

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE DESPORTOS
FABIANO VANROO SILVEIRA

**RELAÇÃO ENTRE O USO DE SUBSTRATOS ENERGÉTICOS E EXERCÍCIOS DE
BAIXA INTENSIDADE EM CRIANÇAS COM A SÍNDROME DE PRADER-WILLI**

Florianópolis
2017.

FABIANO VANROO SILVEIRA

**RELAÇÃO ENTRE O USO DE SUBSTRATOS ENERGÉTICOS E EXERCÍCIOS DE
BAIXA INTENSIDADE EM CRIANÇAS COM A SÍNDROME DE PRADER-WILLI**

Monografia submetida ao Centro de Desportos da
Universidade Federal de Santa Catarina como
requisito final para obtenção do título de Graduado
em Educação Física – Bacharelado.
Orientador: Prof. Dr. Ricardo Dantas de Lucas

Florianópolis

2017.

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Silveira, Fabiano Vanroo

Relação entre o uso de substratos energéticos e
exercícios de baixa intensidade em crianças com a Síndrome de
Prader-Willi / Fabiano Vanroo Silveira ; orientador,
Ricardo Dantas de Lucas, 2017.

45 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -
Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de
Desportos, Graduação em Educação Física, Florianópolis, 2017.

Inclui referências.

1. Educação Física. 2. Síndrome de Prader-Willi. 3.
Quociente respiratório. 4. Substratos energéticos. 5.
Exercícios de baixa intensidade. I. Lucas, Ricardo Dantas
de. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação
em Educação Física. III. Título.

Fabiano Vanroo Silveira

**RELAÇÃO ENTRE O USO DE SUBSTRATOS ENERGÉTICOS E EXERCÍCIOS DE
BAIXA INTENSIDADE EM CRIANÇAS COM A SÍNDROME DE PRADER-WILLI**

Esta monografia foi avaliada e aprovada para obtenção do título de Graduado em
Educação Física – Bacharelado,
com a nota 9,5.

Florianópolis, 21 de Junho de 2017

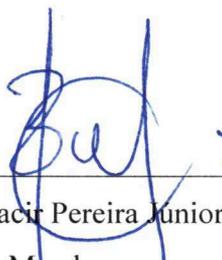
Banca Examinadora:



Prof. Dr. Ricardo Dantas de Lucas

Orientador

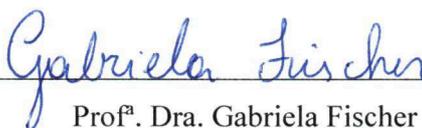
Centro de Desportos / UFSC



Ms. Moacir Pereira Junior

Membro

IESGF



Prof.ª Dra. Gabriela Fischer

Membra

Centro de Desportos / UFSC

AGRADECIMENTOS

Não é possível realizar trabalhos de grande porte sem a existência de um grande apoio por trás de tudo. Deve-se agradecer, com relação às oportunidades e vivências, ao GOVERNO BRASILEIRO, filiado à universidade, por terem providenciado a oportunidade de realizar um intercâmbio a partir do programa Ciência sem Fronteiras; também à Universidade Federal da Califórnia, Fullerton, o local de estadia, por ter me recebido de braços abertos como estudante, por ter me auxiliado por toda a estadia. Dentro do local, destaca-se a criadora do projeto que com parte dos dados gerou a presente monografia, Dra. Daniela Rubin. A mesma permitiu a presença em disciplinas e também a entrar nos projetos relacionados com a Síndrome de Prader-Willi, obtendo conhecimentos teóricos e práticos. Junto dela, não pode-se esquecer de agradecer pelo coleguismo os outros membros, como Diobel, Alex, Josh, Frank, Andrea, entre outros.

Quanto ao processo de graduação, agradeço aos professores pelos conhecimentos obtidos, pela atenção, dedicação e carinho prestados. Destaca-se o Ms. Moacir Pereira Junior, que foi um amigo fora da UFSC ao longo da graduação e uma pessoa que passou muitos conhecimentos ao longo de uma vivência em estágios, pensamentos científicos e críticos. Além disso, ao orientador Prof. Dr. Ricardo Dantas de Lucas, que deu um forte suporte ao longo da realização deste trabalho, passando conhecimentos que transcenderam a necessidade de um orientador, trazendo informações fora da temática mas que poderiam contribuir ao enriquecimento científico e profissional.

Adiantadamente, com gratidão, agradeço a presença dos membros da banca e todos os possíveis presentes na plateia.

Por fim, agradeço a minha família, que procurou me apoiar quando necessário, seja no contexto de faculdade ou no contexto de vida. Este TCC não existiria sem eles. Destaco meus pais, Ademir Silveira e Lézia Bernadete Vanroo, que me garantiram um ensino e educação, sendo a chave para ser a pessoa que me tornei. Não menos importante, minha namorada Joselisa da Rosa da Silva, que esteve comigo por todo o processo, com apoio e carinho maiores do que se poderia pedir.

A todos, meus agradecimentos sinceros.

“Eu não mensuro o sucesso de um homem por quão alto ele sobe mas por quão alto ele pula quanto atinge o fundo” (General George S. Patton Jr.)

RESUMO

Dentro da área da saúde sabe-se que existe um grande espectro ainda a ser descoberto, destacando-se a parte referente às síndromes. Norteados por isso, decidiu-se trazer a pouca conhecida Síndrome de Prader-Willi (SPW), para a área da ciência e da educação física. A SPW é considerada rara e complexa, incluindo manifestações como hipotonia, deficiência no hormônio do crescimento (GH), problemas no desenvolvimento motor, intelectual, modificação no metabolismo (dificuldade de oxidar gordura), alto percentual de gordura e baixa quantidade de massa magra, caracterizando um grau de obesidade. Tendo isso em mente, procurou-se relacionar a síndrome e seus fatores com o uso de substratos energéticos em um protocolo de exercício, surgindo assim o objetivo principal do trabalho: Analisar a relação entre exercícios de baixa intensidade e o uso de substratos energéticos para crianças que contenham a Síndrome de Prader-Willi. Para isso, realizou-se um trabalho exploratório e aplicado com uma pesquisa experimental e quantitativa, correlacionando variáveis entre participantes com a SPW (n=8, sendo 7 tratados com GH) e os grupos controle eutrófico (n=9) e obeso não-sindrômico (n=9). O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade do Estado da Califórnia – Fullerton e os dados foram cedidos pela financiadora e criadora do projeto. O estudo teve três fases: (1) pré-teste (obter medidas antropométricas, colocar uma máscara de VO_{2max} e repousar para alcançar valores metabólicos próximos ao repouso). (2) fase de familiarização (os sujeitos andaram na esteira por múltiplas velocidades, buscando adaptar-se para a etapa principal). (3) foram as três tentativas principais, onde eles andaram na esteira por 5 minutos (nas velocidades aleatórias de 3,2 km/h; 4,0 km/h; e 4,8 km/h); após os 5 minutos eles sentaram por 6 minutos (3 com a máscara e 3 sem, buscando o repouso). Por fim, a composição corporal foi medida a partir do DEXA. A análise, feita via SPSS e Tamanho de Efeito, considerou apenas os valores dos minutos 4 a 5, focando nas variáveis: IMC, percentual de gordura corporal, massa magra, quociente respiratório (QR), % de gordura e carboidrato utilizados em exercício, e equivalentes metabólicos (METs). Como resultado, viu-se um IMC e percentual de gordura maior para o grupo obeso do que o sindrômico e eutrófico. Os valores de MET foram diferentes entre os grupos para as três velocidades e um QR significativamente maior foi observado na velocidade de 4,8 km/h para o grupo SPW. Os valores altos de MET indicam maior esforço metabólico para o grupo SPW, assim como a diferença no QR mostra a maior dificuldade de oxidar gordura. Teoriza-se uma relação com a possível deficiência em mitocôndria presente naqueles com SPW. Lembra-se das vantagens de realizar um tratamento de GH, assim como praticar exercícios regularmente para auxiliar na qualidade de vida e melhoria das variáveis físicas e

fisiológicas. Novos estudos trabalhando outras variáveis poderão trazer outras respostas, tendo em vista que esta é o primeiro estudo realizado com essa temática e correlação.

Palavras-Chave: Síndrome de Prader-Willi. Quociente Respiratório. Substratos energéticos. Exercícios.

ABSTRACT

Inside the health science area there is a big specter of information yet to be discovered, highlighting the subarea of syndromes. Guided by that, it was decided to bring up the little known Prader-Willi Syndrome (PWS) to this area and with the Kinesiology. PWS is considered rare and complex, including manifestations such as hypotonia, growth hormone (GH) deficiency, motor development and intellectual impairment, metabolism modification (problems with fat oxidation), high fat percentage and low lean mass, generating an obesity status. With that in mind, the focus was to relate the syndrome and its factors with the use of energy substrates in an exercise protocol, having this main objective: Analyze the relationship between low intensity exercises and the use of energy substrates for children with the Prader-Willi Syndrome. For that, the study was exploratory and applied with an experimental and quantitative research, correlating variables between subjects with PWS (n=8, with 7 being treated with GH) and the control groups of lean (n=9) and non-syndromic obese (n=9). The California State University Fullerton Internal Review Board approved this research and the data shared from the founder of this project. The study had three phases: (1) pretest (anthropometric measurements, adding a VO_{2max} and resting to obtain a resting metabolic state). (2) Adaptation phase (subjects walked on the treadmill in multiple speeds, looking to adapt for the main phase. (3) Three main attempts, walking on the treadmill for 5 minutes (with random speeds of 3.2 km/h; 4.0 km/h; and 4.8 km/h); after the 5 minutes they sat for 6 minutes (3 with the mask and 3 without, looking for a rest moment). At least, the body composition was measured via DEXA. The statistical analysis was made with the SPSS program and with the Effect Size method, considering only the values from the minutes 4 to 5, focusing on the variables: BMI, body fat percentage, lean mass, respiratory exchange ratio (RER), fat and carbohydrate percentages used during exercise, and the metabolic equivalent (MET). As a result, the BMI and body fat percentage was higher for the obese group than the PWS or the lean. MET values were different among groups for the three speeds and a RER significant difference was found at the 4.8 km/h speed for the PWS group. The high MET values indicate a bigger metabolic effort for the PWS groups, as the RER difference shows a higher difficulty to oxidate fat. Raises the theory a relationship with a possible mitochondria deficiency in those with the PWS. It is important to remember the advantages provided from a GH treatment, as well as practicing exercises regularly to increase life quality and improve physical and physiological variables. New studies with different variations will bring different answers, having in mind that this is the first study made that works this topic and correlation

Key-Words: Prader-Willi Syndrome. Respiratory Exchange Ratio. Energy substrates.
Exercises.

LISTA DE SIGLAS

GH – Hormônio de crescimento

SPW – Síndrome de Prader-Willi

IMC – Índice de Massa Corporal

QR – Quociente Respiratório

VCO₂ – Volume de dióxido de carbono produzido

QR_{np} – Quociente Respiratório que só leva em consideração o uso de carboidratos e lipídios

QR_p – Quociente Respiratório que só leva em consideração o uso de proteínas

máxFOR – Taxa máxima de oxidação de gordura

FATmáx – Intensidade que se alcançou o máxFOR

NW – Eutrófico

OW – Sobrepeso

EP – Início da puberdade (Tanner 1 e 2)

LP – Final da puberdade (Tanner 3 e 4)

Wmáx – Potência máxima exercida (máximo de Watts produzidos)

VO₂ – Quantidade de oxigênio consumido

VO₂ pico – Consumo máximo de oxigênio antes de haver uma estabilização da quantidade de oxigênio captada

VO₂máx – Volume máximo de oxigênio captado e consumido em um determinado tempo

¹³C – Fonte de carboidrato que contenha carbono

CHO_{exo} – Carboidrato exógeno

DEXA – Absorciometria bifotônica de raio X

MET – Equivalente metabólico

EUT – Eutrófico

OB – Obeso

%FAT – Percentual de gordura utilizado

%CHO – Percentual de carboidrato utilizado

ES – *Effect Size* (Tamanho de Efeito)

CoQ10 – Coenzima Q10

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
1.1 PROBLEMATIZAÇÃO	12
1.2 JUSTIFICATIVA	13
1.3 OBJETIVOS	13
1.3.1 Objetivo Geral	13
1.3.2 Objetivos Específicos	13
1.4 HIPÓTESES	14
2 REVISÃO DE LITERATURA	15
2.1 SÍNDROME DE PRADER-WILLI	15
2.1.1 Conceito	15
2.1.2 Características	16
2.1.3 Diagnóstico	18
2.1.4 Tratamento	18
2.2 USO DE SUBSTRATO EM EXERCÍCIO	20
2.2.1 Conceito	20
2.2.2 Mensuração (Quociente Respiratório)	21
2.2.3 Obesos X Eutróficos	21
2.2.4 Pré X Pós Púberes	25
3 MÉTODOS	29
3.1 TIPO DE ESTUDO	29
3.2 PARTICIPANTES	29
3.3 INSTRUMENTOS	30
3.4 PROCEDIMENTOS	31
3.4.1 Medidas metabólicas em repouso	31
3.4.2 Fase de familiarização	31
3.4.3 Tentativas principais	32
3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS	32
4 RESULTADOS	34
5 DISCUSSÃO	37
6 CONCLUSÃO	41
REFERÊNCIAS	42

1 INTRODUÇÃO

1.1 PROBLEMATIZAÇÃO

Sabe-se que nos últimos séculos a medicina trouxe milhares de avanços, com descobertas de novas doenças, assim como a cura de tantas. Porém, existe um grande espectro que ainda não se compreende por inteiro ou que ainda é desconhecido, por ser recente ou misteriosa. Dentre elas, destaca-se a Síndrome de Prader-Willi, uma síndrome metabólica de tantos sintomas e características peculiares. Levando em conta que ela foi primeiramente descoberta recentemente (em 1956), muitos de seus mecanismos são uma incógnita. Não só isso, mas essa síndrome é extremamente desconhecida pela população em geral, devido a sua incidência de 1 entre cada 15.000-30.000 nascimentos (CASSIDY et al., 2011), descoberta e difícil diagnóstico (confirmada apenas a partir de um mapeamento genético), ao contrário de outras síndromes (Síndrome de Down, por exemplo). Com base nessas ideias, cria-se uma curiosidade científica e uma indagação em obter mais informações sobre tal síndrome.

A Síndrome de Prader-Willi possui diversas manifestações, como hipotonia, deficiência no hormônio de crescimento (GH), problemas no desenvolvimento motor, distúrbios alimentares, entre outros (CASSIDY et al., 2011). Uma das características mais evidentes nos indivíduos com a síndrome é a questão da composição corporal, onde existe um elevado percentual de gordura e uma baixa quantidade de massa magra, o que está intimamente relacionado com as manifestações antes citadas. Além disso, correlaciona-se a síndrome e suas características com a utilização dos substratos energéticos (focando em carboidratos e gorduras). Sabe-se que as crianças, naturalmente, tendem a oxidar mais gorduras do que adultos, quando estimulados a uma mesma intensidade de exercício (RIDDELL, 2008). E acima disso, que indivíduos com obesidade podem vir a oxidar menos gordura do que os indivíduos não-obesos, como é o caso da resistência à insulina e o status da leptina (CHU et al., 2013).

Com todos esses pensamentos em questão, questiona-se e suspeita-se que esses fatores influenciam os indivíduos síndrômicos, problematizando a oxidação de gordura, intensificando o problema da composição corporal e cooperando para complicações na saúde. Com isso, torna-se interessante ver a relação destes dois tópicos, algo que não se encontra concretamente respondido pela literatura até o presente momento. Por fim, esse projeto traz como questão principal e problema: crianças com a Síndrome de Prader-Willi possuem uma utilização de substratos energéticos diferentes de seres não-síndrômicos (obesos/eutróficos) quando estimulados em uma baixa intensidade de exercício?

1.2 JUSTIFICATIVA

Com base nas informações introduzidas e problematizadas, percebe-se que o tema em questão é, recente e de baixa disseminação. Com base nas pesquisas em base de dados, percebe-se a escassez de materiais de cunho científico e exploratório, ou até mesmo nulo quando levamos em consideração certas variáveis da síndrome ou aplicações do exercício (tipos, volumes, intensidades). O mesmo vale para esse projeto: não existem artigos ou estudos que busquem ver a relação entre a Síndrome de Prader-Willi e o uso de substrato energético.

Ao analisar todo esse cenário por um outro ângulo, tem-se presente com grande valia o profissional de Educação Física, capaz de prescrever e guiar indivíduos que queiram se exercitar e manter uma melhor qualidade de vida. Torna-se essencial para o mesmo ter essas informações ao prescrever um programa de exercícios para um indivíduo que contenha a síndrome, mantendo o controle das variáveis de treinamento e buscando criar uma melhor qualidade de vida para o aluno. Por mais essa razão, a exploração da Síndrome por meio de estudos deve acontecer.

Em suma, esse Trabalho de Conclusão de Curso é de grande importância para o meio acadêmico e profissional, justificado pelo ideal de tornar a síndrome de Prader-Willi mais conhecida pela população, assim como serve de pontapé inicial para futuros estudos que permitam descobrir volumes e intensidades mais adequadas e vantajosas ao prescrever um programa de atividade física para tais indivíduos.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Objetivo Geral

Comparar o uso de substratos energéticos durante exercícios de baixa intensidade (caminhada) em diferentes velocidades em crianças com a Síndrome de Prader-Willi.

1.3.2 Objetivos Específicos

- a) Trazer uma revisão literária sobre a Síndrome de Prader-Willi, criando um esclarecimento sobre a mesma e gerando sua disseminação;

- b) Comparar, relacionar e analisar as variáveis relacionadas com o uso de substratos energéticos (uso de gordura, uso de carboidrato) e a variável de equivalente metabólico (MET) para os grupos sindrômico e não-sindrômico;
- c) Pesquisar, verificar e discutir os mecanismos que influenciam no uso de substratos energéticos (sindrômicos vs. não-sindrômicos);
- d) Servir como pioneiro para outros estudos do mesmo gênero.

1.4 HIPÓTESES

H0: Indivíduos com a Síndrome de Prader-Willi não tendem a oxidar menos gordura do que indivíduos eutróficos ou obesos não-sindrômicos;

H1: Indivíduos com a Síndrome de Prader-Willi tendem a possuir um Quociente Respiratório (QR) maior que indivíduos eutróficos ou obesos não-sindrômicos, significando que dependem menos da oxidação de gordura e mais da de carboidratos;

2 REVISÃO DE LITERATURA

Antes de tratar da fase prática, ou seja, do processo metodológico, torna-se essencial abordar e revisar as duas grandes vertentes que se relacionam no presente estudo: a Síndrome de Prader-Willi e o uso de substratos energéticos, para que as próximas seções fiquem mais claras. Como a síndrome é pouco conhecida em um cenário mundial torna-se interessante abordá-la neste estudo, indo ao encontro com o objetivo de disseminar mais tal assunto. Será tratado dela, suas características, meios de diagnosticar e possibilidades de tratamento. Quanto aos substratos energéticos, será revisada a fisiologia do tema, lembrando como ela é medida, calculada e classificada.

2.1 SÍNDROME DE PRADER-WILLI

A primeira parte dessa revisão de literatura terá um foco na síndrome a ser estudada. O principal motivo é o fato dela ser pouco conhecida até o presente momento, seja na comunidade científica ou na população de um modo geral. A síndrome será explorada em quatro subdivisões: conceito, características, diagnóstico e tratamento. A partir desse conhecimento torna-se mais fácil começar a tratar de sua relação com o uso de substratos energéticos.

2.1.1 Conceito

A Síndrome de Prader-Willi (SPW) é conceituada como uma desordem multi-sistêmica rara que é causada devido a não expressão dos genes paternos do cromossomo 15q11.2-q13. Prevê-se que sua incidência seja de 1 entre cada 10.000-30.000 nascimentos (CASSIDY et al., 2011). Outros estudos já propõe valores mais exatos, como 1 para cada 15.000 nascimentos (VOGELS et al., 2003).

Do ponto de vista genético, a SPW é localizada no cromossomo 15q11.2-q13, e é causada porque o cromossomo falha no momento de ser copiado ou expresso. Existem três mecanismos moleculares (“classes”) que geram a SPW: deleção paterna (65-75% dos casos); dissomia materna, ou seja, os dois cromossomos acabam vindo da mãe (20-30% dos indivíduos com a síndrome); e *imprinting* genômico, onde a expressão acaba ocorrendo em apenas um dos alelos (1-3% dos casos). É importante fazer o teste adequado para descobrir qual das classes que o portador da síndrome se encontra, já que a classe pode influenciar na frequência e severidade que algumas das características da doença se expressarão (CASSIDY et al., 2011).

2.1.2 Características

Tendo em vista que a síndrome é multi-sistêmica, sabe-se que ela afetará o corpo de variadas maneiras; lembra-se que ela é principalmente considerada uma síndrome de caráter metabólico. Algumas das manifestações já começam no período pré-natal, como hipotonia fetal, e no neonatal, como o nascimento do feto com altura, peso e índice de massa corporal abaixo do esperado, quando em comparação com um irmão(ã) não síndrômico (BUTLER et al., 2009).

Hipotonia é encontrada em quase todos os casos, o que pode causar uma baixa habilidade de sucção no início da infância, choros baixos e problemas com reflexos (MCCANDLESS, 2010; THE COMMITTEE ON GENETICS, 2010). O mesmo se mantém até a vida adulta, podendo ser uma hipotonia mediana, que inclui problemas no tônus muscular e dificuldades de obter massa magra. Outra característica muito frequente é o desenvolvimento motor atrasado, que aparece entre 90-100% das crianças com SPW. Isso faz com que as crianças adquiram as habilidades motoras com um atraso que pode chegar a demorar o dobro de tempo. Além disso, geram-se atrasos nos desenvolvimentos da linguagem e do intelecto (a maioria encontra-se nos valores de deficiência intelectual média, com um Q.I entre 60-70) (WHITTINGTON et al., 2004).

Com relação ao *status* nutricional, percebe-se que os indivíduos com SPW passam por múltiplas fases. Do período pré-natal até aproximadamente 9 meses de vida existe uma dificuldade de alimentação e apetite diminuído. Entre 2,1 e 4,5 anos transita-se para um momento de excesso de calorias mesmo com um apetite considerado normal. Com 4,5-8,0 anos aumenta-se o excesso de calorias e o apetite, mas com sensação de saciedade. A partir dos 8 anos de idade passa-se a acontecer o fenômeno da hiperfagia, onde existe um comportamento constante de procura por comida, além de dificilmente sentirem-se saciados (MILLER et al., 2011). Todo esse ciclo contribui fortemente para que a obesidade se torne um fator comum e problemático para a SPW.

Cita-se também alguns fatores físicos diferenciados, como rosto e mãos característicos, o que pode ser desenvolvido com o passar do tempo. Além disso, existem os problemas de temperamento, que incluem acessos de mau-humor, compulsividade, dificuldade em mudanças de rotinas, entre outros (DYKENS; CASSIDY; KING, 1999). Hipogonadismo é algo muito comum, o que está relacionado com uma provável infertilidade (ambos os sexos), hipoplasia genital e um desenvolvimento da puberdade incompleto, atrasado ou desordenado (SCHULZE et al., 2007).

Existe uma baixa secreção do hormônio de crescimento (GH), fator que influencia diretamente na composição corporal, baixa estatura e outros fatores antes descritos (BURMAN; RITZÉN; LINDGREN, 2001). Por esse motivo, recomenda-se para os indivíduos com SPW a realização de uma terapia hormonal com GH, algo importante para ajudar a combater muitas dessas manifestações. Algumas características que ocorrem, porém menos frequentemente, são: hipotireoidismo central (25% dos casos) (DIENE et al., 2010); anormalidades no sono (PRIANO et al., 2006); estrabismo (60-70%); escoliose (40-80%) (VAN WIJNGAARDEN et al., 2009); infecções respiratórias recorrentes (50%). Também consideram-se tendências: edemas e úlceras nas pernas (especialmente para os obesos); sensação de temperatura alterada; fluxo de saliva reduzido; convulsões (10-20%).

A inflexibilidade metabólica, uma característica que se faz presente em indivíduos obesos e evidenciado em pessoas com a SPW, é uma das características que servirão de destaque nesse trabalho. Flexibilidade metabólica é a habilidade dos músculos esqueléticos de adaptarem-se ao uso de substrato conforme a disponibilidade de substratos (trocas entre o uso de gordura e carboidrato). Sendo assim, inflexibilidade metabólica é quando um indivíduo tem problemas com a relação adaptação ao uso vs. disponibilidade (AUCOUTURIER et al., 2011).

De acordo com Aucouturier et al. (2011), ao tratar-se da relação entre a flexibilidade metabólica e sua relação com os tecidos adiposos, muitos estudos perceberam que situações de hiperinsulinemia em adolescentes obesos liberam mais ácidos graxos livres dos tecidos adiposos do que em crianças eutróficas, significando que tal situação existe uma baixa oxidação de gordura. Além disso, casos onde o indivíduo tem um acúmulo de gordura ectópica (fígado e pâncreas, por exemplo) estão relacionados com anormalidades metabólicas e problemas com a sinalização de insulina. Tecido adiposo visceral pode vir a ser um problema também, isso é porque ele pode decair os níveis de adiponectina, uma proteína importante que é essencial para a oxidação de gordura e a troca de substratos. Em suma, o autor propõe que é importante levar em consideração para esse estudo alguns dos principais fatores da inflexibilidade metabólica: resistência à insulina, acúmulo de gordura ectópica, tecido adiposo visceral, acúmulo intramuscular de triglicérides, capacidade oxidativa, dieta e níveis de atividade física.

Por fim, uma característica importante de se lembrar é a morbidade e mortalidade dos indivíduos com a SPW. Segundo Butler (2002), a taxa de mortalidade estimada é de 3% ao ano. Além disso, Tauber et al. (2008) demonstram que algumas causas de morte mais comuns são: infecções respiratórias/febris; complicações relacionadas com obesidade (problemas cardiovasculares, por exemplo); problemas de pele; diabetes; tromboflebite (oclusão parcial ou

total de uma veia). Asfixia com alimentos também foi reportada como uma causa recorrente de morte nos indivíduos com SPW (STEVENSON et al., 2011).

2.1.3 Diagnóstico

Tratando do diagnóstico da SPW, existem duas etapas: diagnóstico clínico e diagnóstico via teste. O diagnóstico clínico usa a escala numérica de Holm et al. (1993), que consiste em uma lista que checa os “critérios primários” e “critérios secundários” com as principais características da síndrome. Alguns dos critérios primários (que valem 1 ponto cada): hipotonia pré-natal/infantil; obesidade; hiperfagia; hipogonadismo; atraso no desenvolvimento; entre outros. E como critérios secundários (1/2 ponto cada): problemas de comportamento; problemas de sono; rosto e mão característicos; problemas de visão e comunicação.

Indivíduos de até três anos de idade que alcancem 5 pontos no total (sendo pelo menos quatro pontos provenientes de critérios primários) e indivíduos com mais de três anos que alcancem 8 pontos no total (sendo pelo menos cinco pontos provenientes de critérios primários) passam a ser considerados potenciais pessoas com a SPW, fazendo-se necessário um teste para confirmar ou refutar o diagnóstico. O teste mais utilizado para o diagnóstico é a técnica de metilação do DNA, pois a mesma é capaz de identificar todas as três classes da síndrome (GLENN, 1997). Outros testes de caráter complementar, como a hibridização fluorescente *in situ* e o microarranjo cromossomial podem ser utilizados para diferenciar as classes moleculares. Isso é importante para a aplicação de futuras estratégias de tratamento.

2.1.4 Tratamento

Tendo os testes e os diagnósticos feitos de maneira adequada e conclusiva, torna-se mais fácil para criar uma estratégia de controle da síndrome, o que pode variar de acordo com a faixa etária (infância; adolescência; adulto), características do indivíduo e até mesmo a subdivisão da síndrome. Para todos os grupos é importante lembrar-se de monitorar as medidas de crescimento (altura, peso e circunferência da cabeça), seguir uma nutrição adequada (tendo em vista que a necessidade calórica diária necessária é menor que os indivíduos que não possuem a síndrome), ter uma rotina de exercícios que inclua trabalhos musculares e providenciar um tratamento de reposição do hormônio de crescimento (GH) para assim poder normalizar as medidas de crescimento e cuidar das manifestações da SPW. Quanto mais cedo o controle e

tratamento da síndrome começar maiores serão os resultados garantidos (CASSIDY et al., 2011; CARREL et al., 2010).

Muitos autores acreditam que o grande responsável pela deficiência em GH, assim como outros sintomas, é uma deficiência no funcionamento do hipotálamo, devido à ausência ou mau funcionamento de um ou mais genes. Algumas das características responsáveis pelo hipotálamo e que estão presentes na SPW, como visto anteriormente, são: maturação sexual, níveis de apetite, metabolismo, temperatura corporal, mudanças de humor, composição corporal incomum, hipotonia, e claro, a secreção do próprio hormônio de crescimento (GH). Indivíduos com SPW que foram tratados com GH obtiveram resultados positivos, como ganhos em massa magra e a diminuição da massa gorda (GORANSON Jr., 2011).

As doses do tratamento irão variar de acordo com a idade (sendo as maiores doses dadas durante a puberdade). O tratamento pode vir a ser necessário por toda a vida, mesmo que as doses em adultos sejam menores, porém ainda necessárias para manter alguns efeitos positivos. Um dos aspectos negativos, infelizmente, é o custo do hormônio, que pode chegar a custar entre 50.000 e 60.000 dólares por ano. (GORANSON Jr., 2011).

Cadoudal et al. (2014) procuraram analisar o tratamento de GH em crianças com SPW e sua influência no tecido adiposo. O estudo contou com 69 crianças com SPW (26 sem tratamento hormonal e 43 com tratamento de GH que durou em média $2,18 \pm 0,34$ anos); como grupos controle 53 crianças obesas não-sindrômicas, e 33 crianças eutróficas. Nos resultados das coletas percebeu-se que o IMC (Índice de Massa Corporal) dos indivíduos tratados com GH era significativamente menor do que os sindrômicos sem tratamento. Quanto aos adipócitos, notou-se que o grupo tratado diminuiu os níveis basais de lipólise, quando comparados com o grupo SPW sem tratamento; além disso, percebeu-se uma redução nos valores de circulação da leptina. Por fim, o autor conclui que houve uma melhoria na composição corporal, tolerância ao exercício e maior oxidação de gordura como pontos fortes vistos nesse estudo.

Carrel et al. (1999) exploraram essa ideia em seu estudo, que contou com 54 crianças com SPW (divididas em um grupo com tratamento de GH e um grupo controle) e uma duração total de dezoito meses. Evidenciou-se nesse estudo um aumento significativo na altura ($10,1 \pm 2,5$ cm); diminuição do percentual de gordura (8% no geral); aumento da força física e agilidade; melhoria da função pulmonar; aumento nos níveis de HDL-C (de 42 mg/dL para 50 mg/dL) e uma diminuição nos níveis de LDL-C (de 125 mg/dL para 106 mg/dL); tudo ao comparar com o grupo controle. É importante mencionar que houve um decréscimo significativo no quociente respiratório (QR) ao longo do tratamento do GH para os que foram tratados, evidenciando uma maior oxidação de gordura, e conseqüentemente uma mudança na

composição corporal (a perda de gordura corporal). Tal fator será melhor explorado na próxima seção da presente revisão literária. Ainda assim, questiona-se como os corpos iriam reagir se houvesse um tratamento de GH que perdurasse por mais de 12 meses.

Além disso, a prática de exercícios físicos com certeza é algo benéfico para os indivíduos sindrômicos. Rubin et al. (2015) buscaram ver as respostas hormonais e metabólicas que os indivíduos com SPW tem quando submetidos ao exercício aeróbico (realizaram dez séries de dois minutos em uma bicicleta ergométrica, com uma intensidade próxima dos 160 bpm, batimentos por minuto, descansando um minuto entre as séries), comparando com indivíduos eutróficos e obesos (ambos não-sindrômicos). Com base no grupo com SPW, pode-se perceber o não-aumento nos níveis de GH para os indivíduos com SPW era esperado, pois os mesmos já predispõe de uma deficiência nesse hormônio. Em adição, os hormônios reguladores da glicose (insulina, por exemplo) e as respostas metabólicas do exercício foram aparentemente normais. É importante mencionar que o grupo SPW tinha uma maior resposta no IGF-1 após o exercício do que os demais grupos. O tratamento com GH poderia ser benéfico nessa rotina para aumentar a massa magra, além de procurar oxidar mais gordura dependendo da intensidade de exercício, assim melhor controlando a composição corporal e garantindo uma vida mais saudável.

2.2 USO DE SUBSTRATO EM EXERCÍCIO

A segunda parte da revisão tratará do assunto do qual a síndrome será relacionada, ou seja, o uso de substratos energéticos. Para isso, torna-se necessário conceituar e explanar esse tema, assim como explorar como ele pode ser mensurado. Além disso, haverá uma revisão de estudos envolvendo exercícios. Serão revisados artigos que comparam indivíduos obesos com indivíduos eutróficos, e indivíduos pré-púberes com pós-púberes.

2.2.1 Conceito

Durante a prática de uma atividade física temos a realização dos movimentos de maneira funcional a partir de uma fonte energética, intitulada substrato energético. O substrato energético é uma energia utilizada proveniente da oxidação de gordura, carboidrato e proteína. A quantidade usada por cada “combustível” está diretamente relacionado com as variáveis da atividade, como tipo, frequência, calorias consumidas, volume, e, principalmente, intensidade.

Por exemplo, caminhadas em jejum utilizaram predominantemente ácidos graxos. Já corridas em intensidades moderadas precisarão de algo extra, no caso o glicogênio muscular,

glicemia, que servirão como produtores de energia via carboidrato (COYLE, 1995). A dieta do indivíduo e sua composição corporal também influenciarão nesse quesito, além de possíveis “casos aparte”, como síndromes.

2.2.2 Mensuração (Quociente Respiratório)

Servindo como um adendo, é importante mencionar a principal metodologia para obter-se o uso de substratos energéticos, assim como sua proporção. A mesma é conhecida como Quociente Respiratório (comumente abreviado por QR). O QR trata-se da relação entre a quantia de dióxido de carbono produzida (VCO_2) e a quantia de oxigênio consumida (VO_2). O mesmo pode ser dividido entre QR_{np} (que só leva em consideração o uso carboidratos e lipídios) ou QR_p (que só leva em consideração o uso de proteínas). Para os artigos em questão, foi utilizado apenas o QR_{np} .

A principal maneira que o QR é medido atualmente, e utilizado normalmente nos estudos, é pelo uso de uma máscara de trocas gasosas, conectada a uma máquina ou computador. Tais aparelhos são capazes de reconhecer automaticamente os valores de VCO_2 e VO_2 , assim calculando e gerando o QR. Quanto a interpretação, o uso de substrato depende dos valores obtidos, que podem ser vistos abaixo (DIENER, 1997):

- a) Próximo de 1,0 \cong 100 % de Carboidrato
- b) Próximo de 0,85 \cong 50% de Carboidrato e Gordura
- c) Próximo de 0,7 \cong 100% de Gordura

Com base nessa compreensão, a seguir serão abordados e citados artigos que tratem do uso de substratos em variadas situações.

2.2.3 Obesos X Eutróficos

Devido à ausência de estudos que relacionem a Síndrome de Prader-Willi e o uso de substrato, torna-se interessante utilizar como base estudos que sejam próximas a essa ideia, que tenham em comum um dos principais sintomas da síndrome. Por esse motivo, serão levados em consideração estudos que comparem o uso de substratos entre indivíduos eutróficos e obesos, procurando focar em situações de exercício. Objetiva-se procurar ver se obesos e eutróficos oxidam gorduras e carboidratos em proporções semelhantes, quando estimulados em uma mesma intensidade. Vale citar que quando tratamos do tema obesidade muitos mecanismos que a desencadeiam ainda são desconhecidos. Até então, sabe-se, por exemplo, que indivíduos com

obesidade contém uma resistência à insulina muscular, ácidos graxos livres são alterados; além disso, existem possíveis falhas nos metabolismos de gordura e carboidrato que podem influenciar com os uso de substrato (PÉREZ-MARTIN et al., 2001).

Como citado anteriormente, de acordo com o estudo de Aucouturier et al. (2011) a flexibilidade metabólica possui sua relação com os tecidos adiposos, e por sua vez, o uso de substrato. Muitos estudos perceberam que situações de hiperinsulinemia em adolescentes obesos liberam mais ácidos graxos livres dos tecidos adiposos do que em crianças eutróficas, significando que tal situação existe uma baixa oxidação de gordura. Além disso, casos onde o indivíduo tem um acúmulo de gordura ectópico (fígado e pâncreas, por exemplo) estão relacionados com anormalidades metabólicas e problemas com a sinalização de insulina. O acúmulo de triglicérido intramuscular está positivamente relacionado com anormalidades no metabolismo de gorduras e glicose, assim como resistência à insulina para crianças obesas ou adolescentes.

Excesso de tecido adiposo visceral pode vir a ser um problema também, isso é porque ele pode decair os níveis de adiponectina, uma proteína importante que é essencial para a oxidação de gordura e a troca de substratos. Alguns estudos sugerem que a obesidade pode ser relacionada com uma oxidação incompleta de ácidos graxos ao invés de uma baixa taxa de oxidação de gordura. Lembra-se que o status da flexibilidade metabólica também está relacionada com questões genéticas, a alimentação e o nível de atividade física do indivíduo em questão.

Fazendo uma interseção com o próximo tópico, Chu et al. (2013) compararam meninas com sobrepeso e eutróficas em diferentes estágios da puberdade, procurando ver sua influência na taxa máxima de oxidação de gordura (máxFOR), e a intensidade que o máxFOR ocorreu (FATmáx). O estudo contou com 33 meninas, coletando inicialmente as medidas de composição corporal, estágios de Tanner para checar o estágio da puberdade e um teste incremental submáximo na bicicleta ergométrica, visando obter o VO_2 pico. No segundo dia de visita eles procuraram coletar os valores de oxidação de gordura a partir de um teste incremental submáximo na bicicleta ergométrica, focando em analisar o quociente respiratório (QR) e a frequência cardíaca; o teste manteve-se até que fosse alcançado um $QR \geq 1,00$, significando que a energia do exercício era vinda predominantemente de carboidratos. Valores de insulina e glicose também foram obtidos por amostras sanguíneas venosas.

Existem meninas nos dois primeiros estágios de Tanner para puberdade (EP), meninas nos últimos estágios (LP), meninas eutróficas (NW) e meninas com sobrepeso (OW). Elas foram categorizadas em 4 grupos: eutrofia nos primeiros estágios (NW EP); peso Eutrófico nos

últimos estágios (NW LP); sobrepeso nos primeiros estágios (OW EP); e sobrepeso nos últimos estágios (OW LP).

Após toda a análise dos dados, foram retirados alguns resultados com relação ao peso do indivíduo (sendo a comparação entre os estágios da puberdade abordada na próxima subseção). O primeiro é que o máxFOR e os valores de FATmáx eram maiores nas meninas eutróficas que estavam nos primeiros estágios de puberdade. Em resumo, obteve-se um máxFOR maior para as meninas eutróficas do que as meninas com sobrepeso (ambas pré-púberes); e não houve uma diferença significativa no máxFOR entre as meninas eutróficas ou com sobrepeso que fossem pós-púberes. Além disso, o VO_2 pico sofreu uma queda visível quando alcançaram-se maiores estágios de puberdade (NW EP > NW LP e OW EP > OW LP); tais achadas foram melhor percebidas em intensidades acima de 40% do VO_2 pico. Por último, encontrou-se uma relação positiva entre máxFOR com leptina e a razão de leptina-para-adiponectina, independente do percentual de gordura.

Em suma, de acordo com esse estudo o peso influenciou na taxa máxima de oxidação de gordura (máxFOR) de crianças nos primeiros estágios da puberdade. Segundo, a presença de resistência à insulina causado devido ao sobrepeso pode criar um efeito negativo na oxidação de gordura durante o exercício de meninas nos últimos estágios de puberdade. Os pesquisadores reconhecem que o ciclo menstrual dos sujeitos é uma limitação do estudo, já que tal variável é difícil de controlar.

Em uma abordagem um pouco diferente, Rueda-Maza et al. (1996) buscou ver a influência de um carboidrato exógeno na oxidação (CHO_{exo}) dos substratos, em situação de repouso. Avaliaram-se crianças obesas pré-púberes (n=10) e eutróficas (n=8). O estudo teve uma duração total de 10 horas, com pausas de 30 minutos (em 5 ocasiões) para medir a taxa metabólica basal ou a taxa metabólica em repouso; após os quatro primeiros repousos eles receberam quatro refeições em horários específicos (a primeira era rica em ^{13}C e as outras três pobres em ^{13}C). ^{13}C trata-se de carboidrato com carbono. A calorimetria foi medida para obter o gasto energético em repouso, sempre aplicado duas horas após cada refeição. Medidas antropométricas foram levadas em consideração no estudo (altura, peso e dobras cutâneas).

O principal resultado desde estudo foi que o gasto energético em repouso era maior no grupo com indivíduos obesos do que no grupo controle. É importante mencionar que apesar do valor de oxidação total de carboidrato era similar entre os grupos, a oxidação de carboidrato exógena era maior no grupo com obesidade. Em números, as crianças obesas oxidaram 10 gramas de carboidrato exógeno a mais do que o grupo controle.

Uma conclusão e tópico para discussão do artigo é o fato de que crianças obesas não terem problemas ou dificuldades em oxidar carboidrato. Com base em outros artigos, eles aparentam ter uma maior dificuldade na oxidação de gordura, especialmente em indivíduos com alguma síndrome metabólica (Síndrome de Prader-Willi, por exemplo). Uma limitação deste estudo foi a precisão da composição corporal, porque a fórmula utilizada para descobrir o percentual de gordura utiliza as dobras cutâneas, uma técnica suscetível à erro, especialmente nos indivíduos obesos.

Por fim, Pérez-Martin et al. (2001) exploraram o uso de substratos em várias intensidades de exercício, variando entre intensidades baixas, moderadas e submáximas. Partindo do princípio que a maioria dos estudos foca em intensidades baixas ou moderadas, o autor buscou testar indivíduos com sobrepeso e sedentários ($IMC > 25 \text{ kg/m}^2$; $N = 32$) em variadas intensidades, comparando com um grupo controle composto por indivíduos eutróficos que não fizeram parte de programas de treinamento intenso recentemente ($N = 26$). Eles foram submetidos protocolo na bicicleta ergométrica, consistido de um aquecimento de três minutos a uma intensidade de 20% do $W_{m\acute{a}x}$ (potência máxima exercida, em Watts), seguido de quatro estágios de seis minutos cada, nas intensidades de 30, 40, 50 e 60% $W_{m\acute{a}x}$. Além disso, coletaram-se dados de composição corporal, frequência cardíaca e pressão arterial.

Entre os resultados, cita-se que não havia uma diferença significativa nos valores de VO_2 entre os grupos. Porém, algo interessante foi observado: o ponto chave de troca dos substratos (momento em que carboidrato passa a ser o substrato predominantemente utilizado) ocorria com uma intensidade menor nos indivíduos com sobrepeso ($33,3 \pm 2\% W_{m\acute{a}x}$) e maior para os indivíduos eutróficos ($50,1 \pm 3,4\% W_{m\acute{a}x}$). O ponto que elegia uma oxidação máxima de gordura também acontecia em uma menor intensidade no grupo com sobrepeso ($30,5 \pm 2,3\% W_{m\acute{a}x}$) e maior para os eutróficos ($44,6 \pm 3\% W_{m\acute{a}x}$). Em suma, percebeu-se que a questão do uso de substrato energético é diferente ao comparar obesos sedentários com indivíduos eutróficos, o que demonstra uma dependência precoce de carboidrato.

Como conclusão geral dessa seção, nota-se que a máxima taxa de oxidação de gordura e a intensidade que ocorreu tal oxidação máxima era maior em indivíduos eutróficos do que em obesos. Além disso, a resistência à insulina, fator comum em indivíduos obesos, diminuía a taxa de oxidação de gordura. Esses achados tem como principal significado o fato de que indivíduos obesos, independente do estágio púbere, oxidam menos gordura como fonte de energia do que indivíduos eutróficos de uma mesma idade, significando que tais indivíduos dependem mais da oxidação de carboidrato. Evidentemente, questões como a composição corporal ou nível do tratamento dos indivíduos participantes podem afetar e as resultantes

obtidas. Níveis de treinamento e variáveis relacionadas com o mesmo ($VO_{2m\acute{a}x}$, por exemplo) podem afetar também.

2.2.4 Pré X Pós Púberes

Durante a infância e adolescência, as pessoas tendem a ser fisicamente ativas, isso é um fato. Por outro lado, exercícios podem causar respostas e adaptações crônicas que podem influenciar as características hormonais e metabólicas. Estudar essa temática torna-se importante para poder ver os benefícios e os possíveis riscos de se praticar exercícios de diferentes tipos ou intensidades, comparando tais informações com adultos, checando a existência de possíveis mudanças.

Riddell (2008) buscou revisar os aspectos endócrinos em crianças e adolescentes, focando no uso de substratos em situações de exercício. Uma primeira seção desta revisão faz uma reflexão sobre o status da puberdade, sensibilidade à insulina e músculos esqueléticos. Primeiramente, o alcance da puberdade vem com um período de resistência à insulina (com mecanismos até então não esclarecidos); este mesmo efeito de resistência ocorre durante o exercício. Quanto a testosterona, este hormônio aumenta durante o período da puberdade, tendo um pequeno aumento na circulação durante exercício. Ainda mais, os músculos esqueléticos normalmente tem um padrão de fibra que se modifica, de fibras de contração lenta para fibras de contração rápida, significando que indivíduos pré-púberes talvez dependam mais de um metabolismo oxidativo do que adolescentes e adultos. Entretanto, pesquisadores reconhecem que o estudo de fibras musculares é de difícil execução, especialmente porque muitos fatores podem interferir nisso (genética, estímulos produzidos no músculo, entre outros).

Outro tópico abordado nessa revisão foi o uso de substrato durante exercícios. Após muitos testes, a literatura aponta que crianças e indivíduos pré-púberes possuem um Quociente Respiratório (QR) mais baixo do que os pós-púberes e adultos, significando que eles dependem mais da oxidação da gordura como fonte de energia. Além disso, torna-se importante saber a intensidade de exercício que ocorre a máxima oxidação de gordura nos indivíduos pré-púberes; Stephens, Cole e Mahon (2006) mostraram em seu estudo que esse valor encontra-se entre 40%-70% $VO_{2m\acute{a}x}$.

Em um outro estudo anterior, Riddell et al. (2008) realizaram um estudo que comparou cinco meninos pré-púberes com nove adultos; foi utilizado um protocolo incremental na bicicleta ergométrica até o alcance da exaustão voluntária. Calorimetria indireta foi coletada nos últimos 30 segundos de cada nível, assim obtendo a taxa de oxidação de gordura. O estudo

conduzido foi longitudinal, com uma duração de 3 anos, sendo os dados coletados anualmente para os meninos e uma única vez para os adultos, observando as variáveis de altura, peso corporal, percentual de massa gorda e medidas de uso de substrato

Após o programa de três anos ter sido totalmente coletado e analisado, alguns achados foram percebidos. Primeiramente, o grupo das crianças (estágio Tanner 1) tiveram um pico de trabalho inferior ao dos adultos, mas não tiveram uma diferença estatisticamente significativa entre massa gorda, VO_2 pico relativo, pico de QR, pico de frequência cardíaca e frequência cardíaca máxima. O pico da taxa de oxidação de gordura foi significativamente maior no grupo das crianças do que o dos adultos. Em adição, a intensidade que se alcançou o pico da taxa de oxidação de gordura foi maior nas crianças ($56 \pm 6\% VO_2$ pico) do que no grupo dos adultos ($31 \pm 4\% VO_2$ pico).

É interessante apontar que este é um dos poucos estudos na época que compararam o status da maturação com a taxa de oxidação de gordura em diferentes intensidades de exercício. Uma limitação observada no estudo foi o número de sujeitos; resultados mais expressivos podem vir a ser observados em amostras maiores. De qualquer modo, esse artigo reafirmou a ideia de que crianças tem um quociente respiratório (QR) menor do que adultos, o que significa que elas dependem mais na oxidação de gorduras do que adultos, quando estimulados em uma mesma intensidade de exercício.

Com relação ao uso de carboidratos exógenos (CHO_{exo}), parece que crianças tem uma taxa de glicose maior do que adultos (TIMMONS; BAR-OR; RIDDELL, 2002) e crianças nos primeiros estágios da puberdade tem uma maior contribuição no gasto total de energia do que em meninos nos últimos estágios da puberdade (TIMMONS; BAR-OR; RIDDELL, 2007). Para isso, o autor realizou um protocolo com uma intensidade de 70% do $VO_{2máx}$, com o sujeito consumindo uma bebida de carboidrato ^{13}C -enriquecido ou uma bebida placebo. Amostras sanguíneas foram coletadas quarenta minutos antes e uma hora após o exercício. A utilização de substrato foi obtida e gravado a partir da coleta dos gases expirados e na aplicação da fórmula.

Entre os resultados, encontrou-se uma diferença significativa no quociente respiratório (QR), onde o grupo de indivíduos de 14 anos (14A) obteve maiores valores do que o grupo de 12 anos (12A), significando que o grupo 14A dependeu mais na oxidação de carboidratos. Indivíduos que fizeram os testes com a bebida de carboidrato ^{13}C -enriquecido tiveram uma taxa de oxidação de gordura menos do que aqueles que beberam a bebida placebo, demonstrando a influência de um carboidrato exógeno na utilização de substrato; tal fator ocorreu em ambos os grupos. O CHO_{exo} contribui mais com o gasto de energia para meninos cujo estado maturacional

seja menor. Além disso, eles oxidam mais gordura do que as faixas etárias mais velhas (jovens, adultos, etc.), quando não consumindo (CHO_{exo}).

Chu et al. (2011) também realizaram um estudo que procurasse avaliar a influência do carboidrato exógeno no uso de substratos, sendo a amostra composta por sete jovens nos primeiros estágios de puberdade com idades entre 9-12 anos de idade. Ela foram estimulados em 3 séries de 20 minutos na bicicleta ergométrica, com uma intensidade que esteja próximo da que gere o máximo de oxidação de gordura (prevista a partir de testes anteriores).

Quanto ao quociente respiratório, percebeu-se que ele foi menor para o grupo placebo do que o grupo que ingeriu carboidrato, o que significa que o grupo placebo tinha uma maior contribuição no uso de gordura como substrato do que o grupo que fez uso do suplemento. Vale lembrar que a quantidade de carboidrato endógena era semelhante entre os grupos.

A principal consideração que pode ser retirada como conclusão é a de que, durante uma certa intensidade de exercício ocorre uma oxidação máxima de gordura. Ao mesmo tempo, tal valor de oxidação máxima pode chegar a diminuir em mais de 50% se houver uma ingestão exógena de carboidrato durante o exercício. Embora os pesquisadores se focaram apenas em meninos obesos, os resultados foram semelhantes quando testados em meninos sem obesidade. Uma das limitações do estudo foi o fato de que eles não tinham um controle das dietas pré-exercícios.

Retomando ao artigo antes citado, Chu et al. (2013) perceberam uma influência da resistência à insulina na oxidação de gordura. Mas além disso, percebeu-se como o status da puberdade pode vir a influenciar na questão do substrato energético. Após toda a análise dos dados, notou-se que o máxFOR e os valores de FATmáx eram maiores nas meninas eutróficas e que estivessem nos primeiros estágios de puberdade. O estágio de puberdade foi fator determinante no máxFOR ($\text{NW EP} > \text{NW LP}$ e $\text{OW EP} > \text{OW LP}$).

Em suma, um dos principais achados que deve ser levado em consideração foi que crianças e indivíduos pré-púberes (estágios 1 e 2 na escala de Tanner) dependem mais da oxidação de gordura do que os indivíduos pós-púberes (estágios 3 e 4 na escala de Tanner); este fato é percebido devido ao fato de que tais indivíduos possuíam um menor quociente respiratório (QR) ao se exercitarem em uma dada intensidade. Em adição, a intensidade do exercício que gerou uma máxima oxidação de gordura era maior nos pré-púberes do que nos adultos. Além disso, todos os estágios púberes tiveram uma taxa de oxidação de gordura menor quando consumiram uma fonte de carboidrato exógena, proveniente de uma bebida.

Tendo essa bagagem e conhecimento, torna-se mais fácil a prescrição de exercícios, maximizando assim os efeitos desejados e minimizando possíveis riscos. Reconhece-se que

muitos mecanismos fisiológicos ainda são desconhecidos, tornando-se necessário futuros estudos para melhor esclarecer outros questionamentos sobre a resposta endócrina e o uso de substrato durante o exercício.

3 MÉTODOS

3.1 TIPO DE ESTUDO

Com base nos conceitos e divisões que caracterizam estudos, este projeto é classificado de acordo com seu objetivo, finalidade prática, tipo de pergunta e metodologia. Sobre o objetivo, é possível dizer que ele é de caráter exploratório, pois procura obter novas informações científicas a partir de testes e intervenções; ao mesmo tempo pode-se dizer que ele também é explicativo, já que abordará em um dado momento uma revisão e explicação da síndrome e de seus mecanismos envolvidos. Quanto a sua finalidade prática, ele é aplicado, já que busca resolver um problema, um questionamento, para que mais tarde possa ser aproveitado para outros estudos ou aplicações cotidianas. O tipo de pergunta é considerada correlacional, pois buscou-se ver a relação entre os indivíduos com a Síndrome de Prader-Willi e o uso de substratos energéticos. E quanto a metodologia, ela é uma pesquisa experimental do tipo quantitativa, pois houveram intervenções, coletas e análises estatística de dados numéricos do que foi obtido com os indivíduos da amostra (SANTOS, 2011).

3.2 PARTICIPANTES

Os participantes desta presente pesquisa foram vinte e cinco (n=25), com idades entre 7 e 12 anos e de ambos os sexos. Todas elas participaram de maneira voluntária com o consentimento e presença física dos pais ou guardiões. Entre os participantes, houve uma divisão em três grupos: nove participantes eram eutróficos (EUT – contendo um IMC entre o segundo e o percentil 85, para os valores equivalentes a suas idades e sexo), nove obesos não síndrômicos (OBE – IMC igual ou acima do percentil 95, para os valores equivalentes a suas idades e sexo), e oito crianças com a Síndrome de Prader-Willi (SPW – confirmado a partir da lida do teste genético). Destaca-se que sete das oito crianças síndrômicas eram tratadas com hormônio de crescimento (GH) e uma não.

O critério de exclusão para todos os grupos foi a incapacidade de andar em uma esteira em velocidades diferentes; para o grupo com a SPW houve o critério de inclusão de obter um teste que comprovasse a aquisição da síndrome. Tanto a criança quanto o responsável assinaram um consentimento que foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade do Estado da Califórnia – Fullerton (*California State University Fullerton Internal Review Board*). Este projeto de pesquisa foi financiado pelo Programa de Incentivo para Desenvolvimento de

Pesquisa (*Incentive Program for Research Development*) e pelo departamento de Cinesiologia da Universidade do Estado da Califórnia – Fullerton. Todos os valores e resultados apresentados nesse TCC foram retirados, com permissão prévia, neste projeto (do qual trabalhou outras variáveis que serviram como tese de mestrado para outro estudante) que auxiliou-se na parte teórica e prática no seu período de execução (2015). Por isso, agradece-se a oportunidade e permissão aos principais nomes do estudo: Dra. Daniela A. Rubin (professora e líder do projeto) e Ms. Frank A. Chavoya (parte do projeto tornou-se sua tese de mestrado).

3.3 INSTRUMENTOS

Com base nas necessidades de coletas de dados e nas variáveis importantes para o estudo, foram utilizados alguns instrumentos para auxílio. Primeiramente, foram utilizadas um estadiômetro preso a parede ao final de uma inspiração (marca Seca, Ontário, Califórnia, Estados Unidos) e uma balança eletrônica (da marca ES2001; Ohaus, Pinewood, nova Jersey, Estados Unidos) para obter as medidas de estatura e peso, respectivamente (lembra-se que os mesmos estavam sem calçados). Ao mesmo tempo, os pais preencheram um questionário sobre a saúde do filho. Além disso, uma máscara para coletar as trocas gasosas (de marca Hans Rudolph) acompanhou o indivíduo em momentos de repouso e em exercício; tal mascarará esteve conectada com um tubo para poder obter o consumo de oxigênio. O consumo de oxigênio pode ser acompanhado pelo computador no qual o aparelho foi instalado (utilizando o sistema integrado Parvo Medics TrueOne 2400, Sandy, UT, Estados Unidos).

Antes da parte prática os indivíduos terão suas pressões arteriais aferidas manualmente por um sfigmomanometro (Diagnostix 752, American Diagnostic Corporation, Hauppauge, Nova Iorque, Estados Unidos). Já na parte prática, eles utilizaram um frequencímetro para monitorar a frequência cardíaca (da marca Polar, Lake Success, Nova Iorque, Estados Unidos). Usou-se uma esteira para a parte dos testes. Ao final dessa parte prática, as crianças tiveram dados de composição corporal coletados ao serem escaneados pelo DEXA (absortometria radiológica de dupla energia; modelo Lunar Prodigy Advance Plus; GE Healthcare).

As condições do laboratório durante todas as coletas e testes foram as seguintes: temperatura de 24 °C; pressão barométrica de 755 mmHg (próxima ao nível do mar, que é de 760 mmHg); e umidade de 33%.

3.4 PROCEDIMENTOS

3.4.1 Medidas metabólicas em repouso

Primeiramente, os participantes tiveram suas medidas antropométricas obtidas; a altura foi medida com uma estadiômetro preso à parede (pede-se que eles retirem os calçados e meçam-se no momento da inalação) e o peso a partir de uma balança eletrônica (sem calçados; o peso das roupas foi subtraído do valor final). Os pais foram pedidos para preencher um questionário médico. Em seguida, a máscara de $VO_{2\text{máx}}$ (marca Hans Rudolph) foi colocada corretamente e conectada a um tubo, para assim obter o consumo de oxigênio. Todas as crianças deveriam ter tido sua última refeição no mínimo duas horas antes de começar a medir os valores pelo tubo.

Os participantes foram pedidos para se deitarem em decúbito dorsal em uma cama ajustada, ficando em uma posição de repouso por dez minutos para assim poder obter valores metabólicos próximos de uma condição de repouso. As trocas gasosas foram gravadas e analisadas pelo computador. Depois da fase de repouso, a pressão sanguínea foi medida usando um esfigmomanômetro de um tamanho adequado. A estruturação das fases a seguir (familiarização e fases principais) foram baseados em estudos anteriores com crianças/adultos com algum tipo de deficiência, realizando algumas modificações quanto o tempo de duração da caminhada e acrescentando um momento de sentar para medir batimentos cardíacos e QR durante um repouso.

3.4.2 Fase de familiarização

Em seguida, os sujeitos completaram uma fase de familiarização, o que consiste em uma série de 5 minutos na esteira, para que eles possam ficar adaptados aos procedimentos do protocolo. As crianças foram supervisionadas e instruídas por profissionais treinados. A série procedeu com a criança andando na esteira nas seguintes velocidades: 1,6 km/h (30 segundos), 2,4 km/h (30 segundos), 3,2 km/h (1 minuto), 4,0 km/h (1 minuto), 4,2 km/h (30 segundos) e 2,4 km/h (30 segundos).

Ao final da fase de familiarização, as crianças foram guiadas para imediatamente sentar em uma cadeira, colocado próximo a elas. Pediu-se para que elas encostassem as costas na cadeira, com as mãos nos joelhos e pernas descruzadas (com os dois pés no chão), ficando assim em uma posição de repouso. O período de repouso durou 6 minutos, sendo os três primeiros

minutos utilizados para obter valores de trocas gasosas. Nos últimos três minutos os participantes tiraram a máscara, podendo beber a água que foi disponibilizada.

3.4.3 Tentativas principais

Finalizado o momento de familiarização, as crianças foram designadas para começarem as três séries principais, tendo cada uma 5 minutos de duração, sendo a ordem aleatória. Embora aleatório, todos passaram pelas mesmas velocidades, sendo 3,2 km/h; 4,0 km/h; e 4,8 km/h. O protocolo foi o mesmo do que o do período de familiarização, com cinco minutos andando na esteira e seis minutos sentado, buscando o repouso. Observa-se que uma das crianças do grupo SPW não participou do teste com 4,8 km/h. As velocidades decididas para o estudo foram decididas acreditando que estas representariam uma baixa intensidade; a decisão veio com base em estudos prévios com crianças/adultos com algum tipo de deficiência.

Por fim, a composição corporal das crianças foi medida ao escaneá-las via DEXA. Os dados coletados utilizando um circuito aberto de espirometria foi analisado para assim obter as variáveis do estudo: Quociente Respiratório (QR), percentual de gordura utilizado (% gordura), percentual de carboidrato utilizado (% carboidrato) e equivalentes metabólicos (METs). Apenas os valores dos minutos 4 e 5 foram considerados para a análise de dados e variáveis.

3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS

Após a finalização da coleta e tabulação de dados, os mesmos foram analisados primeiramente utilizando a estatística inferencial pelo *software* IBM SPSS. Utilizou-se como método de análise estatística o *One-Way ANOVA*, comparando as medidas antropométricas e de composição corporal com as variáveis do exercício (QR, % de gordura, % de carboidrato e MET) entre os grupos para cada velocidade. No caso de uma significância estatística ser encontrada, houve uma análise *post-hoc* via teste de Tukey. Os dados serão apresentados com valores médios e \pm DP (desvio padrão). Considerou-se como estatisticamente significante valores de $p \leq 0,05$.

Além do SPSS, utilizou-se uma outra abordagem estatística não-inferencial, que procura medir a magnitude das diferenças entre grupos para determinadas variáveis. A magnitude das diferenças foi analisada pelo Tamanho do Efeito (Effect Size - ES) e a escala de Cohen (1988) foi usada para interpretação dos resultados. Os critérios para interpretar os níveis da magnitude

do ES foram: 0,0 – 0,2 como trivial; 0,2 – 0,6 como pequeno; 0,6 – 1,2 como moderado; 1,2 – 2,0 como grande; e $> 2,0$ como muito grande (Hopkins, 2000).

4 RESULTADOS

As características gerais da amostra, composta por três grupos, sendo eles: eutróficos (EUT), obesos (OBE) e com a síndrome de Prader-Willi (SPW), podem ser observadas na Tabela 1. Pode ser observado a distribuição da amostra em relação ao gênero masculino e feminino, bem como a idade média de cada grupo. Os grupos apresentaram diferença significativa para a massa corporal, IMC e percentual de gordura corporal.

Tabela 1 – Valores demográficos, antropométricos e composição corporal (Média ± Desvio Padrão).

	Eutróficos (n=9)	Obesos (n=9)	SPW (n=8)
Meninos / Meninas	3 / 6	4 / 5	3 / 5
Idade (anos)	9,78 ± 1,99	10,67 ± 1,12	11,13 ± 0,83
Estatura (centímetros)	142,9 ± 20,47	151,71 ± 9,98	147,80 ± 8,20
Massa Corporal (kg)	35,36 ± 11,32 *	63,56 ± 14,74 *†	44,66 ± 11,70 †
IMC (kg/m ²)	17,17 ± 1,13 *	27,17 ± 3,52 *†	21,10 ± 6,16 †
Percentual de gordura (%)	22,24 ± 8,62 *	45,0 ± 3,6 *†	37,19 ± 11,4 †
Massa magra (kg)	25,51 ± 11,55	33,92 ± 5,07 *†	26,4 ± 4,3

Fonte: Dados fornecidos por Daniela A. Rubin

Notas: IMC – Índice de Massa Corporal

* – Diferente do grupo “SPW”

SPW – Síndrome de Prader-Willi

† – Diferente do grupo “Eutrófico”

Com relação à estatura, não foi observada diferença significativa entre os grupos. A massa corporal, como esperado, apresentou diferença significativa entre os três grupos: Como reflexo dessas duas variáveis (estatura e massa corporal), consequentemente o IMC também foi diferente entre os três grupos.

Nesse caso em específico os percentuais de gordura e os valores de massa magra também apresentaram diferença entre si. No percentual de gordura os três grupos foram estatisticamente diferentes, sendo o grupo obeso maior que o síndrome e o eutrófico, respectivamente. Por fim, a quantidade de massa magra foi significativamente diferente entre obesos e eutróficos, assim como entre obesos e aqueles com a SPW; não havendo uma diferença significativa entre o grupo eutrófico e síndrome.

Na Tabela 2 estão apresentadas as variáveis obtidas nos testes de caminhada realizados na esteira nas três velocidades de deslocamento, incluindo a estimativa de substratos energéticos (carboidrato e gordura), o quociente respiratório (QR) e os equivalentes metabólicos (MET).

A partir da tabela com os dados referentes a parte metodológica e prática do estudo obtiveram-se alguns resultados. Como os sujeitos do estudo foram submetidos a três diferentes velocidades, os resultados serão descritos abaixo de forma separada.

3,2 km/h: Existiu uma diferença na variável MET, sendo significativamente diferente entre eutróficos e obesos, com $p = 0,013$; entre obeso e SPW, com um $p = 0,02$. Não foram observadas diferenças entre os grupos para as variáveis QR, %FAT ou %CHO.

4,0 km/h: Foi verificada diferença significativa entre os grupos para a variável MET. A partir da análise de post-hoc, verificou-se diferença apenas entre eutróficos e obesos, com um $p = 0,02$ (ES = 1,23). Apesar de não ter sido verificado a diferença entre obesos e síndrome (p = 0,08), o tamanho do efeito entre estes dois grupos foi de 1,06, ou seja, uma magnitude considerada moderada.

4,8 km/h: Diferença significativa para a variável MET, existindo uma diferença entre eutróficos e obesos, com um $p = 0,04$; o mesmo para obesos e SPW, com um $p = 0,04$. Além disso, encontrou-se uma diferença estatística significativa entre obesos e SPW para a variável QR com um $p = 0,05$. Apesar de não ter sido verificado a diferença entre o %FAT e %CHO entre obesos e síndrome (p = 0,07 para ambos), o tamanho do efeito entre estes dois grupos foi de 1,21 para as duas variáveis, ou seja, uma magnitude considerada grande.

Tabela 2 – Valores de QR, % de gordura e % de carboidratos utilizados, e valores de equivalente metabólico (MET) nas velocidades de 3,2 km/h; 4,0 km/h; 4,8 km/h (Média ± Desvio Padrão).

	Eutróficos (n=9)	Obesos (n=9)	SPW (n=8)
3,2 km/h			
QR	0,77 ± 0,06	0,76 ± 0,04	0,78 ± 0,05
% FAT	77,88 ± 17,80	79,18 ± 13,32	73,55 ± 15,98
% CHO	22,37 ± 17,97	21,07 ± 13,43	26,76 ± 16,10
MET	4,37 ± 0,39	3,26 ± 0,75 *†	4,49 ± 1,09
4,0 km/h			
QR	0,78 ± 0,05	0,77 ± 0,04	0,78 ± 0,04
% FAT	74,59 ± 16,39	76,84 ± 13,04	73,88 ± 15,59
% CHO	25,71 ± 16,52	23,43 ± 13,14	26,43 ± 15,71
MET	4,82 ± 0,77	3,76 ± 0,75 *†	4,62 ± 0,87
4,8 km/h			
QR	0,78 ± 0,05	0,77 ± 0,04*	0,83 ± 0,05
% FAT	72,24 ± 16,60	75,61 ± 11,85*	58,07 ± 17,25
% CHO	28,08 ± 16,72	24,68 ± 11,95*	42,35 ± 17,38
MET	5,44 ± 1,04	4,2 ± 0,91 *†	5,51 ± 1,15

Fonte: Dados fornecidos por Daniela A. Rubin

Notas: QR – Quociente Respiratório
 % CHO – Percentual de Carboidrato
 * – Diferente do grupo “SPW”

% FAT – Percentual de Gordura
 MET – Equivalente metabólico
 † – Diferente do grupo “Eutrófico”

5 DISCUSSÃO

Com base nos resultados obtidos pode-se perceber que os valores de MET foram maiores para o grupo com a Síndrome de Prader-Willi do que para os grupos eutrófico e obeso, para as três velocidades (3,2 km/h; 4,0 km/h; 4,8 km/h). Estatisticamente falando, a estatística do SPSS encontrou valores significativamente diferentes entre eutróficos e obesos para todas as velocidades. Entre os grupos obesos e sindrômicos encontrou-se apenas para as velocidades de 3,2 km/h e 4,8 km/h. De forma alternativa, a abordagem estatística não-inferencial do Tamanho do Efeito conseguiu encontrar diferença entre obesos e sindrômicos para a velocidade de 4,0 km/h, cuja magnitude foi moderada.

Isso pode indicar que o protocolo e a bateria de exercícios foi metabolicamente mais difícil para aqueles com a síndrome, mais intenso. A principal razão que pode ser utilizada como argumento ou atribuição a tais resultados é o fato de que os indivíduos com a Síndrome de Prader-Willi, sem tratamento de GH, possuem valores reduzidos de massa magra e a hipotonia (CASSIDY, 2011). Assim, torna-se mais difícil a realização de uma atividade motora de certa exigência, como caminhar em uma esteira. Com o tratamento hormonal sendo realizado pela maior parte da amostra sindrômica é possível perceber que tal questão da composição corporal esteve mais próxima dos eutróficos e diferente dos obesos não-sindrômicos, o que pode ter influenciado nos resultados, tornando-os mais próximos dos grupos controles. Questiona-se quais seriam os resultados de MET caso os sindrômicos não tivessem um tratamento hormonal.

Além disso, para a velocidade de 4,8 km/h notou-se uma diferença significativa no SPSS para o valores de QR entre os participantes obesos e sindrômicos, tendo o grupo com a SPW utilizado menos gordura como substrato energético. O uso do Tamanho do Efeito foi na mesma direção, com uma magnitude grande encontrada. Sugere-se, com base nos valores, que aqueles que possuam a Síndrome de Prader-Willi possuam uma maior dificuldade de oxidação da gordura, maior do que aqueles que estejam com um estágio de obesidade. Isso sugere que os indivíduos sindrômicos possam depender mais do carboidrato como um substrato energético do que a gordura.

O mecanismo de gerar um maior QR, assim oxidando pouca gordura e utilizando mais carboidrato pode ser explicado ao criar uma relação com a organela mitocôndria. A seguir serão citados estudos e ideias que procurem explicar a diferenciação nos valores para os indivíduos com a SPW.

A mitocôndria, localizada dentro das células, é responsável pela síntese de energia, proveniente das fontes de energia antes citadas e aplicadas no estudo (carboidrato, gordura, proteína). Em contrapartida, a Coenzima Q10 (CoQ10, uma enzima lipossolúvel) contém funções de antioxidação, estabilização de membranas celulares, e também a facilitação da síntese de energia da mitocôndria. O DNA está presente dentro das mitocôndrias. Pessoas fisicamente ativas possuem mais mitocôndrias nos músculos cardíacos e esqueléticos do que pessoas sedentárias. Por outro lado, indivíduos com desordens mitocondriais (genéticas ou não) tenderão a ter problemas na produção de energia (JUDY et al., 2007; Q10 FACTS, 2016).

Relacionando isso com a SPW, existem estudos que procuram relacionar aspectos da síndrome com uma disfunção mitocondrial. Yazdi et al. (2013), ao realizarem testes com ratos que contenham a síndrome, foram capazes de encontrar expressões diferentes em genes relacionados com a mitocôndria (95 para o músculo e 66 para o cérebro), incluindo genes relacionados com o catabolismo de ácidos graxos, metabolismo de lipídios e a própria obesidade. O estudo, em suma, sugere que existam problemas mitocondriais efetivados pela modificação genética criada pela SPW.

Em adição, Tumiené et al. (2015) apontam valores diminuídos no plasma da Coenzima Q10, elevação de carnitina (estere) e na histologia, tanto para animais quando para humanos. Junto disso, eles citam a mesma diferenciação na expressão de genes associados com a mitocôndria. Os autores acreditam que mais estudos para melhor entender os mecanismos e os genes devam ser realizados, assim compreendendo mais intimamente a síndrome. Ao mesmo tempo, eles mantêm em mente a existência de métodos que possam aumentar a produção de mitocôndria, que em outras palavras, ajudarão no processo de produção de energia. De forma complementar, vale citar que o estudo de Butler et al. (2003) também observou valores de plasma da Coenzima Q10 significativamente menores em síndrômicos ao comparar com obesos e eutróficos.

Por fim, um possível auxílio a essa condição, segundo alguns autores, seria a de realizar uma suplementação de CoQ10. Segundo as análises e pesquisas de Dr. William V. Judy (Q10 FACTS, 2016), se existir algum problema na mitocôndria para o indivíduo síndrômico em específico a suplementação seria proveitosa, do contrário não, justificando a existência de relatos positivos e negativos de casos onde a suplementação foi realizada. Deixa-se claro por ele que a suplementação da enzima não substituirá o importante tratamento com GH e nem a prática de exercícios físicos para trabalhar nas características da SPW, sendo este apenas um complemento. Entretanto, lembra-se que não existem estudos científicos que provem toda a funcionalidade de tal suplementação, mesmo que a lógica da enzima e os relatos apontem uma

melhoria na questão da mitocôndria. O único estudo, proposto por Matthews et al. (1998) mostra um aumento da mitocôndria cerebral em ratos após uma suplementação de CoQ10.

Mais, o valor mais elevado de carboidrato e MET reforçam o fato de que apesar da velocidade entre os grupos tenha sido a mesma o exercício foi mais intenso para o grupo com a síndrome do que para os outros. Isso indica que tanto o protocolo possa ter sido mais difícil como também o QR ter afetado. Um outro indicador que vale mencionar é o fato de que o número de passadas foi similar entre os grupos para as três velocidades.

Tais valores e resultados vão de encontro com o objetivo principal do estudo, que foi analisar a relação entre o uso de substratos energéticos e pessoas com a SPW em um protocolo de baixa intensidade. As hipóteses, que acreditavam numa diferença significativa para os valores de QR entre obesos e síndrômicos, foram parcialmente alcançadas, tendo em vista os valores de p e Tamanho do Efeito obtidos.

Estudos futuros se tornam necessários, incluindo protocolos com maiores intensidades de exercícios, buscando respostas mais evidentes com relação ao uso de substrato e seu custo metabólico nas atividades, seja uma intensidade baixa, média ou alta; até mesmo, explorar a relação entre a mitocôndria e a SPW com maiores detalhes. Torna-se importante para o profissional de Educação Física saber as questões metabólicas e do uso de gordura em indivíduos que contenham tal síndrome, estando assim capacitados a prescrever um programa de treinamento que possa eleger um melhor uso, e conseqüentemente, queima de gordura. Nesse caso torna-se capaz de combater os sintomas de obesidade existentes nos indivíduos com a crise a garantir uma melhor saúde, com as várias vantagens já conhecidas que a pratica de exercícios físicos são capazes de gerar.

Vale lembrar que este presente estudo é o primeiro da modalidade, que relacione a síndrome com exercícios e o uso de substratos energéticos. Sendo assim, este pioneiro pode servir como gatilho para que outros autores e outros estudos surjam, podendo trabalhar outras intensidades, volumes, tipos, frequências de exercício, com grupos ou protocolos diferentes. Assim, essa temática relativa à síndrome, que pouco se sabe até então, poderá ser cada vez mais expandida e explorada.

Uma das limitações do estudo foi o fato de que o grupo síndrômico continha, junto, crianças com e sem tratamento de GH. O grande porém do tratamento com GH é uma melhoria na questão da composição corporal, sendo este capaz de inibir, de certo modo, o curso natural da SPW. Como citado anteriormente, valores de IMC, massa muscular magra, percentual de gordura, densidade mineral óssea, todos estes obtiveram uma melhoria e normalização com o decorrer do uso de GH. Um tratamento longitudinal torna-se importante, por estes motivos

(BAKKER, 2015). Além disso, de acordo com Festen et al. (2008), a melhoria na massa muscular magra é capaz de ajudar nas questões psicomotoras e posturais, assim corrigindo problemas de coordenação e de escolioses, recorrentes na síndrome. Evidentemente, tudo isso é potencializado e estruturado a partir de uma dieta equilibrada e uma prática de exercícios adequadas.

A utilização de um estudo somente com crianças sem o tratamento poderia gerar resultados diferentes, tendo em vista que a deficiência do hormônio é um fator bem característico da síndrome. A adição de mais participantes com a SPW também pode ser considerada uma sugestão para enriquecer ainda mais o poder estatístico de futuros trabalhos, tornando ainda mais expressivos e significantes os valores estatísticos encontrados, e assim tendo um maior encontro com as hipóteses propostas por este estudo.

6 CONCLUSÃO

Encontraram-se diferenças significantes entre valores de MET e QR ao comparar indivíduos com a Síndrome de Prader-Willi e os grupos controle eutrófico e obeso. Tais diferenças podem ser explicadas com base em algumas características da síndrome e ao relacionar as mesmas com organelas, como a mitocôndria. Este estudo focou em crianças e em um protocolo de baixa intensidade na esteira. Outros estudos poderão focar em outras intensidades, faixas etárias ou tipos de exercícios. Todo o processo de criação dessa monografia, explicação, apresentação e divulgação automaticamente contribui para o objetivo secundário deste presente Trabalho de Conclusão de Curso, que visa disseminar a síndrome, tornando-a mais conhecida nos recintos científicos, na área da Educação Física e também na população de modo geral, seja para a criação de estudos, prescrever exercícios ou encontrar/diagnosticar mais pessoas que possam ser síndrômicas.

De um ponto de vista pessoal, pode-se incluir como argumento e relatar que a dificuldade das crianças eutróficas e obesas de caminhar na esteira foram apenas no quesito de adaptação e/ou intensidade no dado momento. Já para as crianças com a síndrome, algumas delas tiveram como um extra uma dificuldade de realizar as passadas, ter a coordenação de colocar um membro inferior à frente do outro, manter o foco de realizar a atividade por 5 minutos, às vezes tendendo à olhar para os lados (especialmente para os executantes do estudo e os acompanhantes do(a) participante), esquecer de realizar as pisadas, distração com os aparelhos, entre outros.

REFERÊNCIAS

AUCOUTURIER, J. et al. Metabolic flexibility and obesity in children and youth. **Obesity Reviews**, Hamilton, v. 12, n. 5, p. 44-53, abr. 2011.

BAKKER, Nienke E. **Growth Hormone treatment in children with Prader-Willi Syndrome from infancy to adulthood**. 1a. ed. Rotterdam: Erasmus University Rotterdam, 2015.

BURMAN, Pia; RITZÉN, E. Martin; LINDGREN, Ann Christin. Endocrine dysfunction in Prader-Willi Syndrome: a review with special reference to GH. **Endocrine Reviews**, Stockholm, v. 22, n. 6, p. 787-799, dez. 2001.

BUTLER, Merlin G. et al. Coenzyme Q10 levels in Prader-Willi syndrome: comparison with obese and non-obese subjects. **American Journal of Medical Genetics**, Kansas City, v. 119, n. 2, p. 168-171, mar. 2003.

BUTLER, Merlin G. et al. Is gestation in Prader-Willi syndrome affected by the genetic subtype? **Journal of Assisted Reproduction and Genetics**, Kansas City, v. 26, n. 8, p. 461-466, ago. 2009.

CADOUDAL, T. et al. Impairment of adipose tissue in Prader-Willi syndrome rescued by growth hormone treatment. **International Journal of Obesity**, Toulouse, v. 38, n. 9, p. 1234-1240, jan. 2014.

CARREL, Aaron L. et al. Growth hormone improves body composition, fat utilization, physical strength and agility, and growth in Prader-Willi syndrome: A controlled study. **The Journal of Pediatrics**, Madison, v. 134, n. 2, p. 215-221, fev. 1999.

CARREL, Aaron L. et al. Long-term Growth Hormone therapy changes the natural history of body composition and motor function in children with Prader-Willi Syndrome. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, Madison, v. 95, n. 3, p. 1131-1136, mar. 2010.

CASSIDY, Suzanne B. et al. Prader-Willi syndrome. **Genetics in Medicine**, San Francisco, v. 14, n. 1, p. 10-26, set. 2011.

CHU, L. et al. The effect of puberty on fat oxidation rates during exercise in overweight and normal-weight girls. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 116, n. 1, p. 76-82, nov. 2013.

CHU, Lisa et al. Carbohydrate intake reduces fat oxidation during exercise in obese boys. **European Journal of Applied Physiology**, Hamilton, v. 111, n. 12, p. 3135-3141, abr. 2011.

COHEN, Jacob. **Statistical power analysis for the behavioral sciences**. 2a. ed. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, 1988.

COYLE, E. F. Substrate utilization during exercise in active people. **American Journal of Clinical Nutrition**, Austin, v. 61, n. 4, p. 968-979, abr. 1995.

DIENE, G. et al. Endocrine Disorders in Children with Prader-Willi Syndrome – Data from 142 children of the French Database. **Hormone Research in Paediatrics**, Toulouse, v. 74, n. 2, p. 121-128, abr. 2010.

DIENER, J. R. C. Calorimetria indireta. **Revista da Associação Médica Brasileira**, Florianópolis, v. 43, n. 3, p. 245-253, set. 1997.

DYKENS, Elisabeth M.; CASSIDY, Suzanne B.; KING, Bryan H. Maladaptive behavior differences in Prader-Willi Syndrome due to paternal deletion versus paternal uniparental disomy. **American Journal on Mental Retardation**, Los Angeles, v. 104, n. 1, p. 67-77, 1999.

FESTEN, Dederieke et al. Mental and motor development before and during growth hormone treatment in infants and toddlers with Prader–Willi Syndrome. **Clinical Endocrinology**, Rotterdam, v. 68, n. 6, p. 919-925, jun. 2008.

GLENN, C. Genomic imprinting: potential function and mechanisms revealed by the Prader-Willi and Angelman syndromes. **Molecular Human Reproduction**, Gainesville, v. 3, n. 4, p. 321-332, abr. 1997.

GORANSON Jr., Donald G. (Ed.). **Growth Hormone and Prader-Willi Syndrome**. 2a. ed. Sarasota: Prader-willi Syndrome Association (USA), 2011. p. 67-73.

HOPKINS, Will G. Measures of reliability in Sports Medicine and Science. **Sports Medicine**, Otago, DUD, v. 30, n. 1, p. 1-15, jul. 2000.

JUDY, William V. et al. **Coenzyme Q10 facts or fabrications**. Disponível em: <http://www.zmc-usa.com/docs/CoQ10_Facts_or_Fabrications.pdf>. Publicado em: 22 out. 2007.

MATTHEWS, Russell T. et al. Coenzyme Q10 administration increases brain mitochondrial concentrations and exerts neuroprotective effects. **PNAS (Proceedings of the National Academy of Sciences)**, Boston, v. 95, n. 15, p. 8892-8897, 21 jul. 1998.

MCCANDLESS, Shawn E. Health Supervision for Children with Prader-Willi Syndrome. **American Academy of Pediatrics**, Cleveland, v. 127, n. 1, p. 195-204, dez. 2010.

MILLER, Jennifer L. et al. Nutritional phases in Prader-Willi syndrome. **American Journal of Medical Genetics Part A**, Gainesville, v. 155, n. 5, p. 1040-1049, abr. 2011.

PÉREZ-MARTIN, A. et al. Balance of substrate oxidation during submaximal exercise in lean and obese people. **Diabetes & Metabolism**, Paris, v. 27, n. 4, p. 466-474, set. 2001.

PRIANO, Lorenzo et al. Sleep cycling alternating pattern (CAP) expression is associated with hypersomnia and GH secretory pattern in Prader–Willi syndrome. **Sleep Medicine**, Nova Iorque, v. 7, n. 8, p. 627-633, dez. 2006.

Q10 FACTS. **Coenzyme Q10 and energy synthesis and Prader-Willi children**. Disponível em: <<http://www.q10facts.com/coenzyme-q10-and-prader-willi-children/>>. Publicado em: 13 jan. 2016.

RIDDELL, M. C. et al. Fat oxidation rate and the exercise intensity that elicits maximal fat oxidation decreases with pubertal status in young male subjects. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 105, n. 2, p. 742-748, jun. 2008.

RIDDELL, M. C. The endocrine response and substrate utilization during exercise in children and adolescents. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 105, n. 2, p. 725-733, abr. 2008.

RUBIN, Daniela A. et al. Hormonal and metabolic responses to endurance exercise in children with Prader–Willi Syndrome and non-Syndromic Obesity. **Metabolism**, Fullerton, v. 64, n. 3, p. 391-395, mar. 2015.

RUEDA-MAZA, Clara M. et al. Total and exogenous carbohydrate oxidation in obese prepubertal children. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Lausanne, v. 64, n. 6, p. 844-849, dez. 1996.

SANTOS, Saray Giovana (Org). **Métodos e técnicas de pesquisa quantitativa aplicada à Educação Física**. 1a. ed. Florianópolis: Tribo da Ilha, 2011.

SCHULZE, Astrid et al. Fertility in Prader-Willi syndrome: a case report with Angelman syndrome in the offspring. **Acta Paediatrica**, Odense, v. 90, n. 4, p. 455-459, jan. 2007.

STEPHENS, Brooke R.; COLE, Andrew S.; MAHON, Anthony D. The influence of biological maturation on fat and carbohydrate metabolism during exercise in males. **International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**, Muncie, v. 16, n. 2, p. 166-179, abr. 2006.

TIMMONS, Brian W.; BAR-OR, Oded; RIDDELL, Michael C. Influence of age and pubertal status on substrate utilization during exercise with and without carbohydrate intake in healthy boys. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, Toronto, v. 32, n. 3, p. 416-425, mar. 2007.

TIMMONS, Brian W.; BAR-OR, Oded; RIDDELL, Michael C. Oxidation rate of exogenous carbohydrate during exercise is higher in boys than in men. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 94, n. 1, p. 278-284, set. 2002.

TUMIENÉ, Birutė et al. Evidence for mitochondrial dysfunction in Prader-Willi syndrome. **Laboratorinė Medicina**, Vilnius, v. 1, n. 17, p. 37-42, 2015.

VAN WIJNGAARDEN, Roderick F. A. de Lind et al. Randomized Controlled Trial to investigate the effects of Growth Hormone treatment on Scoliosis in children with Prader-Willi Syndrome. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, Rotterdam, v. 94, n. 4, p. 1274-1280, abr. 2009.

VOGELS, Annick et al. Minimum prevalence, birth incidence and cause of death for Prader-Willi syndrome in Flanders. **European Journal of Human Genetics**, Leuven, v. 12, n. 3, p. 238-240, dez. 2003.

WHITTINGTON, Joyce et al. Academic underachievement by people with Prader-Willi syndrome. **Journal of Intellectual Disability Research**, Cambridge, v. 48, n. 2, p. 188-200, fev. 2004.

YAZDI, Puya G. et al. Differential gene expression reveals mitochondrial dysfunction in an imprinting center deletion mouse model of Prader-Willi Syndrome. **Clinical and Translational Science**, Irvine, v. 6, n. 5, p. 347-355, jul. 2013.