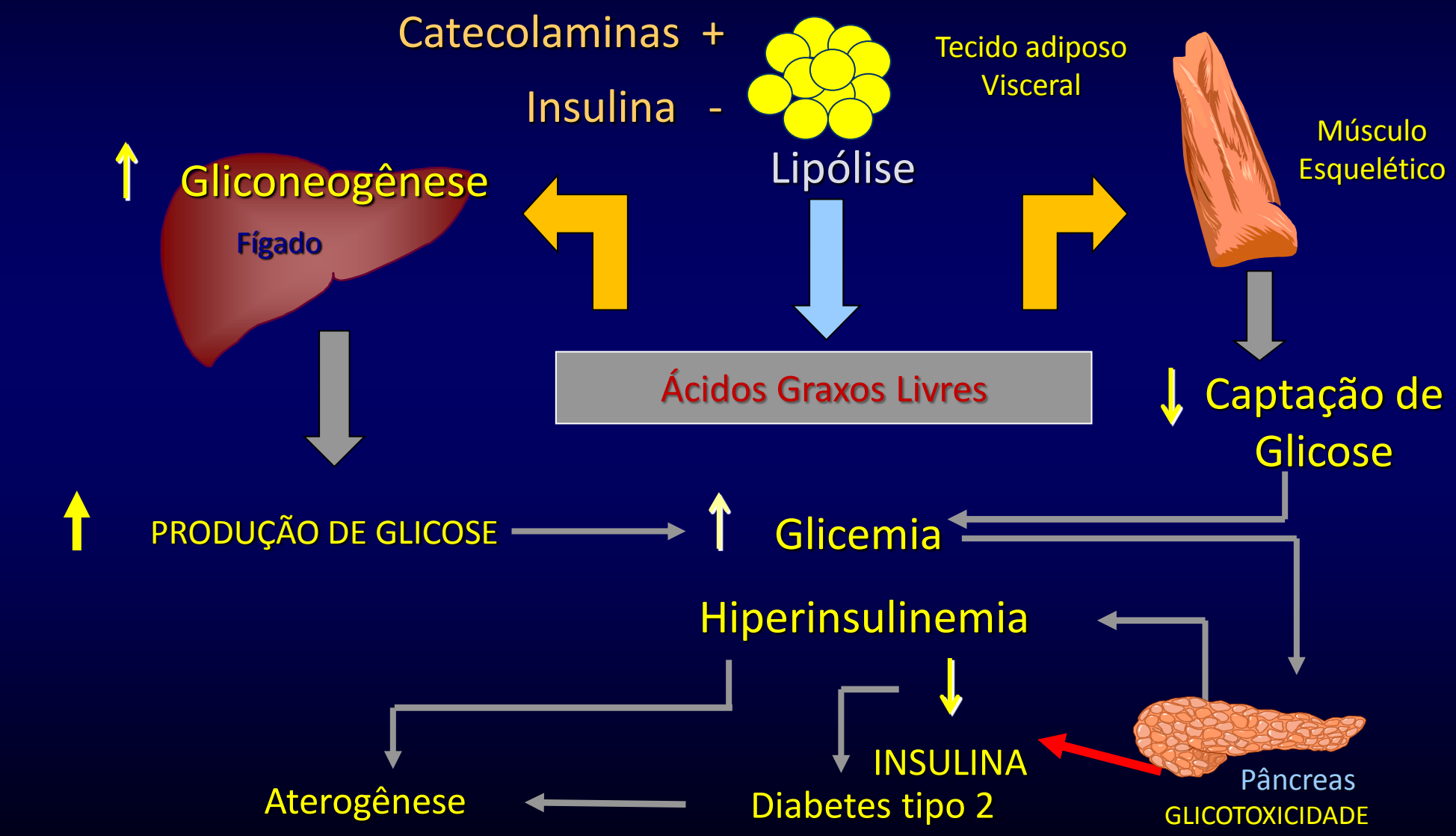
Insulino Dependente

Denis & Obin, 2013

GORDURA VISCERAL: Aspectos gerais

- O comportamento metabólico da gordura intra-abdominal difere do tecido adiposo subcutâneo periférico ou glúteo-femoral;
- A gordura visceral é mais sujeito à lipólise, expressando maior número de receptores de glicocorticóides e mais sensível às catecolaminas, apresentando menor expressão de IRS-1 [receptor de insulina-1] (Ribeiro Filho et al, 2006).
- Diversos autores apontam a estreita relação existente entre gordura visceral, resistência à insulina e risco cardiovascular (Wajchenberg et al, 2000; Matsunaga, 1997; Boyko et al, 2000).
- Achados sugerem que a obesidade visceral também possa contribuir para o desenvolvimento de doença arterial coronariana em indivíduos não-obesos (Kobayashi et al, 2001).
- Rice et al, 1997, postulam que haja um componente genético que predisponha ao acúmulo intra-abdominal de gordura, favorecendo, assim, a instalação da RI e suas consequências.

GORDURA VISCERAL E RESISTÊNCIA À INSULINA



The Effect of Exercise on Visceral Adipose Tissue in Overweight Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis

PLOS ONE

February 2013 | Volume 8 | Issue 2 |

Dirk Vissers[1]*, Wendy Hens[1], Jan Taeymans[2], Jean-Pierre Baeyens[3], Jacques Poortmans[4], Luc Van Gaal[1,5]

Objetivos:

O propósito desta revisão sistemática e metanálise foi descrever o efeito global do exercício no tecido adiposo visceral e fornecer uma visão geral sobre o efeito dos diferentes regimes de exercício sem restrição calórica, no tecido adiposo visceral em pessoas obesas.

Table 1. Overview of the studies included in the meta-analysis.

Studies (Year)	N EXO (M/F)	Age (y)	BMI (kg/m^2)	Training	Intensity	Frequency	Duration/session	Duration intervention	Assessment VAT	Results VAT
Boudou et al. [21] (2001)	8 (8/0)	45.4±7.2	29.6±4.6	2x/w aerobic 1x/w interval	aerobic: 75% VO_{2peak} interval: −5×2 min 85% VO_{2peak}−3 min 50% VO_{2peak}	3x/week	aerobic: 45 min interval: 25 min	10 weeks	MRI L4–L5	from 153.25 cm^2 ±38.55 to 84.20 cm^2 ±21.30
Couillard et al. [51] (2001)	100 (100/0)	High TG/low HDL: 42±14 Isolated high TG: 30±14	HIGH TG/LOW HDL: 27.4±4.4 Isolated high TG: 28.8±4.2	aerobic	55–75% $VO2_{max}$	3/week	50 min	5 months	CT L4–L5	High TG/low HDL: −10.8 cm^2±21.1 Isolated high TG: −5.0 cm^2±17.2
Irwin ML et al. [36] (2003)	80 (0/80)	61.0	30.5	combination	60–75% HR_{max}	5/week	45 min	12 months	CT L4–L5	−8.5 g/cm^2
Miyatake et al. [52] (2003)	23 (23/0)	45.2±7.5	29.0±2.3	aerobic	50%–65% HR_{max}	1/week and increasing steps with 1000/day	N.A.	5 months	CT at level umbiculus	from 108.7 cm^2±49.1 to 85.9 cm^2±40.9
Schmitz et al. [54] (2007)	71 (0/71)	36±5	29.4±0.4	strength	3×8–10 reps/exercise	2/week	60 min	12 months	CT L2–L3	−2.99%
Friedenreich et al. [23] (2011)	153 (0/153)	61.2±5.4	29.1±4.5	aerobic	62% HR_{res}	3.6/week	45 min	12 months	CT at level umbilicus	−16.5 cm^2
Slentz et al. [45] (2011)	110	ST: 49.7 ±11.4 AT: 49.5 ±9.8 COMB: 46.9 ±10.0	ST: 30.5 ±3.4AT: 30.4 ±3.2COMB: 30.7 ±3.4	strength aerobic combination	75% VO_{2peak} (14 kcal/kg/w)	2–3/week	ST: 3 sets/day, 8–12 reps/set, 8 exercisesAT: eq. To 19.2 km/week	8 months	CT at level L4 pedicle	ST: + 0.8 cm^2 ±19AT: −15.9 cm^2 ±34COMB: −10.9 cm^2 ±9

*Sample sizes represent exercise-only groups with results on VAT. ** Statistical significant results ($p<0.05$) are marked in bold.

doi:10.1371/journal.pone.0056415.t001

INTENSIDADE DO TREINAMENTO

X

PERDA DE GORDURA CORPORAL

para que o corpo possa receber outro estímulo.

Uma mulher que quer perder peso (por mais que todos falem que é preciso desapegar da balança , muitas mulheres lutam para emagrecer), reduzir o percentual de gordura, enfim, deve optar pelo HIIT e esquecer os treinos aeróbios com mais de 30 minutos de duração?

Paulo Gentil – Com certeza absoluta. Inclusive, fui um dos pioneiros nessa proposta e mostro as evidências e justificativas para isso no meu livro intitulado "Emagrecimento: quebrando mitos e mudando paradigmas". Por mais que possa parecer paradoxal, os treinos aeróbios tradicionais acabam promovendo alterações crônicas que levam à preservação, e até mesmo ganho, da gordura corporal.

Guto Galamba – Com toda certeza. Treino aeróbios, além de não serem a melhor estratégia para atingir o emagrecimento, ainda podem provocar acúmulo de gordura. Isso foi analisado em 2008 por Trapp e colaboradores.

Algumas pessoas têm dito nas redes sociais que os exercícios aeróbios de longa duração engordam. Isso é verdade ou mito?

Paulo Gentil – Isso tem um grande fundo de verdade. A parte do nosso DNA que controla o metabolismo foi moldada há dezenas de milhares de anos, ou seja, em uma época em que éramos nômades e tínhamos acesso irregular à comida. Quando acabava a comida em um lugar tínhamos que fazer longas caminhadas com alimentação precária. Para sobrevivermos à esse período de privação,

International Journal of Obesity (2008) 32, 684–691
© 2008 Nature Publishing Group All rights reserved
0307-0565/08 $30.00
www.nature.com/ijo

ORIGINAL ARTICLE

The effects of high-intensity intermittent exercise training on fat loss and fasting insulin levels of young women

EG Trapp[1], DJ Chisholm[2], J Freund[1] and SH Boutcher[1]

Objective: To determine the effects of a 15-week high-intensity intermittent exercise (HIIE) program on subcutaneous and trunk fat and insulin resistance of young women.

Design and procedures: Subjects were randomly assigned to one of the three groups: HIIE (n.15), steady-state exercise (SSE n.15) or control (CONT n.15). HIIE and SSE groups underwent a 15-week exercise intervention.

Subjects: Forty-five women with a mean BMI of 23.2±2.0 kg/m^2 and age of 20.2±2.0 years.

Table 1 Changes in body composition and aerobic power after 15 weeks of training (mean and s.e.)

Group	VO_{2peak} ($l\,min^{-1}$)	VO_{2peak} ($ml\,kg^{-1}\,min^{-1}$)	TBM (kg)	FM (kg)	% BF
HIIE pretraining	1.79 ± 0.1	28.8 ± 2.1	63.3 ± 3.8	22.2 ± 3.0	35.1 ± 2.7
HIIE post training	2.22 ± 0.2[a]	36.4 ± 2.5[a]	61.8 ± 3.6[a]	19.7 ± 2.6[a,b]	32.4 ± 2.3[a,b]
SSE pretraining	1.83 ± 0.1	30.9 ± 2.1	59.8 ± 2.4	18.4 ± 2.2	31.7 ± 3.0
SSE post training	2.18 ± 0.1[a]	36.9 ± 1.5[a]	59.7 ± 2.3	18.8 ± 2.1	32.3 ± 2.9
CONT pretraining	2.0 ± 0.1	31.4 ± 1.5	65.1 ± 4.3	22.6 ± 3.3	35.6 ± 2.8
CONT post training	2.0 ± 0.1	30.7 ± 1.6	66.5 ± 4.4	22.9 ± 3.0	35.7 ± 2.6

Abbreviations: CONT, control; HIIE, high-intensity intermittent exercise; SSE, steady-state exercise; TBM, total body mass; FM, fat mass; BF, body fat. [a]HIIE significantly different from CONT, $P<0.05$. [b]HIIE significantly different from SSE, $P<0.05$.

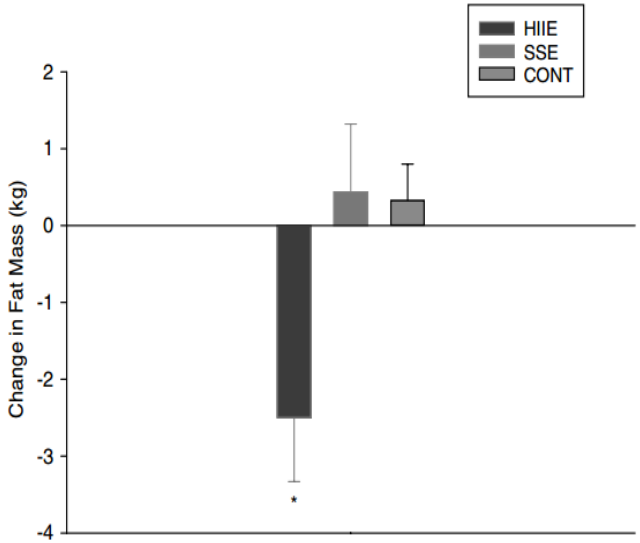


Figure 1 Total fat change for the high-intensity intermittent exercise (HIIE), steady-state exercise (SEE) and no exercise control groups. *Significantly different from control and SSE groups ($P<0.05$).

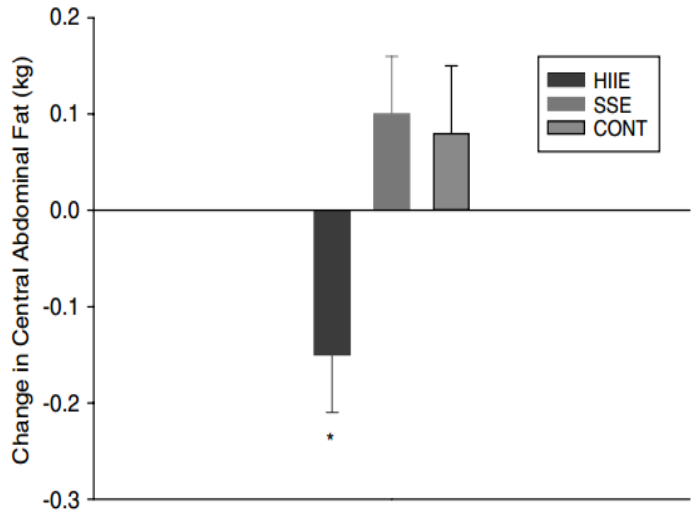


Figure 2 Central abdominal fat change for the high-intensity intermittent exercise (HIIE), steady-state exercise (SEE) and no exercise control groups. *Significantly different from control and SSE groups ($P<0.05$).

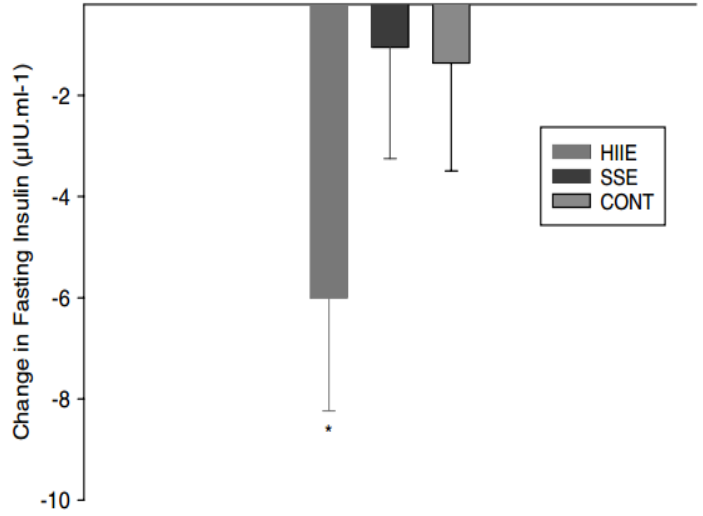


Figure 3 Fasting insulin change for the high-intensity intermittent exercise (HIIE), steady-state exercise (SEE) and no exercise control groups. *Significantly different from control ($P<0.05$).

Conclusion:

20 min de HIIT, realizado três vezes por semana durante 15 semanas em comparação com a mesma frequência de 40 min de exercício contínuo (SSE) foi associado à reduções significativas na insulina de jejum, à gordura corporal total, e à gordura da perna subcutâneo e gordura abdominal.

Síndrome Metabólica

- **É caracterizada por alterações no metabolismo glicídico, obesidade, hipertensão e dislipidemia. Estas alterações metabólicas interrelacionam-se com diversos eixos endócrinos controlados pelo hipotálamo e pela hipófise.**

- **A obesidade central parece relacionar-se a uma hiperativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, como também do sistema nervoso simpático, que poderia levar a um quadro de hipercortisolismo sub-clínico e hipertensão arterial.**

Godoy Matos, 2003

Síndrome Metabólica

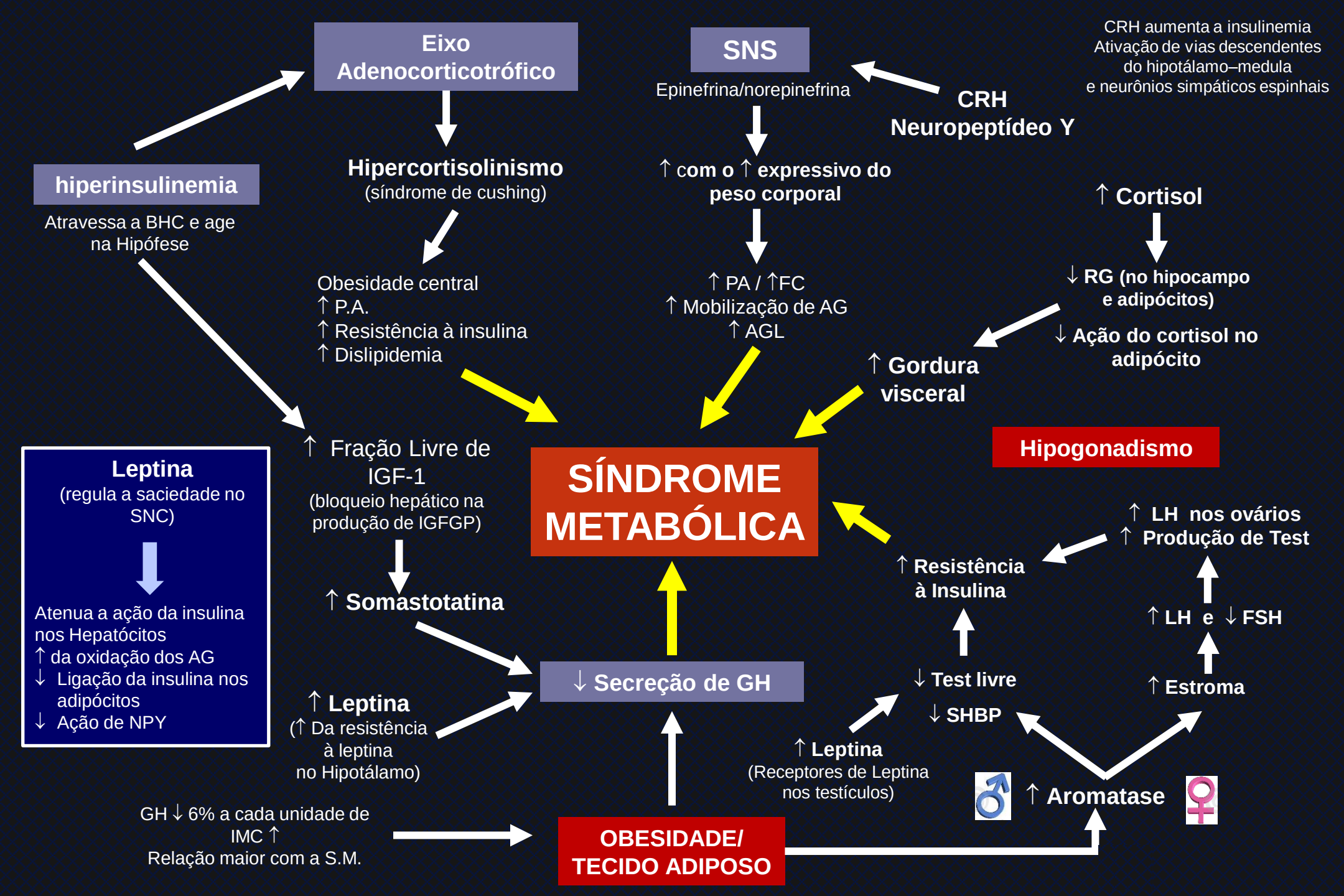
- A SM é também um estado de hipo-somatotropismo relativo relacionado à gordura visceral.
- Além disso, níveis elevados de ácidos graxos livres e a hiperinsulinemia, secundários à resistência insulínica, estão relacionadas a um bloqueio do eixo somatotrófico.
- Em homens, a SM relaciona-se a um hipogonadismo tanto por diminuição de gonadotrofinas como por inibição direta da produção de testosterona.
- Já nas mulheres, existe um excesso de produção de androgênios, principalmente relacionado à hiperinsulinemia, aumento da atividade da aromatase e da liberação de LH

Godoy Matos, 2003

Aspectos Neuroendócrinos

Da

Síndrome Metabólica


Eixo Adenocorticotrófico
SNS
Epinefrina/norepinefrina
CRH aumenta a insulinemia
Ativação de vias descendentes do hipotálamo–medula e neurônios simpáticos espinhais
CRH
Neuropeptídeo Y
hiperinsulinemia
Atravessa a BHC e age na Hipófese
Hipercortisolinismo
(síndrome de cushing)
↑ com o ↑ expressivo do peso corporal
↑ Cortisol
Obesidade central
↑ P.A.
↑ Resistência à insulina
↑ Dislipidemia
↑ PA / ↑FC
↑ Mobilização de AG
↑ AGL
↓ RG (no hipocampo e adipócitos)
↓ Ação do cortisol no adipócito
↑ Gordura visceral
Hipogonadismo
Leptina
(regula a saciedade no SNC)
Atenua a ação da insulina nos Hepatócitos
↑ da oxidação dos AG
↓ Ligação da insulina nos adipócitos
↓ Ação de NPY
↑ Fração Livre de IGF-1
(bloqueio hepático na produção de IGFGP)
SÍNDROME METABÓLICA
↑ LH nos ovários
↑ Produção de Test
↑ Resistência à Insulina
↑ Somastotatina
↑ LH e ↓ FSH
↓ Secreção de GH
↓ Test livre
↓ SHBP
↑ Estroma
↑ Leptina
(↑ Da resistência à leptina no Hipotálamo)
↑ Leptina
(Receptores de Leptina nos testículos)
↑ Aromatase
GH ↓ 6% a cada unidade de IMC ↑
Relação maior com a S.M.
OBESIDADE/ TECIDO ADIPOSO

Hormônio Sexual Masculino

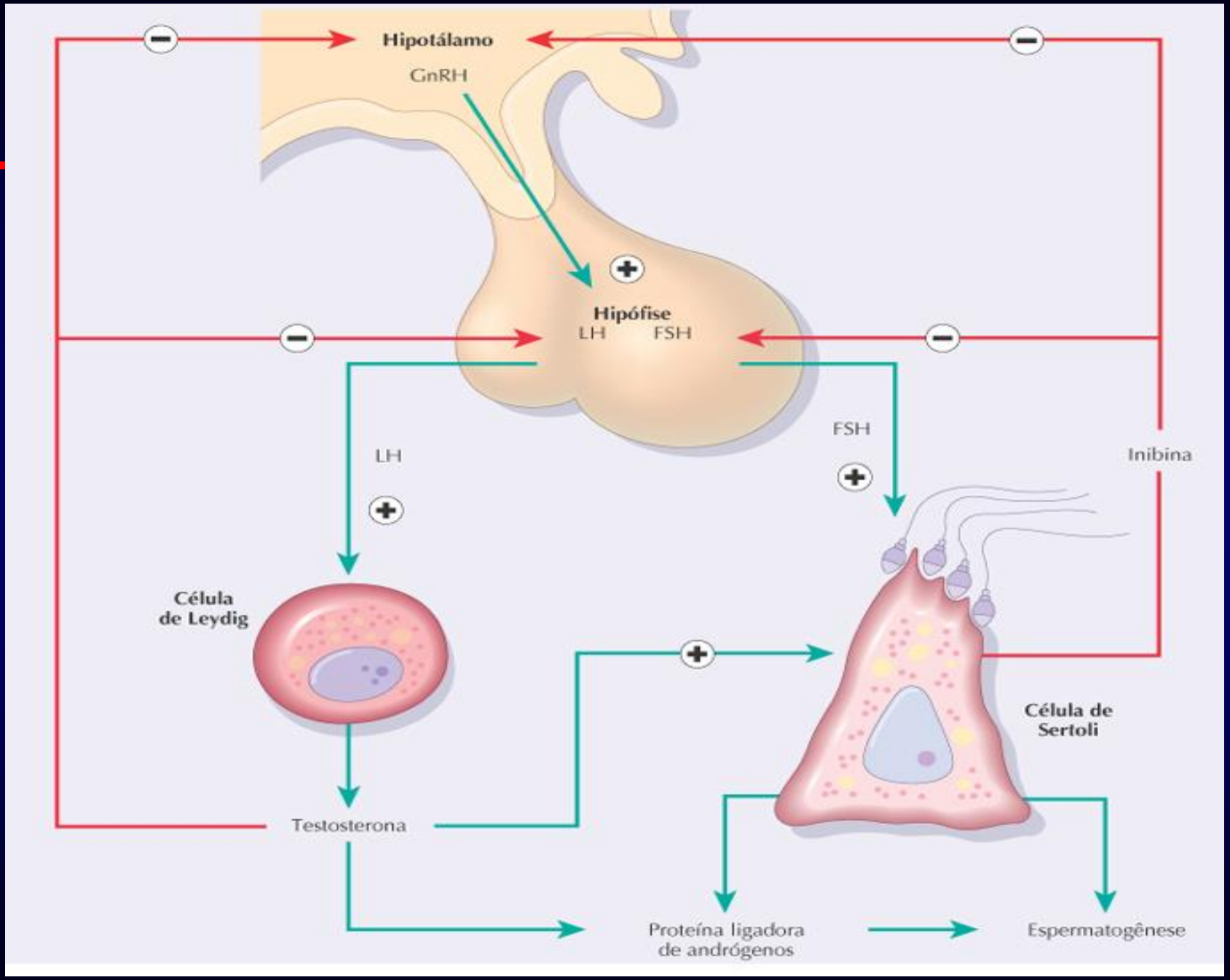
TESTOSTERONA

HORMÔNIO MASCULINO:

OS testículos são responsáveis pela espermatogênese e síntese de hormônios sexuais.

A função testicular é regulada pelo SNC através do controle com o GnRH (hipotalâmico) e gonadotrofinas hipofisárias.

O sistema reprodutor masculino está organizado a partir dos testículos, do pênis e das glândulas acessórias (próstata e vesículas seminais)


Hipotálamo
GnRH
Hipófise
LH
FSH
LH
FSH
Inibina
Célula de Leydig
Célula de Sertoli
Testosterona
Proteína ligadora de andrógenos
Espermatogênese

SÍNTESE E SECREÇÃO

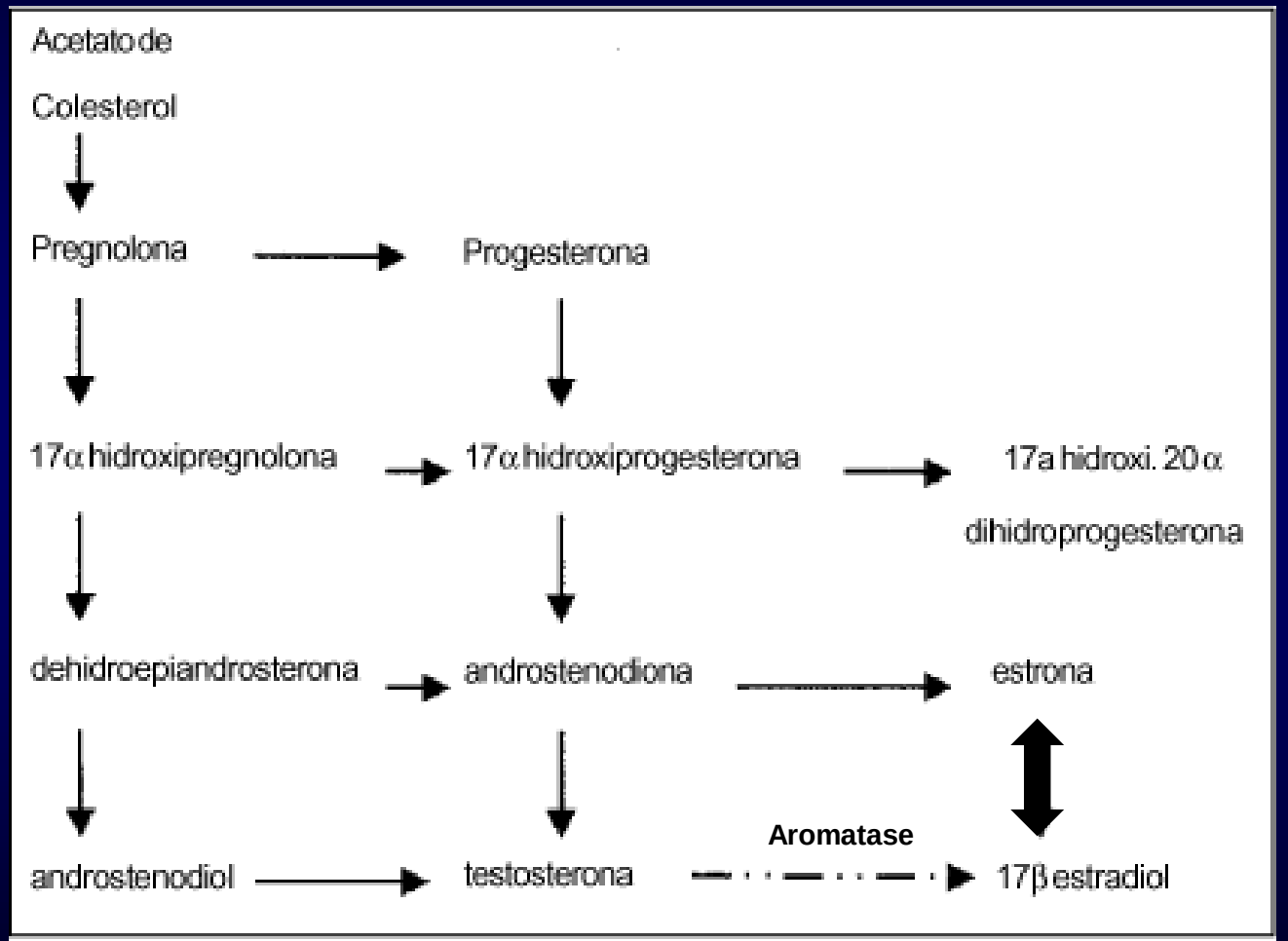


Fig. 1 – Biosíntese de testosterona. A testosterona é sintetizada a partir do colesterol por uma seqüência de cadeias enzimáticas dentro das células de Leydig, localizadas no interstício do testículo maduro.

SÍNTESE E SECREÇÃO

HORMÔNIOS ANDROGÊNIOS

- Hormônios capazes de promover e manter características sexuais secundárias masculinas.

- Androgênio mais abundante é a TESTOSTERONA

- Embora encontrada em menor concentração a diidrotestosterona (DHT) é produzida a partir da própria testosterona nos tecidos que expressam a enzima 5 α-redutase. Sua ação é mais potente que a testosterona e seus efeitos indispensáveis para a diferenciação sexual masculina.

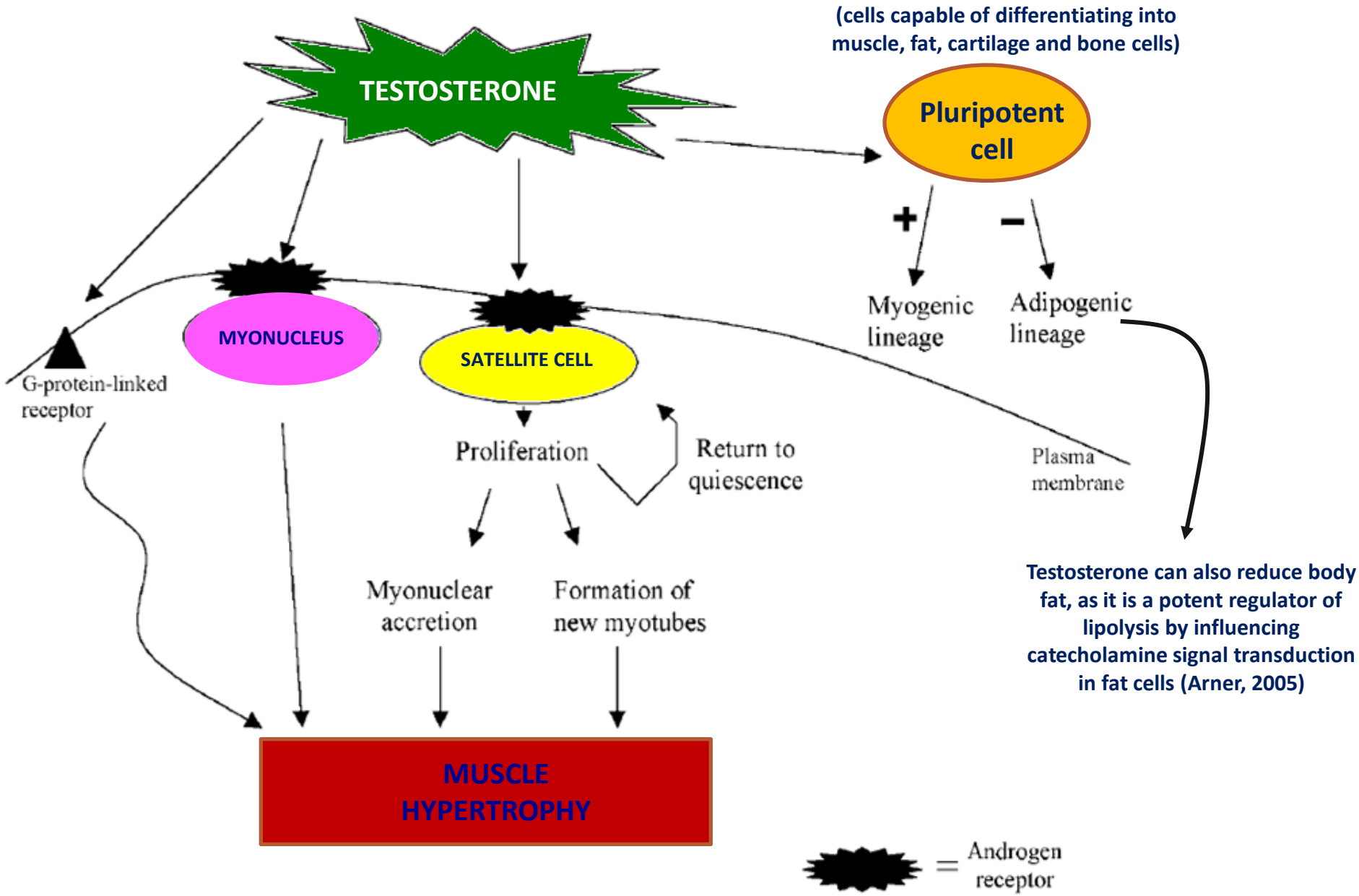
- Outros androgênios, com ação mais fraca, incluem a androstenediona e a desidroepiandrosterona (DHEA)

Os androgênios são hormônios necessários durante toda a vida em machos, desde a diferenciação sexual heterogamética no útero, passando pelo desenvolvimento sexual secundário durante a puberdade, chegando ao estabelecimento e manutenção da função sexual adulta e da fertilidade. Sua ação também pode ser observada em grande número de tecidos-alvo, reprodutivos e não reprodutivos, incluindo osso, tecido adiposo, músculo esquelético, coração, cérebro, próstata, rins e fígado

Tabela 1. Resumo dos efeitos androgênicos e anabólicos dos esteróides anabolizantes.

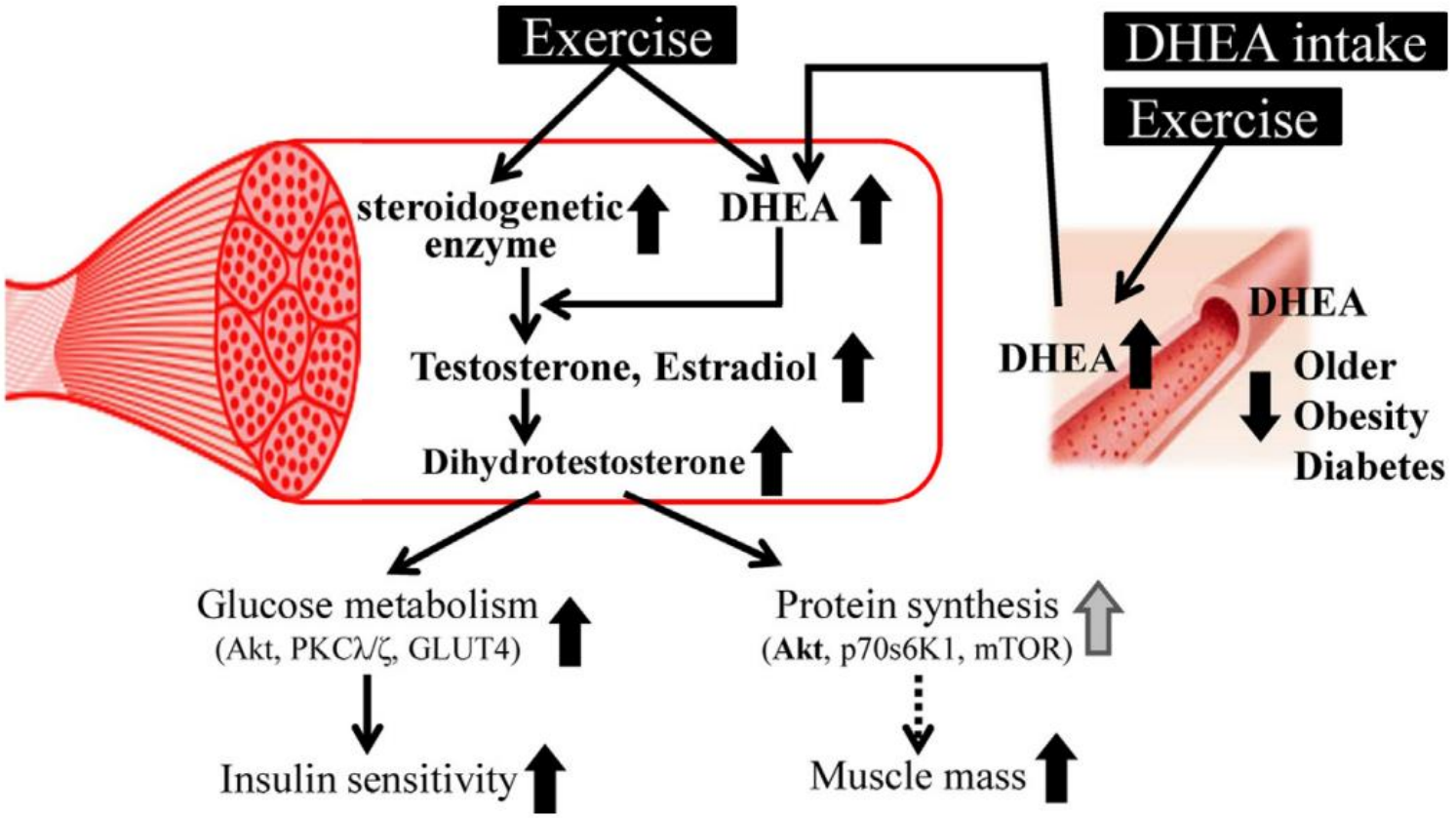
Efeitos Androgênicos	Efeitos Anabólicos
Desenvolvimento da genitália interna e externa	↑ massa muscular esquelética
Espessamento das cordas vocais	↑concentração de hemoglobina
↑ libido	↑ hematócrito
↑ secreção nas glândulas sebáceas	↑ retenção de nitrogênio
↑ pêlos	↓ gordura corporal
Padrão masculino de pêlos pubianos	↑ deposição óssea de Ca^{2+}

Mechanisms of testosterone action on skeletal muscle:



Efeito do Exercício na Esteroidogênese

K. Sato, M. Iemitsu / Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology xxx (2014) xxx–xxx



Schematic illustration of the effect of exercise on muscle steroidogenesis, potentially resulting in prevention and treatment of life-related diseases.

HORMÔNIOS ANDROGÊNIOS

- Testosterone is one of the most potent naturally secreted androgenicanabolic hormones, and its biological effects include promotion of muscle growth.
- In muscle, testosterone stimulates protein synthesis (anabolic effect) and inhibits protein degradation (anti-catabolic effect); combined, these effects account for the promotion of muscle hypertrophy by testosterone.
- These physiological signals from testosterone are modulated through the interaction of testosterone with the intracellular androgen receptor (AR).
- Testosterone is important for the desired adaptations to resistance exercise and training.
- Testosterone is considered the major promoter of muscle growth and subsequent increase in muscle strength in response to resistance training in men. Vingren, et al, 2010

HORMÔNIOS ANDROGÊNIOS

- In general, testosterone concentration is elevated directly following heavy resistance exercise in men.
- Findings on the testosterone response in women are equivocal with both increases and no changes observed in response to a bout of heavy resistance exercise
- Age also significantly affects circulating testosterone concentrations. Until puberty, children do not experience an acute increase in testosterone from a bout of resistance exercise; after puberty some acute increases in testosterone from resistance exercise can be found in boys but not in girls.
- Aging beyond 35–40 years is associated with a 1–3% decline per year in circulating testosterone concentration in men; this decline eventually results in the condition known as andropause. Similarly, aging results in a reduced acute testosterone response to resistance exercise in men.
- In women, circulating testosterone concentration also gradually declines until menopause, after which a drastic reduction is found.

Vingren, et al, 2010

J Clin Endocrinol Metab 98: 1891–1900, 2013

Effects of Testosterone and Progressive Resistance Exercise in Healthy, Highly Functioning Older Men With Low-Normal Testosterone Levels

Kerry L. Hildreth, Daniel W. Barry, Kerrie L. Moreau, Joseph Vande Griend, Randall B. Meacham, Tammie Nakamura, Pamela Wolfe, Wendy M. Kohrt, J. Mark Ruscin, John Kittelson, M. Elaine Cress, Robert Ballard, and Robert S. Schwartz

- **Objective:** Verificar os efeitos da suplementação de T com e sem treinamento resistido progressivo, na performance funcional, força e composição corporlal em idosos.

- **Design, Setting, and Participants:** 167 idosos saudáveis (66 5 years) com níveis de T basais abaixo do normal with low-normal baseline total T levels (200–350 ng/dL).

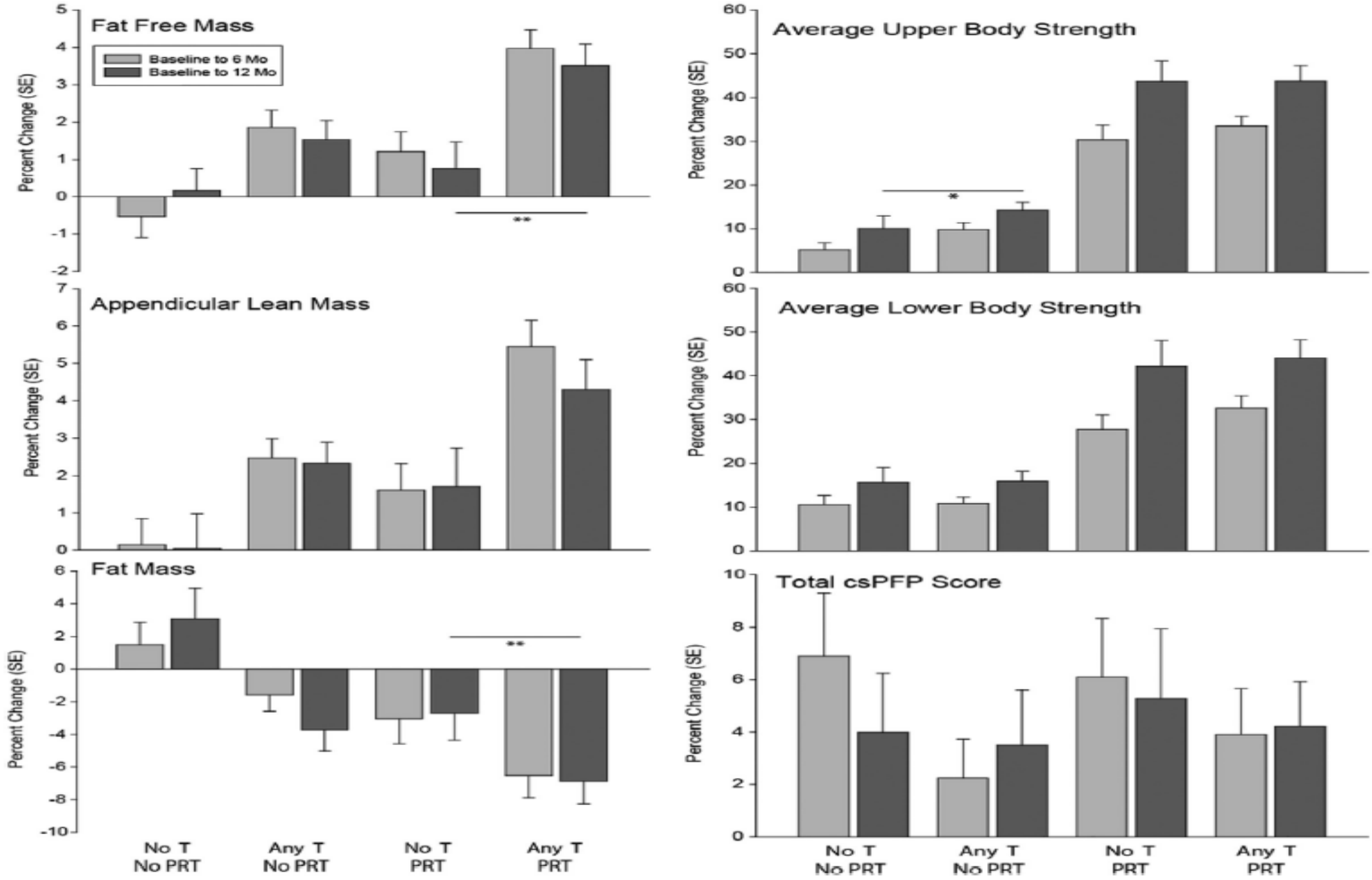


Figure 2. Unadjusted relative mean changes from baseline at 6 and 12 months. Error bars represent SE. **, $P < .05$ on comparison of absolute adjusted means (Tables 2 and 3).

Effects of Testosterone and Progressive Resistance Exercise in Healthy, Highly Functioning Older Men With Low-Normal Testosterone Levels

Conclusions:

In this study of generally healthy older men with low normal T levels, 52 weeks of T supplementation, PRT, and T plus PRT improved body composition and upper body strength but not physical function.

Although T plus PRT produced greater improvements in body composition than either intervention alone, this did not translate into enhanced strength or physical function.

T supplementation was well tolerated and associated with a lower rate of cardiovascular endpoints in this population. Whether T supplementation with or without PRT improves physical function in specific populations of older men requires further study.

Hot Topics

ELSEVIER

Steroids

journal homepage: www.elsevier.com/locate/steroids

Review

Abdulmaged M. Traish *

Outcomes of testosterone therapy in men with testosterone deficiency

A deficiência de testosterona é uma condição clínica comum, que contribui para co-morbidades, que incluem:

- **Diminuição da massa muscular;**
- **Aumento da massa gorda;**
- **Aumento de inflamação;**
- **Resistência à insulina;**
- **Risco para doença cardiovascular;**
- **Disfunção sexual;**
- **Fadiga;**
- **Depressão;**
- **Diminuição da qualidade de vida.**

TERAPIA DE REPOSIÇÃO TESTOSTERONA

- **Com a TRT** ***há uma atenuação de processos inflamatórios, aumento da sensibilidade à insulina e da massa muscular e diminuição da adiposidade.***

- ***A TRT melhora o perfil lipídico e a função endotelial, reduzindo a pressão sanguínea sistólica e diastólica, podendo reduzir o risco de doenças vasculares e a mortalidade.***

- ***Ainda, a TRT aumenta a densidade mineral óssea, aumenta a energia e a vitalidade, melhorando o estado de humor e a função sexual.***

Fig. 1. Effects of T therapy on physiological and metabolic function in men.

Abdulmaged M. Traish *

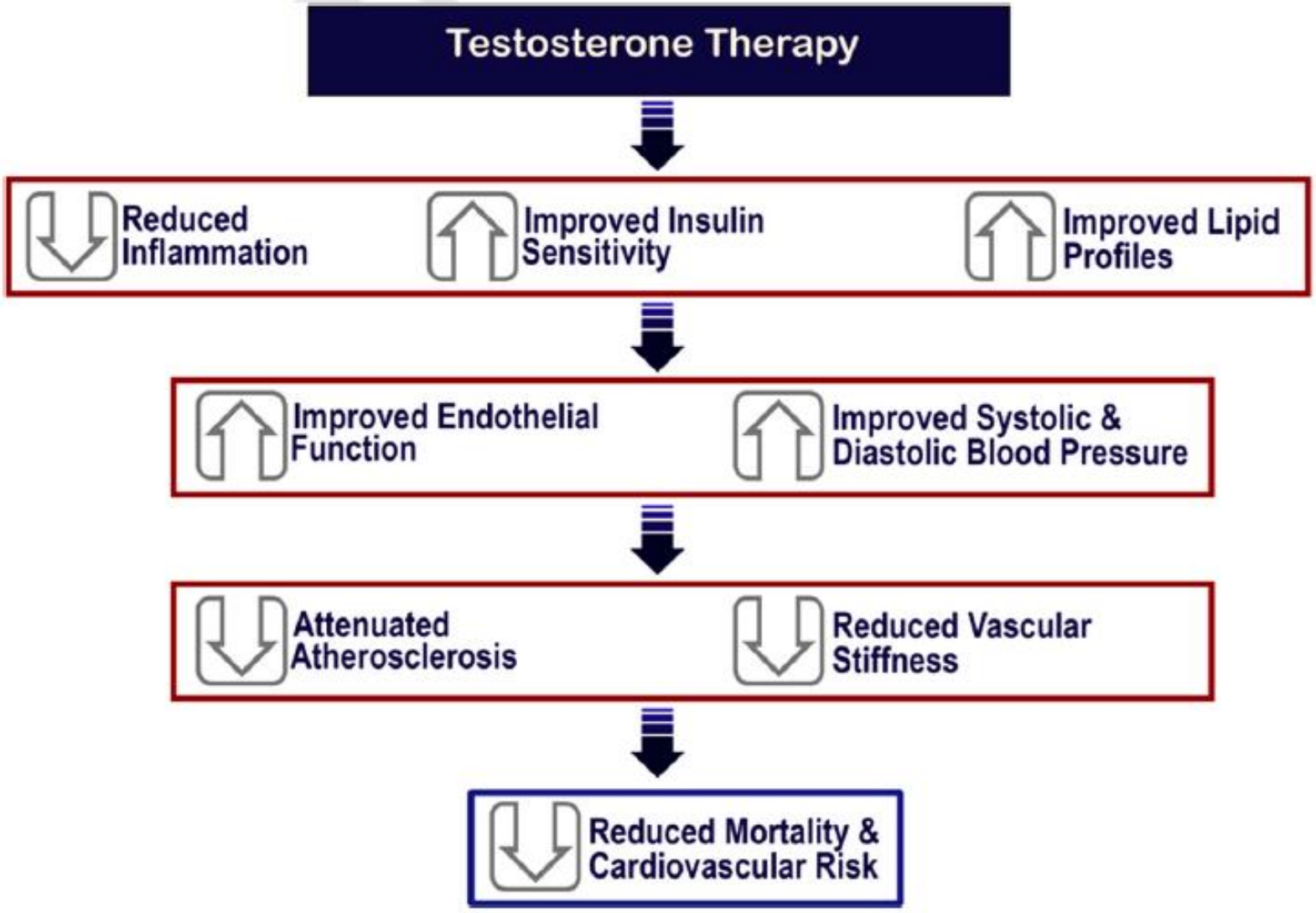
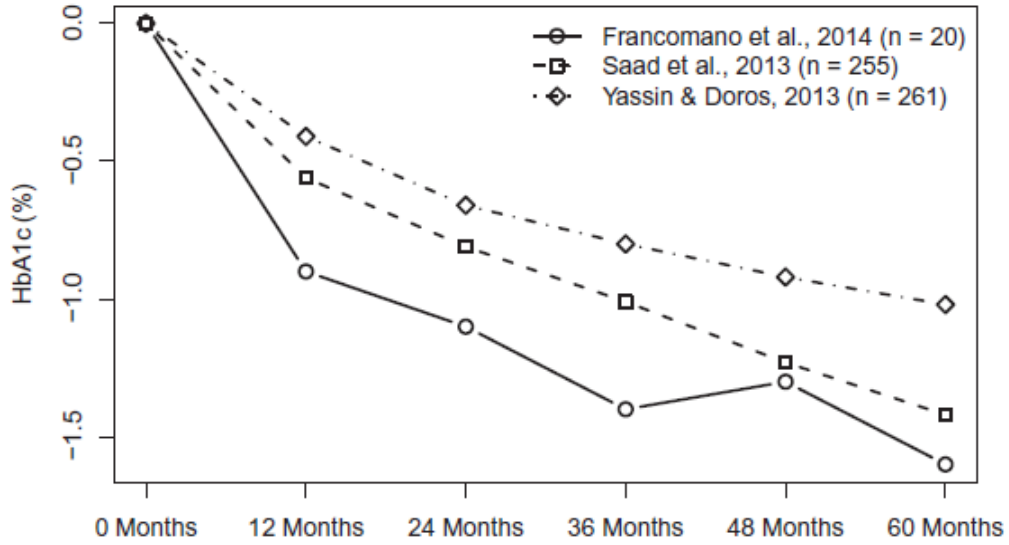


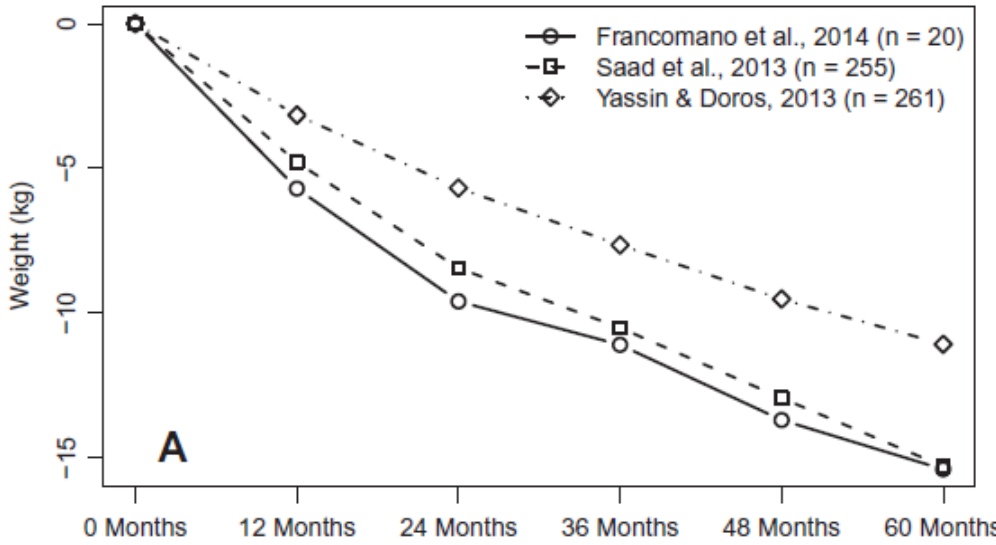
Fig. 1. Effects of T therapy on physiological and metabolic function in men.

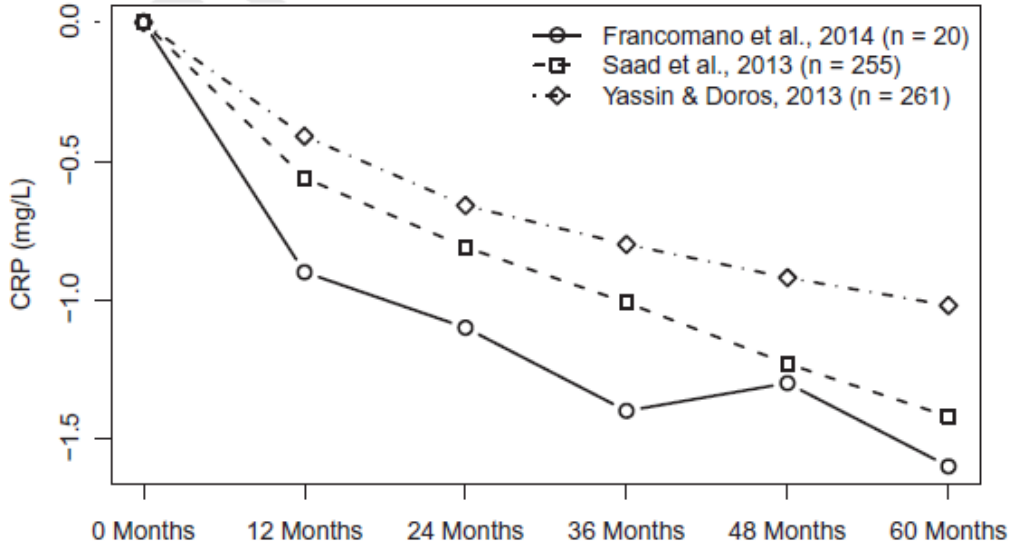
Table 2
Beneficial effects of testosterone therapy on men's health.

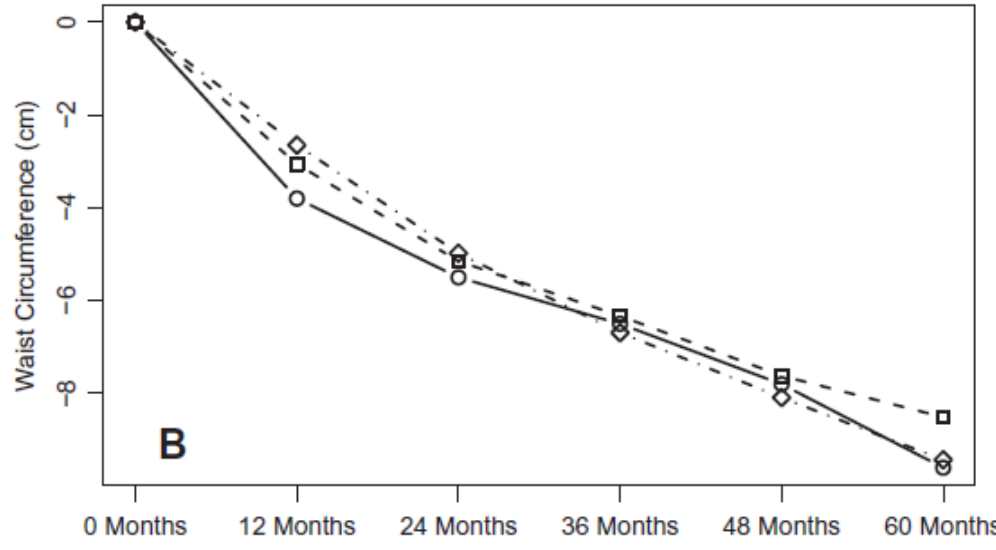
Effect on	Beneficial effects
Glucose metabolism	Increased insulin sensitivity Reduced glucose levels Reduced HbA_{1c} levels Reduced risk of diabetes
Inflammatory responses	Decreased activities of liver enzymes Decreased CRP levels Decreased inflammatory cytokines
Muscle mass fat mass	Muscle mass Visceral fat mass
Lipid profile	Reduced Total cholesterol (TC) Reduced LDL-cholesterol Reduced triglycerides (TGs) Increased HDL levels
Cardiovascular function	Reduced risk of CVD, IMT (Espessura interna da carótida)
Mortality	Risk of mortality
Sexual function	Increased libido, improved erectile function and ejaculatory function
Quality of life	Improvement in physical activity, energy, mood, vitality

Beneficial effects of testosterone therapy on men's health

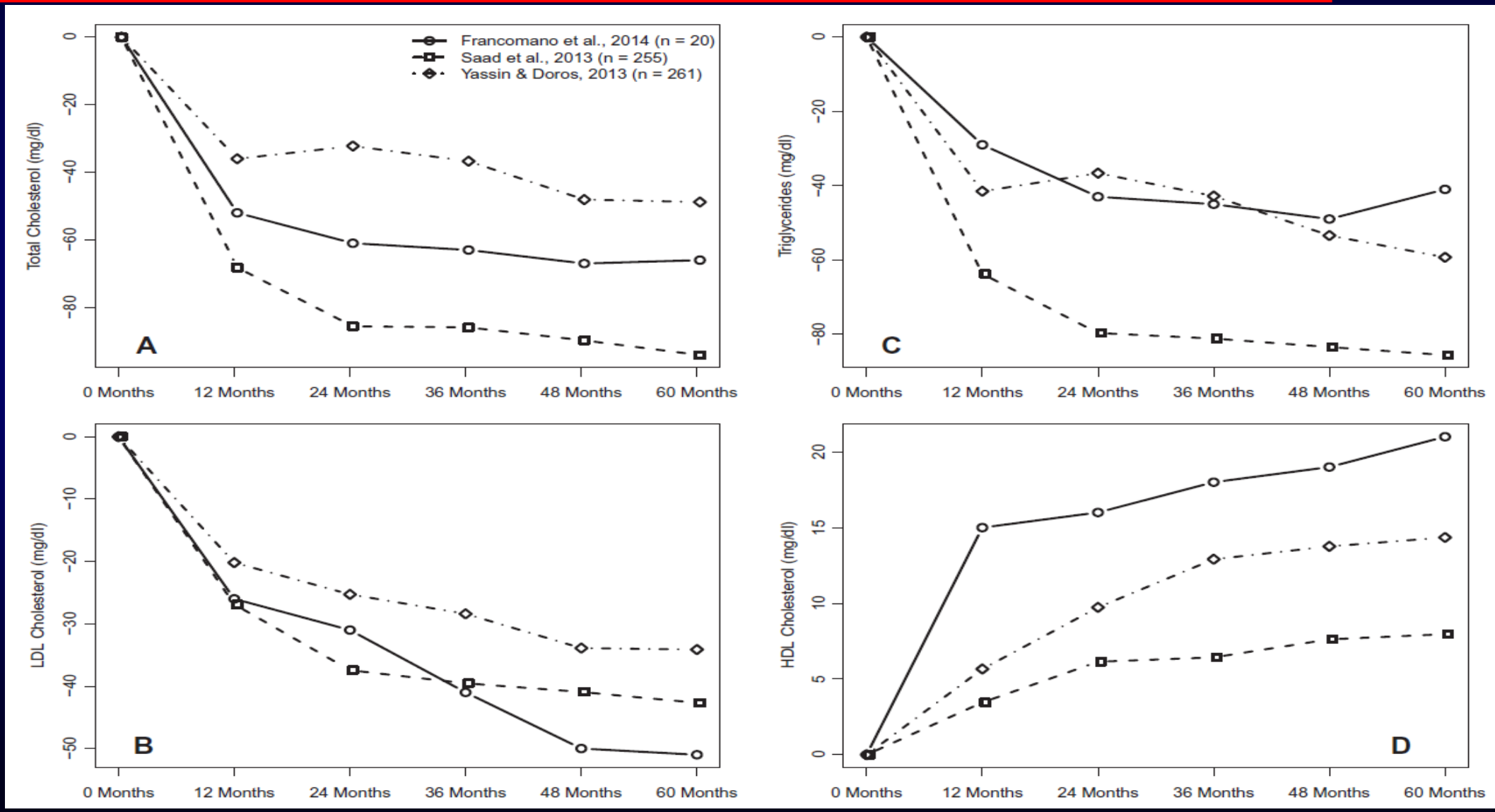




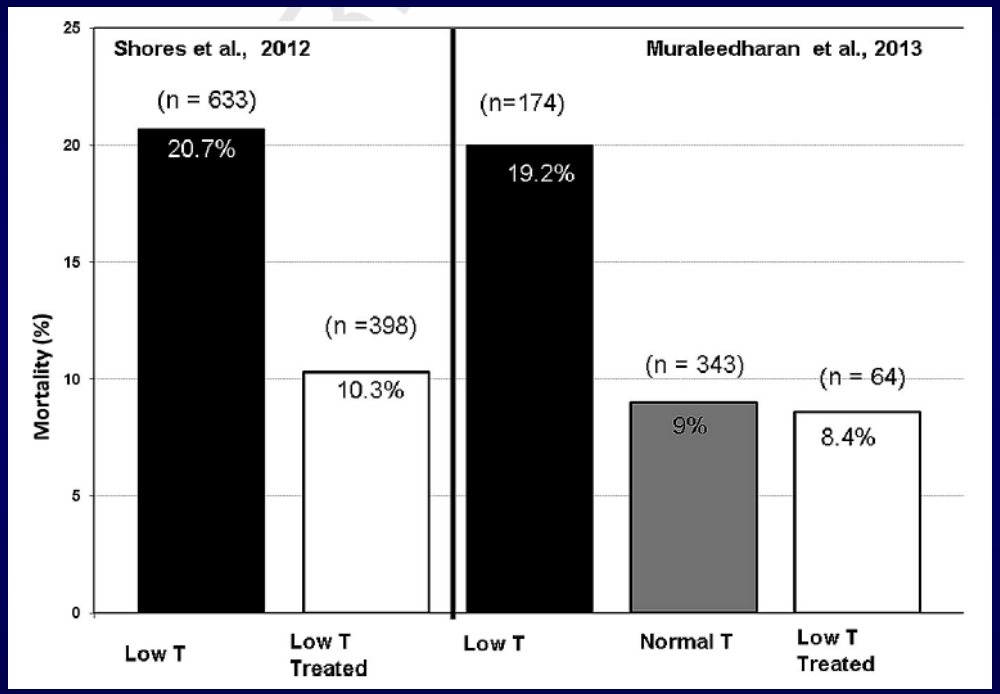


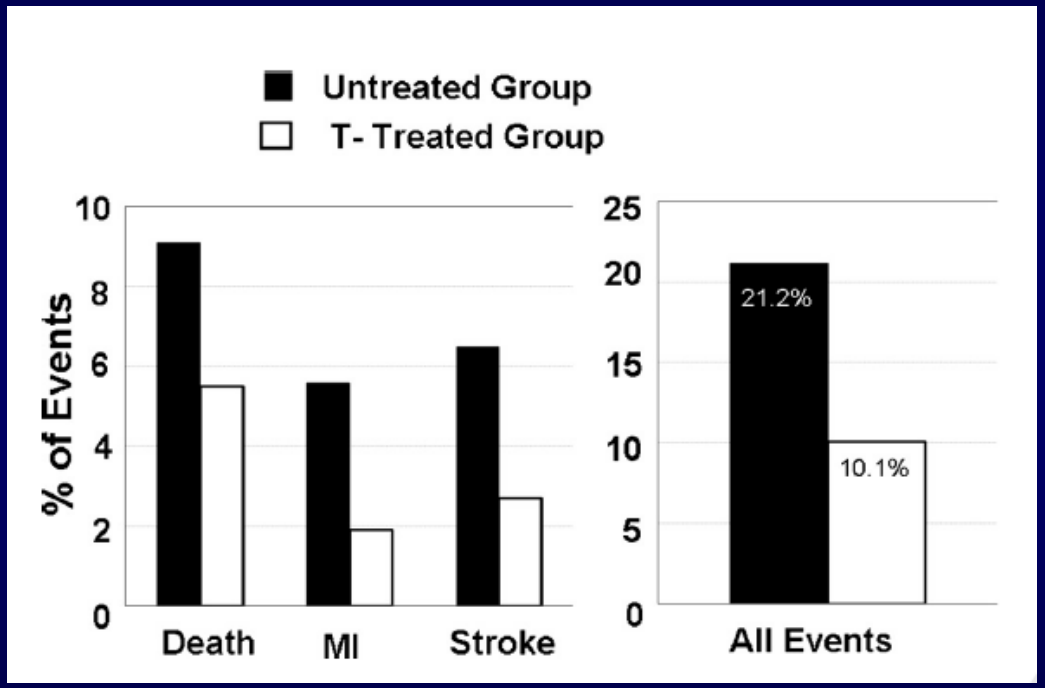


Beneficial effects of testosterone therapy on men's health



Therapy reduces mortality and improves survival in men with TD





Conclusão:

- As evidências presentes na literatura atual não suporta preocupações em relação DCV e os riscos de câncer de próstata . Dados recentes sobre o risco de câncer de próstata sugere T não desempenha um papel no desenvolvimento do câncer.

- Os dados da literatura contemporânea sugerem que a terapia T parece ser segura e pode modificar o risco de DCV visto a partir das alterações nos marcadores bioquímicos.

- Precauções promovidas por estudos mal elaborados deve ser reavaliada e risco de mortalidade por DCV deve esperar ensaios clínicos prospectivos controlados.

- T terapia de curto prazo teve um efeito benéfico sobre a isquemia miocárdica induzida pelo exercício em homens de meia-idade com doença arterial coronária ou angina crónica estável.

Conclusão:

- Tais estudos podem ser proibitivos no ambiente atual, devido aos desafios logísticos, tais como o recrutamento de grande número de homens para ser tratada de longas durações com acompanhamento adequado, exigindo custo astronômico

AVALIAÇÃO FINAL: Módulo 1

1. Destaque as repercuções metabólicas e hormonais da Síndrome metabólica e os benefícios do exercício físico (aeróbio/resistido) para essa condição.

Referências Artigos:

- Mecanismos de fadiga durante o exercício físico:
https://periodicos.ufsc.br/index.php/rbcdh/article/download/3771/3215

- Metabolismo do lactato: uma revisão sobre a bioenergética e a fadiga muscular:
https://periodicos.ufsc.br/index.php/rbcdh/article/view/1980-0037.2009v11n2p226/16486

- Aspectos Neuroendócrinos da Síndrome Metabólica:
http://www.scielo.br/pdf/abem/v47n4/a13v47n4.pdf

- I Diretriz brasileira de diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica:
http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2005/sindromemetabolica.pdf

- Novos mecanismos pelos quais o exercício físico melhora a resistência à insulina no músculo esquelético:
http://www.scielo.br/pdf/abem/v53n4/v53n4a03.pdf

- Gordura Visceral e Síndrome Metabólica: Mais Que Uma Simples Associação
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_pdf&pid=S0004-27302006000200009&lng=en&nrm=iso&tlng=pt

- High-Intensity Intermittent Exercise and Fat Loss:
file:///C:/Users/Arnaldo%20Mortatti/Downloads/868305%20(1).pdf

- Outcomes of testosterone therapy in men with testosterone deficiency: Part II:
http://ac.els-cdn.com/S0039128X14001081/1-s2.0-S0039128X14001081-main.pdf?_tid=f9e2edb0-ea82-11e3-8623-00000aab0f6b&acdnat=1401733581_9e15390b5f794b3589f5fb15d36e3964

- Advances in understanding the interrelations between leptin resistance and obesity:
http://ac.els-cdn.com/S0031938414001826/1-s2.0-S0031938414001826-main.pdf?_tid=2e0a1a96-ea83-11e3-b9ad-00000aab0f02&acdnat=1401733668_d9aec84076605ba03014ce2f073855d1

Referências Livros:

- Robergs & Robergs. Princípios Fundamentais de Fisiologia do Exercício para Aptidão, Desempenho e Saúde. Editora Phorte, 1ª Ed. 2002.

- McArdle, Katch & Katch. Fisiologia do Exercício: Nutrição, Energia e Desempenho Humano. Editora Guanabara Koogan, 7ª Ed.2011.

- Silverthorn. Fisiologia Humana, uma abordagem integrada. Editora Manole, 2ª Edição. 2003.

- Guyton & Hall. Tratado de Fisiologia Médica. Editora Elsevier, 11ª Edição.2006.

FIM!