


---

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA MOTRICIDADE**

---

**RESPONSIVIDADE DAS VARIÁVEIS DA COMPOSIÇÃO CORPORAL E  
METABÓLICAS DE MULHERES PÓS-MENOPAUSA SUBMETIDAS A 16 SEMANAS DE  
TREINAMENTO COMBINADO**

**TIEGO APARECIDO DINIZ**



**Março - 2016**

**RESPONSIVIDADE DAS VARIÁVEIS DA COMPOSIÇÃO CORPORAL E  
METABÓLICAS DE MULHERES PÓS-MENOPAUSA SUBMETIDAS A 16 SEMANAS DE  
TREINAMENTO COMBINADO**

TIEGO APARECIDO DINIZ

Dissertação apresentada ao Instituto de Biociências do Campus de Rio Claro, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências da Motricidade.

**Orientador:** Prof. Dr. Ismael Forte Freitas Júnior

RIO CLARO

2016

796      Diniz, Tiego Aparecido  
D585r      Responsividade das variáveis da composição corporal e  
            metabólicas de mulheres pós-menopausa submetidas a 16  
            semanas de treinamento combinado / Tiego Aparecido Diniz.  
            - Rio Claro, 2016  
            87 f. : il., figs., tabs.

            Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista,  
            Instituto de Biociências de Rio Claro  
            Orientador: Ismael Forte Freitas Júnior  
            Coorientador: Diego Giulliano Destro Christofaro

            1. Educação física. 2. Treinamento de resistência. 3.  
            Exercício aeróbio. I. Título.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Rio Claro



**CERTIFICADO DE APROVAÇÃO**

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: Responsividade das variáveis da composição corporal e metabólicas de mulheres pós-menopausa submetidas a 16 semanas de treinamento combinado

**AUTOR: TIEGO APARECIDO DINIZ**

**ORIENTADOR: ISMAEL FORTE FREITAS JUNIOR**

**CO-ORIENTADOR: DIEGO GIULLIANO DESTRO CHRISTOFARO**

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em CIÊNCIAS DA MOTRICIDADE, área: ATIVIDADE FÍSICA E SAÚDE, pela Comissão Examinadora:



Prof. Dr. ISMAEL FORTE FREITAS JUNIOR

Departamento de Educação Física / Faculdade de Ciências e Tecnologia de Presidente Prudente - SP



Prof. Dr. EDUARDO ZAPATERRA CAMPOS

Pós Doutorado do Departamento de Educação Física / Faculdade de Ciências e Tecnologia de Presidente Prudente - SP



Prof. Dr. WAGNER LUIZ DO PRADO

Departamento de Ciências do Movimento Humano / Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP - Campus Baixada Santista - Santos/SP

Rio Claro, 15 de março de 2016

## **Dedicatória**

Aos meus pais, Joberto e Roseli, que oportunizaram meus estudos e que, muitas vezes, abdicaram dos seus próprios desejos para que hoje esse trabalho fosse entregue.

Ao meu irmão, Joberto, que sempre que possível me ajudou.

À minha companheira e namorada, Isabela, que esteve do meu lado desde o início com muita paciência e carinho.

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente ao professor Ismael, que acreditou em mim e me oportunizou realizar o mestrado mesmo eu não ter sido um bom aluno na graduação. Por ter me auxiliado durante todo o processo, e por estar sendo uns dos responsáveis pelos objetivos importante que venho alcançando.

Ao professor Diego, meu co-orientador, que contribuiu em minha formação desde o início do mestrado.

Ao professor Fabio, pela parceria, aprendizado e por ter sempre me instigado a buscar mais conhecimento.

Ao professor Eduardo, que contribuiu de forma expressiva nesse trabalho.

À todos participantes do Ação e Saúde e CELAPAM, sem eles esse trabalho não poderia ter sido desenvolvido, em especial: Camila, Fabricio, Ana Cláudia, Lucas, Juliana, Eduardo, Bruna, Grasielle.

À todos deixo aqui meus profundos e sinceros **agradecimentos**.

**ΕΠÍΓΡΑΦΕ**

*”A ciência nunca resolve um problema sem criar pelo menos outros dez”*

**George Bernard Shaw**

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Intensidade do treinamento de força.....	33
Tabela 2. Características gerais da amostra de mulheres pós-menopausa no início da intervenção e comparação entre os grupos.....	45
Tabela 3. Efeito do treinamento combinado na composição corporal de acordo com a distribuição de gordura inicial em mulheres pós menopausa.....	47
Tabela 4. Efeito do treinamento combinado no perfil metabólico de acordo com a distribuição de gordura inicial em mulheres pós menopausa.....	49
Tabela 5. Características gerais da amostra e comparação dos grupos experimentais no início da intervenção.....	63
Tabela 6. Efeito do treinamento combinado na composição corporal de acordo com a responsividade para HDL-c.....	64
Tabela 7. Efeito do treinamento combinado no perfil metabólico de acordo com a responsividade para HDL-c.....	66
Tabela 8. Correlação de Pearson (r) entre variáveis da composição corporal e metabólicas com as alterações percentuais de HDL-c induzidas pelo treinamento.....	68
Tabela 9. Análise da regressão linear <i>Stepwise</i> entre variáveis da composição corporal e metabólicas com as alterações percentuais de HDL-c induzidas pelo treinamento.....	69

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma das participantes ao longo do estudo.....	31
Figura 2. Diferenças na distribuição de gordura de mulheres pós-menopausa alta e baixa A/G....	42
Figura 3. Distribuição das mulheres de acordo com a razão A/G pré-intervenção (n = 58).....	44
Figura 4. Efeito de 16 semanas de treinamento combinado na composição corporal de acordo com a distribuição de gordura inicial em mulheres na pós menopausa.....	50
Figura 5. Efeito de 16 semanas de treinamento combinado no perfil lipídico de acordo com a distribuição de gordura inicial, apresentados em valores médio e delta percentual, em mulheres pós-menopausa.....	51
Figura 6. Variabilidade interindividual nas alterações percentuais de HDL-c após 16 semanas de treinamento combinado em 57 mulheres pós-menopausa.....	62
Figura 7. Resumo dos principais efeitos de 16 semanas de treinamento combinado na composição corporal e perfil metabólico de acordo com a responsividade para HDL-c em mulheres pós-menopausa.....	67

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	15
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	18
2.1 Menopausa, composição corporal e perfil metabólico.....	19
2.2 Treinamento combinado.....	21
2.2.1 Efeito do treinamento combinado na composição corporal e perfil metabólico.....	22
2.4 Responsividade.....	25
3 OBJETIVOS.....	27
3.1 Objetivo Geral.....	27
3.2 Objetivos específicos.....	27
4 MATERIAIS E MÉTODOS.....	29
4.1 Amostra.....	30
4.2 Desenho do estudo.....	31
4.2.1 Coleta de dados.....	31
4.2.2 Responsividade.....	31
4.3 Variáveis do estudo.....	32
4.3.1 Avaliação da Composição Corporal.....	32
4.3.1.1 Avaliação Antropométrica.....	32
4.3.1.2 Densitometria Óssea - DEXA.....	32
4.3.2 Análises bioquímicas do sangue.....	32
4.4 Programa de treinamento.....	32
4.4.1 Treino Aeróbio.....	33
4.4.2 Treino De força.....	33
5 RESULTADOS.....	35
5.1 Estudo 1.....	36
5.2 Estudo 2.....	55
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	72
REFERÊNCIAS.....	74

## RESUMO

**Introdução:** O período pós-menopausa é caracterizado por 12 meses ininterruptos de ausência de ciclo menstrual. Mulheres nesse período apresentam aumento da gordura corporal total, especialmente abdominal. Sabe-se que a gordura dessa região está relacionada com o desenvolvimento de diversas doenças, sendo assim, estratégias que visem tratar ou prevenir esse desfecho se fazem importantes. Nesse contexto se destaca o treinamento combinado (associação de treinamento de força e aeróbio na mesma sessão de treino), por favorecer o aumento da massa corporal magra e a diminuição da gordura corporal. Estudos vêm mostrando que após um período de investigação clínica a resposta individual ao treinamento para variáveis metabólicas apresenta grande variação em relação à média. Entretanto, até a presente data nenhum estudo objetivou investigar as características das participantes que responderam positivamente e negativamente na composição corporal e no perfil metabólico após 16 semanas de treinamento combinado.

**Objetivo:** Analisar as variáveis da composição corporal e metabólicas que podem interferir na resposta a 16 semanas de treinamento combinado em mulheres pós-menopausa.

**Materiais e métodos:** Participaram do estudo mulheres com idade entre 50 a 77 anos, todas na pós-menopausa (FSH > 30mUI/ml). As avaliações foram realizadas em dois momentos: pré-intervenção e após 16 semanas de treinamento combinado. Foram realizadas medidas antropométricas, de composição corporal por meio da densitometria radiológica de dupla energia e análises bioquímicas (colesterol total e frações, triacilglicerol e glicemia de jejum). O treinamento foi composto de três sessões semanais com duração de, aproximadamente, 80 minutos. A prescrição do treinamento aeróbio foi realizada de acordo com a velocidade crítica (VC), e prescrita com volume de 30 minutos diários com intensidade fixada em 100% da VC. O treinamento de força foi prescrito de acordo com a zona de repetição máxima ou do teste de uma repetição máxima (RM) dependendo do exercício. O número de séries foram fixadas em três, entretanto, os números de repetições foram decrescente (15 para 8 repetições) e a intensidade crescente (65 para 80% do RM). As cargas de treinamento do aeróbio e de força foram ajustadas a cada quatro semanas. O grupo treinamento foi dividido em tercios de responsividade para as alterações percentuais de lipoproteína de alta densidade (HDL), bem como distribuição de gordura inicial. Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando o programa SPSS, versão 13.0 (SPSS Inc, Chicago, IL) e a significância estabelecida em 5%.

**Resultados:** As participantes responsivas positivas para HDL apresentaram valores inferiores de triacilglicerol e lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) após 16 semanas de treinamento combinado. As participantes com gordura corporal predominantemente abdominal apresentaram menor responsividade ao treinamento combinado.

**Conclusão:** Variáveis da composição corporal e metabólicas interferem na responsividade à 16 semanas de treinamento combinado em mulheres pós-menopausa.

**Palavras-chave:** pós-menopausa; treinamento de resistência; exercício aeróbio; composição corporal; responsividade.

## **Abstract**

**Introduction:** Postmenopausal is characterized by 12 months of amenorrhea. Women in this period show increase in total and segmental body fat, especially, abdominal adiposity. It is known that such adiposity is related with the development of chronic disease, therefore, strategies to treat or prevent this outcome becomes important. In this view, the combined training stands out, since it can stimulate increase lean body mass and decrease body fat. Studies has been shown that there is heterogeneity in the response of aerobic training regarding metabolic variables. However, to date no study aimed to investigate the characteristics of menopausal women who responded positively and negatively on body composition and metabolic profile after 16 weeks of combined training.

**Objective:** To analyze the variables of body composition and metabolic that may interfere with the response to 16 weeks of combined training in postmenopausal women.

**Materials and methods:** Sample consisted of women aged 50 to 77 years, all postmenopausal. The evaluations were performed twice: baseline and post-16 weeks of combined training. Body composition were assessed by Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA), total and segmental, and analysis of the biochemical profile: total cholesterol, Low Density Lipoprotein (LDL-c) and High Density Lipoprotein (HDL-c), triacylglycerol and fasting glucose. The combined training was performed three times per week on nonconsecutive days, during 80 minutes (50 minutes of resistance training followed by 30 minutes of aerobic training) per session. The training group was divided into tertile of responsiveness to HDL-c percentage changes, as well as baseline fat distribution. All statistical analyzes were performed using SPSS version 13.0 (SPSS Inc, Chicago, IL) and statistical significance set at 5 %.

**Results:** The positive responders to HDL showed lower triacylglycerol and VLDL after 16 weeks of combined training. Participants with predominantly abdominal body fat had lower responsiveness to combined training.

**Conclusion:** Body composition and metabolic variables interfere with responsiveness to 16 weeks of combined training in postmenopausal women.

**Keywords:** Postmenopausal; resistance training; aerobic exercise; body composition; responsiveness.

# **1 INTRODUÇÃO**

A expectativa de vida da população mundial tem crescido de modo acentuado nos últimos anos (GULLAND, 2014). No Brasil, em suas últimas cinco décadas esse aumento foi da ordem de 700% na população de pessoas com idade igual ou superior a 60 anos, a qual saltou de três milhões na década de 60 para 20 milhões em 2008 (VERAS, 2009).

O envelhecimento é um processo natural e contínuo que resulta em alterações nas funções de diferentes órgãos e tecidos, que podem ser observadas, por exemplo, na redução das capacidades funcionais (GAULT & WILLEMS, 2013), perda da massa muscular (WOODROW, 2009) e, conseqüentemente, da força (ANDRADE & MATSUDO, 2010), e aumento da gordura corporal (WOODROW, 2009).

O sexo feminino apresenta uma particularidade com o envelhecimento que é o período do climatério (EDWARDS & LI, 2013). O climatério pode ser dividido em três categorias: pré, peri e pós-menopausa, sendo que o mais comumente estudado é o período pós-menopausa, que é reconhecido quando a mulher permanece, no mínimo, 12 meses em amenorreia e com valores de hormônio folículo estimulante (FSH) maiores que 30  $\mu$ UI/ml .

A menopausa pode ser dividida em três categorias: pré, peri e pós, sendo que o mais comumente estudado é o período pós-menopausa, que é reconhecido quando a mulher permanece, no mínimo, 12 meses em amenorreia e com valores de hormônio folículo estimulante (FSH) maiores que 30  $\mu$ UI/ml (OMS, 1996).

Além das alterações no sistema reprodutivo, esse período é acompanhado de mudanças importantes na composição corporal, como o aumento da gordura de tronco e visceral (ABDULNOUR et al., 2012; ABILDGAARD et al., 2013), diminuição da massa corporal magra (ABILDGAARD et al., 2013) e da densidade mineral óssea (CRANDALL et al., 2013). As alterações nos estoques de gordura decorrem, especialmente, da redução de estrógenos que agem regulando positivamente a expressão de genes lipolíticos (LUNDHOLM et al., 2008), bem como, regulando negativamente a expressão de genes lipogênicos (MISSO et al., 2005). O aumento de gordura na região central do corpo apresenta como desfecho algumas disfunções metabólicas, como a resistência à insulina, fibrinólise, inflamação crônica de baixo grau e aterosclerose (VAN GAAL et al., 2006; FUJISAKA et al., 2013), que por conseguinte, é uma das principais causas de morte no mundo (ROSAMOND et al., 2008).

Diante das disfunções metabólicas observadas, algumas estratégias vem sendo desenvolvidas almejando mitigar os efeitos adversos observados na menopausa, como as farmacológicas e, promissora, o exercício físico. Para tal, diversos protocolos de treinamento têm sido aplicados: aeróbio (CHURCH et al., 2007; YASSINE et al., 2009; RYAN et al., 2014a; RYAN et al., 2014b; DINIZ et al., 2016), força (MAESTA et al., 2007; TREVISAN & BURINI, 2007; BONGANHA et al., 2011; BONGANHA et al., 2012; ORSATTI et al., 2014), funcional (FORTE et al., 2013; NEVES et al., 2014) e

combinado (CHOQUETTE et al., 2011; CORRICK et al., 2013; ROSSI et al., 2013; ROSSI et al., 2015a; ROSSI et al., 2015b). Esse último, por ser composto de ambos estímulos, força e aeróbio, em uma mesma sessão de treino (LEVERITT et al., 1999), é apontado como efetivo na diminuição na gordura corporal relativa (CHOQUETTE et al., 2011; ROSSI et al., 2013).

Nesse programa de treinamento físico é evidenciado que o gasto energético gerado durante e após a sessão de treinamento é elevado, fato que propicia maior efetividade para a diminuição do excesso de gordura (DRUMMOND et al., 2005; LIRA et al., 2007; PANISSA et al., 2009). Atualmente, a diretriz do Colégio Americano de Medicina Esportiva enfatiza que os programas de treinamento físico devem priorizar o gasto energético quando o objetivo é diminuição da gordura corporal (ACSM, 2013).

Entretanto, apesar de bem evidenciado que os diversos protocolos de treinamento físico apresentam respostas positivas no perfil metabólico de mulheres pós-menopausa, existe heterogeneidade nas adaptações de algumas variáveis, inclusive de composição corporal e perfil metabólico, que não são analisadas nem, tampouco, as causas dessas variações.

Sabe-se que para o treinamento aeróbio alguns parâmetros podem ser explicativos para essas diferentes respostas, como a frequência cardíaca durante o exercício (FC) (BOUCHARD & RANKINEN, 2001) e repouso (SCHARHAG-ROSENBERGER et al., 2012), o consumo máximo de oxigênio ( $VO_{2max}$ ) (HAUTALA et al., 2012), atividade enzimática no músculo (MCPHEE et al., 2011), entre outros (MANN et al., 2014), inclusive em mulheres pós-menopausa (SISSON et al., 2009). Todavia, para o treinamento combinado ainda não está claro se alguma variável pode explicar as diferenças nas respostas individuais para composição corporal e perfil metabólico.

Em estudo recente, Mann et al. (2014) afirmam que, em investigações clínicas, aproximadamente 32% dos resultados individuais encontram-se além de um desvio padrão da média. Além disso, em idosos o treinamento combinado pode gerar variação de -12% a 87% quando analisado a força muscular, e -8 a 42% quando analisado a capacidade cardiorrespiratória. Esses dados sugerem que existe elevada variação individual dentro de um grupo submetido ao treinamento físico.

Apesar da importância de se analisar a heterogeneidade das respostas à programas de treinamento, bem como, caracterizar as suas causas, não foram encontrados estudos que realizaram tal análise em variáveis da composição corporal e perfil metabólico de mulheres pós-menopausa.

## **2 REVISÃO DE LITERATURA**

## 2.1 Menopausa, composição corporal e perfil metabólico

Pós-menopausa é um período específico da mulher, que corresponde a um terço de sua vida, começando por volta dos 48 anos (FONSECA et al., 2013), e se estendendo até os 78,3 anos (expectativa de vida) (MINAYO, 2012). Esse período é caracterizado pela diminuição na produção de estrógenos e perda da função ovariana (OMS, 1996).

O estrógeno é um hormônio esteroide que regula o crescimento, diferenciação e função de diversos tecidos no corpo humano. Seus efeitos fisiológicos, como a modulação da transcrição gênica, são mediados através de seus receptores (receptor de estrógeno [ER]) (DEROO & KORACH, 2006).

A diminuição de estrógenos está diretamente relacionada ao aumento de gordura na região abdominal subcutânea da mulher (MISSO et al., 2005). Esse aumento é decorrente, especialmente, pelo fato do estrogênio estar envolvido na transcrição de genes lipogênicos e lipolíticos (LUNDHOLM et al., 2008; STUBBINS et al., 2012). Diante disso, pode-se observar, em mulheres pós-menopausa, uma diminuição da expressão da lipase hormônio sensível (HSL), que é responsável pela mobilização primária dos estoques de triacilglicerol do tecido adiposo (lipólise) em período de jejum ou exercício, através da estimulação  $\beta$ -adrenérgica (MISSO et al., 2005; ZIMMERMANN et al., 2009). A diminuição de HSL tem sido apontada como uma das principais causas do acúmulo excessivo de gordura corpórea (JOCKEN et al., 2007).

Além disso, uma gama de genes lipogênicos apresentam-se aumentados no tecido adiposo de mulheres pós-menopausa em decorrência, principalmente, da diminuição de estrógenos (D'EON et al., 2005; MISSO et al., 2005; DEROO & KORACH, 2006; LUNDHOLM et al., 2008). Talvez a mais importante seja a lipase de lipoproteína (LPL), uma enzima lipogênica que regula o metabolismo lipídico. Sua principal função é hidrolisar os triacilgliceróis das lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) e quilomicrons (ambos plasmáticos), que posteriormente são transportados (via membrana) para os adipócitos (WAJCHENBERG, 2000). Estudos com modelos animais “pós-menopausa”, tem mostrado também um papel importante do estrógeno na diminuição de genes intermediários da síntese de lipídios, como a esteroil-CoA desaturase, o ácido graxo sintase, a acetil-CoA carboxilase- $\alpha$ , e o ácido graxo desaturase-1 (D'EON et al., 2005; MISSO et al., 2005; LUNDHOLM et al., 2008).

Diante desses desfechos, fica evidenciado que as mulheres pós-menopausa apresentam maior probabilidade para ganhar peso, especialmente na região central do corpo (ABDULNOUR et al., 2012; ABILDGAARD et al., 2013).

Classicamente, o tecido adiposo era caracterizado apenas por exercer algumas funções fundamentais no organismo como termoregulação, armazenamento de energia e proteção contra choques físicos e mecânicos (TRAYHURN & BEATTIE, 2001). Entretanto, na década de 90 o tecido

adiposo foi reconhecido como um órgão endócrino, baseado na sua habilidade secretar adipocinas, as quais incluem hormônios, citocinas e outras proteínas com funções biológicas específicas (revisto em VAZQUEZ-VELA et al., 2008; GALIC et al., 2010). Sabe-se que quando o tecido adiposo na região visceral apresenta uma hipertrofia acima dos níveis normais, devido principalmente, à dieta rica em gordura e baixa atividade física, é desencadeado um desequilíbrio entre a produção de citocinas pro e anti-inflamatórias (VAN GAAL et al., 2006; NASCIMENTO et al., 2009).

O principal fator responsável por esse desequilíbrio é a hipóxia local gerada pela hipertrofia dos adipócitos (TRAYHURN, 2013). Posteriormente é desencadeada uma série de eventos que culminam no aumento de citocinas pro-inflamatórias. Primeiramente, ocorre o recrutamento de monócitos plasmáticos para o tecido adiposo, através do aumento da expressão da proteína quimioatraente de monócitos-1 (MCP-1) (FUJISAKA et al., 2013). Subsequente a isso, os monócitos se infiltram no tecido adiposo se diferenciando em macrófagos do tipo 1, que apresentam como desfecho o aumento local de citocinas pro-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleucina-6 (IL-6) e IL-1 $\beta$ , que em excesso podem extravasar para a circulação (GALIC et al., 2010).

Já é bem descrito que o aumento dessas citocinas de maneira crônica, especialmente o TNF- $\alpha$ , é gatilho para o desenvolvimento de diversas doenças. Por exemplo, a infusão de TNF- $\alpha$  em humanos levou à um aumento da fosforilação do receptor de insulina em serina, o que ocasiona uma atenuação da transmissão do sinal da insulina por meio da diminuição da capacidade desse receptor em fosforilar em tirosina (via transmissora de sinal) (HOTAMISLIGIL et al., 1996; PEDERSEN, 2006). Além disso, os efeitos dessa sinalização estão associados com o comprometimento da fosforilação do substrato da proteína quinase B (Akt 160), o passo mais próximo identificado na ativação da translocação do transportador de glicose do tipo 4 (GLUT-4). Esses desfechos levam a uma menor sensibilidade à insulina, aumento da concentrações plasmática de glicose, e da produção pancreática de insulina (CARVALHEIRA et al., 2002).

Além do aumento da inflamação gerada pela hipertrofia do tecido adiposo, estudos com modelos animais demonstraram que o estrógeno está diretamente relacionado com a menor expressão de MCP-1, e assim, apresentaria um caráter protetor contra a resistência à insulina induzida por TNF- $\alpha$  (SARTIPY & LOSKUTOFF, 2003; KIM et al., 2014). Diante desses achados, nota-se que mulheres pós-menopausa podem apresentar um quadro inflamatório agravado, bem como, os seus desfechos.

Concomitantemente aos desfechos supracitados, também é evidenciado que nessas mulheres há aumento de doenças aterogênicas, como a hipertensão (TREMOLLIÈRES et al., 1999), e principalmente, a aterosclerose (MATTHEWS et al., 1989; MATTHEWS et al., 2009).

Estudos têm mostrado importante papel do ER nesses desfechos. Sabe-se que os ER são expressos em células do endotélio vascular e células do músculo liso vascular (MENDELSON, 2002), dessa forma, além da ação cardioprotetora indireta (devido à redução de lipídios circulantes), os ER podem atuar de forma direta nesse desfecho (DEROO & KORACH, 2006). Uma das possíveis explicações para tal, é o fato do estrogênio induzir a liberação rápida de óxido nítrico que é responsável pelo relaxamento das células do músculo liso vascular e inibição da ativação plaquetária (DEROO & KORACH, 2006). Ademais, estudos com modelo animal tem mostrado que o estrogênio parece ter um efeito redutor na complexidade histológica das placas ateroscleróticas, sugerindo que o mesmo pode estar envolvido na inibição de algumas proteínas de formação de placa, como o inibidor do ativador do plasminogênio (PAI-1) (DEROO & KORACH, 2006).

## **2.2 Treinamento combinado**

O treinamento combinado é um modelo de treino que combina exercícios aeróbios e anaeróbios de forma intervalada, contínua ou sequencial. A forma mais comumente utilizada é a combinação do treinamento de força e o aeróbio em uma mesma sessão de treino (LEVERITT et al., 1999; GOMES & AOKI, 2005; ROSSI et al., 2013).

Esse tipo de treinamento se popularizou e ganhou atenção de estudos, uma vez que pode ser efetivo para aumentar o gasto energético, tanto durante como após o exercício físico (DRUMMOND et al., 2005; LIRA et al., 2007; PANISSA et al., 2009), e da suposição de que poderia adquirir os benefícios de ambos os modelos de treino simultaneamente (LEVERITT et al., 1999).

As adaptações do treinamento de força são inúmeras. Por ser um exercício que propicia a contração muscular contra uma resistência por um curto período de tempo de forma intervalada, utiliza, predominantemente, o metabolismo anaeróbio como fonte de energia (FLECK et al., 2006). Esse tipo de treinamento é caracterizado por promover adaptações neurais e estruturais, responsáveis, respectivamente, pela melhora da força e aumento da hipertrofia muscular (BODINE et al., 2001; FOLLAND & WILLIAMS, 2007).

O exercício aeróbio é caracterizado pela necessidade da presença de oxigênio para utilização dos substratos que fornecerão energia para atividade celular. A predominância na utilização do metabolismo aeróbio ocorre principalmente em atividades de alto volume, baixa a moderada intensidade e, normalmente, de caráter contínuo (MANN et al., 2013). As adaptações ocorridas provenientes desse treinamento são: i) a melhora o consumo máximo de oxigênio, bem como, a capacidade oxidativa, ii) o aumento da atividade de enzimas aeróbias (e.g. citrato sintase) , iii) o aumento dos estoques de glicogênio e triacilglicerol intramuscular, iv) o aumento da densidade e biogênese mitocondrial, v) e o aumento de capilares nos músculos (HAWLEY, 2002). Essas adaptações são provenientes, entre outros mecanismos, pela ativação da via da proteína quinase ativada por

adenosina monofosfato (AMPK), ocasionada em situações de stress e depleção de ATP (HAYASHI et al., 2000).

### **2.2.1 Efeito do treinamento combinado na composição corporal e perfil metabólico.**

Evidências sugerem que em mulheres pós-menopausa o treinamento combinado pode ser efetivo em ambos, aumento da massa muscular e redução da gordura corporal, que juntos promovem maior redução na gordura corporal relativa (CHOQUETTE et al., 2011; ROSSI et al., 2013; ROSSI et al., 2015a), oportunizando assim, o tratamento e/ou prevenção primária de diversas doenças crônicas.

Sabe-se que isoladamente o treinamento de força e aeróbio são eficazes em promover melhoras na composição corporal e perfil lipídico em mulheres pós-menopausa (FAHLMAN et al., 2002), assim como, já foi demonstrado que o treinamento combinado é eficaz na melhora dos fatores de risco para síndrome metabólica em mulheres na meia vida (TIBANA et al., 2014). Entretanto, ainda é incipiente a compreensão dos estudos que analisaram os efeitos da combinação do treinamento de força e aeróbio no perfil metabólico de mulheres pós-menopausa.

Recentemente, Rossi et al. (2013) encontraram que após 8 semanas de treinamento combinado, com a intensidade do treinamento aeróbio fixada no limiar anaeróbio e volume semanal de 90 minutos, e o treinamento de força fixado em 65 até 70% de 1RM e duração semanal de 135 minutos, houve diminuição da gordura corporal total, em quilogramas e percentual, e de tronco (kg), e aumento da massa corporal magra quando comparadas ao grupo controle. Similarmente, Lee et al. (2015) também investigaram a eficácia do treinamento combinado, assim como o treinamento aeróbio isolado, na composição corporal, força muscular e perfil metabólico em uma amostra de mulheres acima de 65 anos. Para o treinamento combinado, a intensidade do treinamento aeróbio foi estabelecida a partir da frequência cardíaca de reserva (40 a 70%), e foi realizado 2 vezes na semana. Diferentemente do estudo de Rossi et al. (2013), o treinamento de força foi realizado utilizando fitas elásticas com intensidade moderada (escala subjetiva de esforço), 3 vezes na semana. Para o grupo aeróbio isolado a intensidade utilizado foi a mesma do combinado, apenas aumentando o volume para 5 dias semanais. Ambos o treinamento foram eficazes na diminuição das variáveis de gordura corporal e colesterol total, entretanto apenas o grupo combinado aumentou a massa corporal magra. Como esperado, o grupo de treinamento combinado apresentou melhores resultados no ganho de força quando comparado ao aeróbio isolado. Além disso, os autores investigaram a resposta dessas duas modalidades de treinamento na inflamação sistêmica. Ambos os treinamentos apresentaram reduções nas concentrações plasmáticas de CRP, IL-6 e TNF- $\alpha$ , todavia, no treinamento combinado a redução nas concentrações de CRP foram mais robustas, indicando que esse tipo de treino pode potencializar a melhora no perfil metabólico dessa população.

Comprovados os efeitos positivos de 8 semanas de treinamento combinado no perfil metabólico, Rossi et al. (2015a) objetivaram verificar os efeitos de 16 semanas de treinamento combinado na composição corporal de mulheres pós-menopausa. Assim como no estudo de 8 semanas, o grupo treinamento diminuiu a gordura corporal total e de tronco, e aumentou a massa corporal magra. Igwebuike et al. (2008) também reportaram adaptações similares durante 12 semanas treinamento combinado (aeróbio = 40 minutos em intensidade de 70 até 80% da frequência cardíaca máxima; de força = 1 até 3 series de 8 a 12 repetições em intensidade de 60 a 70% RM) em mulheres pós-menopausa. O grupo combinado apresentou diminuição de gordura abdominal e aumento da aptidão física, assim com, foi verificada uma melhora na sensibilidade à insulina e uma diminuição das concentrações de triacilglicerol. Figueroa et al. (2011) avaliaram a resposta ao treinamento combinado durante as mesmas 12 semanas em mulheres pós-menopausa. Entretanto, o treinamento de força foi realizado em formato de circuito, e consistiu de 1 série de 12 repetições em intensidade, aproximadamente, de 60% do RM para os principais grupamentos musculares. O treinamento aeróbio teve duração de 20 minutos e foi realizado na forma de caminhada à 60% da frequência máxima predita. Os autores encontraram que o treinamento combinado foi eficaz na diminuição de gordura corporal e na melhoria dos índices de força e perfil hemodinâmico.

Investigando um período de intervenção mais longo, Sillanpaa et al. (2009) analisaram o efeito adicional de 21 semanas de treinamento aeróbio, de força e combinado na composição corporal, aptidão física e perfil metabólico em mulheres de meia idade (média de idade 51 anos). O treinamento aeróbio foi prescrito utilizando o limiar anaeróbio com duração de 30 (1 até 7 semanas), 45 (8 até 14 semanas) e 60 minutos (15 até 21 semanas). O treinamento de força foi prescrito com intensidade de 40 a 60% de 1RM nas primeiras 7 semanas e foi crescente até 70 a 90% de 1RM nas últimas 7 semanas. O número de repetições variaram de forma decrescente, saindo de 20 até 6 repetições. Os números de series variaram de 3 a 4 até o final da intervenção. O treinamento combinado mostrou-se mais eficaz tanto em reduzir a gordura corporal, total e segmentar, e aumentar a massa corporal magra do que o treinamento aeróbio e o de força isolados. Além disso, o treinamento combinado foi mais efetivo em aumentar a performance muscular, indicando pouca interferência na intensidade de treinamento proposta. Quando analisado o perfil metabólico, os autores encontraram que apenas o treinamento aeróbio foi eficaz em melhorar as concentrações de LDL-c e HDL-c. Todavia, o treinamento combinado e o de força isolado reduziram as concentrações de insulina.

Similarmente, Seo et al. (2011) investigaram as diferentes adaptações de 12 semanas de treinamento aeróbio e combinado no perfil metabólico de mulheres pós menopausa. Os autores dividiram a amostra em 3 grupos experimentais: 1) grupo controle, que realizou sessões de alongamento três vezes por semana; 2) grupo aeróbio, que realizou caminhada três vezes por semana

à 60-80% da frequência cardíaca de reserva e; 3) grupo combinado, que realizou tanto o treinamento aeróbio (na mesma intensidade) e o treinamento de força 3 vezes por semana à 50-70% de uma repetição máxima (3 series de 10 repetições). Os autores encontraram que os grupos aeróbio e combinado diminuíram o percentual de gordura corporal e aumentaram as concentrações plasmáticas do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1). Entretanto, apenas o treinamento combinado foi eficaz no aumento do hormônio de crescimento (GH). Sabe-se que o IGF-1 e o GH desempenham importante papel na hipertrofia da musculatura esquelética (FERNANDES et al., 2012). Além disso, a massa muscular pode melhorar a capacidade funcional, qualidade de vida e reduzir o risco de quedas (LIU-AMBROSE et al., 2005; BONGANHA et al., 2012), assim como, ser um importante preditor de longevidade em populações mais velhas (METTER et al., 2002; WANNAMETHEE et al., 2007). Em relação aos fatores risco para síndrome metabólica, o treinamento combinado foi o mais eficaz em diminuir a circunferência de cintura e glicose de jejum, e apesar de não estatisticamente significativo, também diminuiu as concentrações de triacilglicerol e aumentou as concentrações de HDL-c.

Embora diversos estudos tenham demonstrado benefícios em relação a este modelo de treinamento, a grande maioria não tem realizado a equiparação das cargas de treinamento, dessa forma não está claro se os efeitos são decorrentes do maior volume de exercício realizado pelo grupo combinado ou se realmente são provenientes do estímulo aeróbio e de força. Dessa forma, em recente estudo Rossi et al. (2015b) encontraram, após equalizar as cargas de treinamento pelo método de impulso de treinamento (TRIMP) levando em consideração a percepção subjetiva de esforço e o tempo de duração do treinamento, que 8 semanas de treinamento aeróbio isolado e combinado com o de força são eficazes em melhorar a composição corporal, todavia, apenas o treinamento combinado potencializou a diminuição do percentual de gordura. Além disso, ambas as modalidades de treinamento apresentaram melhoria no perfil lipídico, uma vez que o treinamento combinado aumentou as concentrações de HDL-c, e o aeróbio diminuiu o índice aterogênico. Dessa forma, diferentemente da maioria dos estudos que compararam modalidades de treinamento sem equalização de carga e concluíram que o treinamento combinado é mais eficaz, Rossi et al. (2015b) concluíram que, quando equiparadas as cargas, ambas modalidades apresentam resultados similares na composição corporal e perfil lipídico.

Esses estudos supracitados estipularam o tempo de intervenção em curto e médio duração e encontraram resultados promissores. Intervenções de treinamento combinado com período de tempo mais longo também tem apresentado excelentes resultados na composição corporal para mulheres pós-menopausa. Krishnan et al. (2014) avaliaram a eficácia de 6 meses de treinamento combinado três vezes na semana associado a três sessões de aeróbio semanal (caminhada leve, corrida e ciclismo)

em mulheres pós-menopausa. Os autores encontraram que o grupo treino diminuiu a gordura total e abdominal, e aumentou a capacidade cardiorrespiratória. Além disso, foi observado uma melhora na sensibilidade à insulina. Tal melhora foi negativamente relacionado com a gordura total do momento inicial, assim como, pode-se observar uma relação positiva com a gordura ginoide inicial. Monninkhof et al. (2009) objetivaram verificar se as mudanças na composição corporal ocorriam mesmo após 12 meses de um programa de treinamento combinado. O treinamento foi composto de 2 vezes semanais com duração de 1 hora de maneira supervisionada e uma sessão individual com duração de 30 minutos. Após o período de intervenção, o grupo treinamento diferenciou-se significativamente do controle apenas no percentual de gordura.

Em síntese, esses estudos sugerem que o treinamento combinado pode ser uma estratégia eficaz e segura para a melhoria da composição corporal e seus fatores de risco em mulheres pós-menopausa. Além disso, a combinação do treinamento de força e aeróbio na mesma sessão vem se mostrando mais eficaz do que apenas o aeróbio isolado na redução dos fatores de risco para doenças metabólicas.

### **2.3 Responsividade**

As respostas ao treinamento fornecem o grau de adaptação ao estresse gerado pelo mesmo. Pode ser considerada uma medida dinâmica dependente de uma gama de fatores endógenos (idade, sexo e etc.) e exógenos (alimentação, aptidão física prévia, condições ambientais e etc.). Ademais, essa respostas ao treinamento pode variar para uma mesma pessoa de acordo com a variável considerada (WEINECK, 2003).

Apesar de existir essas variações individuais à um protocolo de treinamento, é comum em investigações clínicas reportar apenas a alteração média e desvio-padrão das variáveis, e comparar com diferentes grupos (e.g. treino vs. controle). No entanto, esse tipo de análise pode camuflar uma grande variedade de diferenças individuais na treinabilidade (resposta positiva, negativa e nula) (MANN et al., 2014).

Sabendo-se que o treinamento físico tem sido empregado como forma de tratamento para diversas doenças, as respostas individuais se tornam importante para uma prescrição correta, e assim otimizar os benefícios. Entretanto, pouca atenção vem sido dado à tais respostas, perdendo assim, uma valiosa informação acerca da otimização do treinamento (KARAVIRTA et al., 2011).

Além desse viés, a maioria dos estudos que reportaram as respostas positivas e negativas provenientes do treinamento eram, em sua maioria, de característica aeróbia (TIMMONS et al., 2010; HAUTALA et al., 2012; SCHARHAG-ROSENBERGER et al., 2012), poucos sobre treinamento de força (HUBAL et al., 2005; HAUTALA et al., 2006) e apenas um sobre treinamento combinado (KARAVIRTA

et al., 2011). Ademais, a população escolhida por essas investigações eram jovens ou adultos e as variáveis investigadas eram de desempenho.

Quando observado as investigações clínicas com mulheres pós menopausa, apenas três estudos reportaram tais respostas (SISSON et al., 2009; GILARDINI et al., 2012; MYETTE-COTE et al., 2014).

Sisson et al. (2009) observaram que após seis meses de treinamento aeróbio, as mulheres que responderam positivamente ao treinamento eram mais jovens e apresentavam menor  $VO_{2max}$  inicial. Os autores também destacaram que um elevado volume de treinamento pode aumentar a chance da participante em responder positivamente ao protocolo.

No estudo de Gilardini et al. (2012), após um programa de intervenção com ênfase em mudança no estilo de vida as participantes foram divididas em três grupos de acordo com a resposta na sensibilidade à insulina: as que diminuíram, estabilizaram ou aumentaram. Os autores encontraram que, independentemente da idade, as participantes que apresentavam no momento inicial um quadro de resistência à insulina, foram as que mais melhoraram o índice insulinêmico, quando comparadas à aquelas que eram sensíveis à insulina no momento pré-intervenção. Além disso, a melhora na sensibilidade foi acompanhada pela diminuição da gordura corporal, total e relativa, da pressão diastólica e sistólica e da frequência cardíaca de repouso.

Recentemente, Myette-Cote et al. (2014) analisaram as características das respostas positivas e negativas na disponibilidade de glicose após um programa de restrição calórica. Os autores puderam observar que a melhora na disponibilidade de glicose é acompanhada pela diminuição da massa corporal magra, proteína C-reativa e uma tendência na diminuição da gordura visceral. Ademais, os autores reforçam que uma grande variabilidade individual nas respostas à esse programa de emagrecimento foi observada.

Sabe-se que as respostas apresentadas por indivíduos mais velhos ao treinamento aeróbio e de força podem variar de -12% a 87% dependendo da variável investigada (KARAVIRTA et al., 2011), dessa forma a realização da análise, levando em consideração as respostas individuais, se faz de grande importância.

### **3 OBJETIVOS**

### 3.1 Objetivo geral

Analisar as variáveis da composição corporal e metabólicas que podem interferir na resposta a 16 semanas de treinamento combinado em mulheres pós-menopausa.

### 3.2 Objetivos específicos

- ✓ Verificar se a distribuição de gordura corporal de mulheres pós-menopausa interfere na responsividade ao treinamento combinado em variáveis da composição corporal e do perfil metabólico.
- ✓ Verificar as características na composição corporal e perfil metabólico das mulheres pós-menopausa responsivas positivas e negativas para as alterações no HDL-c após 16 semanas treinamento combinado.

## **4 MATERIAIS E MÉTODOS**

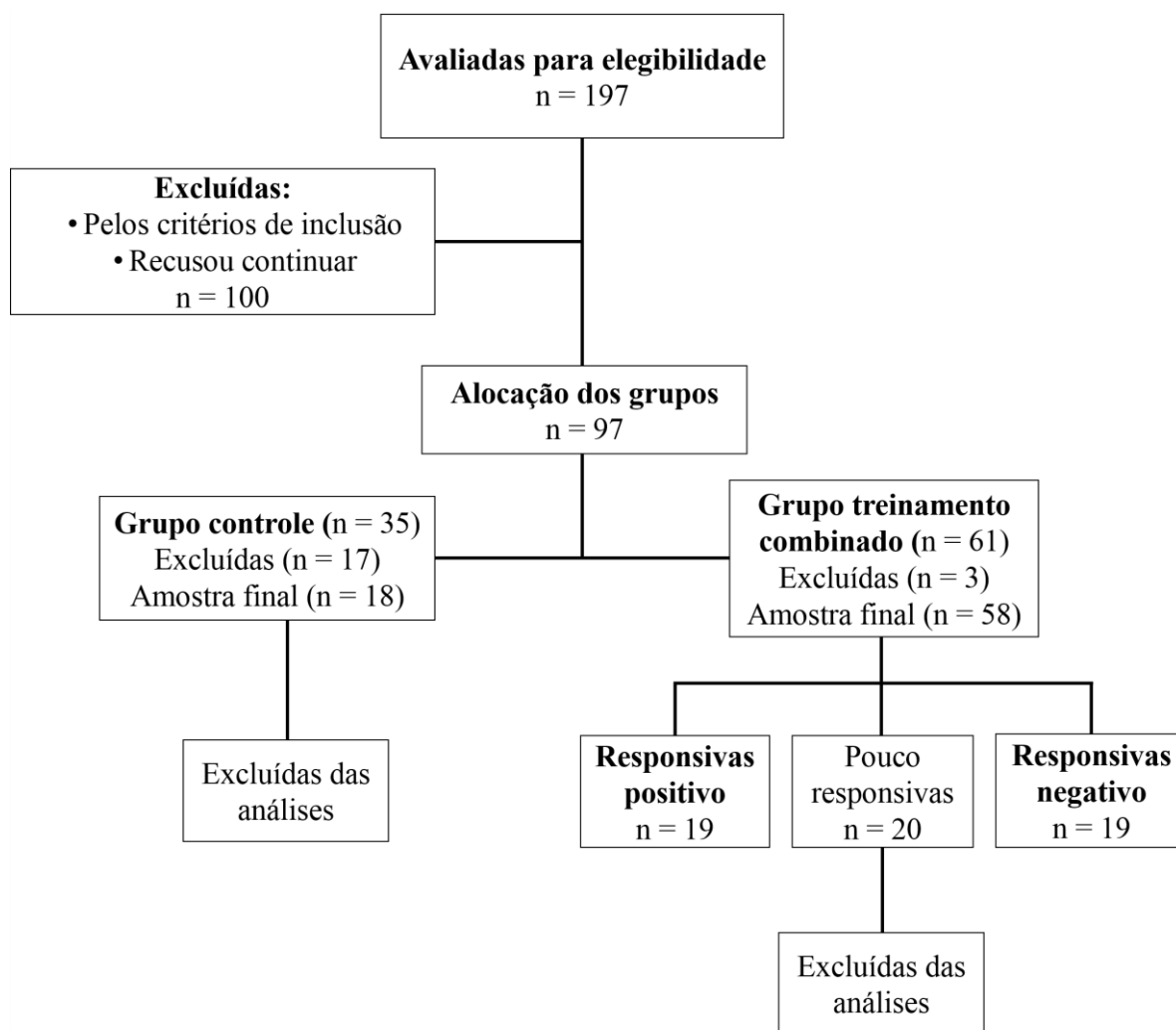
#### 4.1. Amostra

Do ponto de vista ético, o programa em questão foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNESP de Presidente Prudente (CAAE: 36990614.9.0000.5402).

Para o presente estudo, análises experimentais foram realizadas nas mulheres que participaram do grupo treinamento combinado do Projeto Ação & Saúde de 2011 a 2013. Foram excluídas das análises as mulheres que participaram do grupo controle. Detalhes adicionais do estudo principal se encontra em outro lugar (ROSSI et al., 2015a). Dessa forma, o presente estudo foi conduzido na cidade de Presidente Prudente e analisou mulheres pós-menopausa com idade entre 50 a 77 anos ( $60,9 \pm 5,55$ ).

O convite para participar do estudo foi realizado por meio de divulgação em rádio, televisão e jornais locais. Para participar do presente estudo os critérios de inclusão foram: 1) sexo feminino; 2) estar na menopausa ( $FSH > 30$  mUI/ml e sem ciclo menstrual por 1 ano ou mais) (OMS, 1996); 3) ter idade entre 50 e 79 anos na data da avaliação; 4) apresentar atestado médico comprovando ausência de limitações físicas ou algum problema de saúde que contra indicasse em absoluto ou de forma relativa à realização das avaliações e a prática de exercício; 5) Não praticar exercício físico há pelo menos seis meses; 6) Não realizar tratamento para reposição hormonal; 7) assinar o termo de consentimento livre e esclarecido para a participação no estudo.

Após a divulgação, 197 mulheres pós-menopausa se inscreveram para participar do estudo, das quais 97 atenderam os critérios de inclusão e aceitaram participar do estudo. As participantes foram divididas em dois grupos: Controle ( $n = 35$ ) e Treinamento combinado ( $n = 61$ ). Durante as 16 semanas de intervenção, 20 mulheres foram excluídas da pesquisa. As justificativas de abandono incluíram razões pessoais/familiares, não especificadas e acúmulo de três faltas consecutivas ou quatro não consecutivas durante um mês. A amostra final foi composta por 76 mulheres pós-menopausa, das quais 18 compuseram o grupo Controle e 58 o grupo Treinamento combinado (**Figura 1**).



**Figura 1.** Fluxograma das participantes ao longo do estudo.

## 4.2 Desenho do estudo

### 4.2.1 Coleta de dados

O protocolo de treinamento teve a duração de 16 semanas. A avaliação inicial ocorreu anteriormente ao início do treinamento e consistiu de anamnese para investigação dos critérios de inclusão, avaliação antropométrica, composição corporal e exame bioquímico de sangue.

Após 16 semanas de treinamento todas as avaliações supramencionadas foram realizadas novamente. A partir disso dividimos o grupo treinamento em tercios de responsividade para diferentes variáveis (**Figura 1**).

### 4.2.2 Responsividade

Para verificar as participantes que apresentaram respostas positivas e negativas para o HDL-c a amostra foi dividida em tercil dos deltas percentuais ( $[(\text{pós-intervenção} - \text{pré-intervenção}) / \text{pré-intervenção}] * 100$ ) seguindo métodos de Myette-Cote et al. (2014). De forma similar, a responsividade

para composição corporal e perfil metabólico de acordo com a distribuição de gordura corporal inicial foi testado a partir dos tercis da razão androide/ginoide (A/G).

### **4.3 Variáveis do Estudo**

#### **4.3.1 Avaliação da Composição Corporal**

##### **4.3.1.1 Avaliação Antropométrica**

A massa corporal foi aferida com a utilização de uma balança eletrônica da marca Fillizola, com precisão de 0,1kg e capacidade máxima de 150 kg, e a estatura foi aferida com a utilização de um estadiômetro fixo de madeira com precisão de 0,1cm e extensão máxima de dois metros, de acordo com a metodologia proposta por Freitas Jr et al. (2009).

##### **4.3.1.2 Densitometria Óssea - DEXA**

Para a análise da composição corporal e da distribuição da gordura corporal foi empregada a técnica da absorptiometria de raios-X de dupla energia (*Dual-energy x-ray absorptiometry*), utilizando-se o equipamento modelo GE Lunar – DPX-NT. O método estima a composição corporal fracionando o corpo em três compartimentos anatômicos: massa livre de gordura, massa de gordura e conteúdo mineral ósseo. Os resultados foram expressos em gramas de massa corporal magra e de gordura corporal total e segmentada, percentual de gordura corporal total e segmentada, e distribuição de gordura (razão androide ginoide [A/G]).

A dose de radiação que a participante recebeu foi menor do que 0,05 mrem (LASKEY et al., 1992), ou seja, equivale a 50 vezes menos a realização de um exame de raio X. O exame tem a duração de aproximadamente 15 minutos. Quando posicionadas no aparelho as participantes permaneceram em posição de decúbito dorsal durante todo o exame.

#### **4.3.2 Análises bioquímicas do sangue**

A coleta sanguínea foi realizada através de punção periférica da veia do antebraço, após jejum noturno de 12 horas em laboratório particular localizado na cidade de Presidente Prudente-SP. Aproximadamente 20 mL de sangue foram coletados em tubos contendo EDTA, O sangue foi centrifugado a 3000 rpm, durante 15 minutos à 4 °C. A seguir, o plasma foi armazenado em tubos plásticos eppendorfs e estocados à -80 °C para posterior análise. As análises de glicose (mg/dL), triacilglicerol (mg/dL), colesterol total (mg/dL), lipoproteína de alta densidade (HDL, mg/dL) foram analisadas por método colorimétrico, obtidos da empresa Johnson e Johnson, modelo Vitros 250. A lipoproteína de baixa densidade (LDL, mg/dL) foi estimada por meio da fórmula de Friedewald, seguindo as recomendações de Sposito et al. (2007).

### **4.4 Programa de treinamento**

O grupo treinamento combinado realizou o protocolo três vezes por semana em dias não consecutivos (segundas, quartas e sextas-feiras). Inicialmente as participantes realizaram um período de duas semanas de familiarização, para ambos os treinamentos, aeróbio e de força. Somente após adaptação, os testes para determinação da carga de treino foram realizados. O programa de treinamento teve a duração de 80 minutos por sessão, sendo 50 minutos de treino de força e 30 minutos de treino aeróbio.

#### 4.4.1 Treino Aeróbio

As intensidades para o treinamento aeróbio foram determinadas a partir dos valores de limiar anaeróbio (LAN) obtidos utilizando o protocolo de velocidade crítica (WAKAYOSHI et al., 1993; TAKAHASHI et al., 2009). Esse método foi escolhido por ter sido eficaz em melhorar o perfil metabólico de mulheres pós-menopausa e de fácil aplicação (DINIZ et al., 2016). Para isso, as participantes realizaram, em diferentes dias não consecutivos, três distâncias (400, 800 e 1200 metros) em pista oficial de atletismo, o mais rápido possível. A frequência cardíaca foi monitorada constantemente e o tempo necessário para percorrer as distâncias pré-determinadas (DINIZ et al., 2016). A percepção subjetiva de esforço por meio da escala de 15 pontos (BORG & NOBLE, 1974) foram registradas. O LAN será assumido como o coeficiente angular resultante da regressão linear obtida da relação entre as distâncias pelos tempos. A intensidade de treinamento foi a 100% do LAN durante 30 minutos/dia e a cada quatro semanas um novo teste foi realizado para ajuste das intensidades.

#### 4.4.2 Treino De força

Os exercícios utilizados no programa foram: *leg press* 45°, cadeira extensora, flexão de joelhos em pé com caneleiras, supino horizontal na barra, remada baixa, tríceps pulley, elevação lateral com halteres, rosca direta na barra e abdominal.

A intensidade do treino de força foi controlada por zona de repetição máxima (RM), ou seja, as séries foram executadas até a exaustão momentânea da avaliada. Nesse sentido, quando as participantes realizaram o treino com as repetições variando entre 12 a 15 RM, foram sempre estimuladas a realizarem no mínimo 12 e no máximo 15 repetições. Quando conseguiram realizar mais de 15 RM a carga foi aumentada para que a zona de treinamento seja respeitada (SILVA et al., 2006). O teste de uma repetição máxima (1RM) foi realizado no *leg press* 45° e supino horizontal na barra de acordo com as recomendações de Raso et al. (2001).

O programa de treinamento de força consistiu de quatro fases progressivas [fase um (1<sup>a</sup> a 4<sup>a</sup> semana, 15 repetições ou ~ 65% do máximo, três séries por exercício, 60-90 segundos entre as séries); fase dois (5<sup>a</sup> a 8<sup>a</sup> semana, 12 repetições ou ~ 70% do máximo, três séries por exercício, 60-90 segundos entre as séries); fase três (9<sup>a</sup> a 12<sup>a</sup> semanas, 10 repetições ou ~ 75% do máximo, três a quatro séries por

exercício, 60-90 segundos entre as séries) e fase quatro (13<sup>a</sup> a 16<sup>a</sup> semana, oito repetições ou ~ 80% do máximo, três a quatro séries por exercício, 60-90 segundos entre as séries)]. As intensidades de treinamento foram ajustadas a cada quatro semanas para manter o número de repetições prescritas (**Tabela 1**).

**Tabela 1.** Intensidade do treinamento de força.

	<b>Período</b>	<b>%1RM</b>	<b>Repetições</b>	<b>Intervalo</b>
Fase 1	semana 1-4	65	3 x 15	60-90 sec
Fase 2	semana 5-8	70	3 x 12	60-90 sec
Fase 3	semana 9-12	75	3 x 10	60-90 sec
Fase 4	semana 13-16	80	3 x 8	60-90 sec

1RM= 1 repetição máxima

60-90 sec= 60-90 segundos de intervalo entre as séries.

Para garantir que as intensidades bem como a rotina de treinamento estejam adequadas, as participantes foram separadas em grupos e acompanhadas por alunos previamente treinados do curso de Educação Física e pelos pesquisadores responsáveis pelo projeto. No início de cada sessão de treino a pressão arterial foi monitorada e ao final de cada sessão de treinamento foi realizado 10 minutos de alongamento para volta a calma. As participantes foram instruídas a ingerir água e usar roupas apropriadas durante o treino.

## **5 RESULTADOS**

## **5.1 ESTUDO 1**

**Distribuição de gordura corporal interfere na responsividade de mulheres pós-menopausa em variáveis da composição corporal e perfil lipídico após 16 semanas de treinamento combinado**

Tiego Aparecido Diniz

Eduardo Zapatterra Campos

Fabio Santos Lira

Ismael Forte Freitas Junior

**Resumo**

**Objetivo:** Verificar se a distribuição de gordura corporal inicial de mulheres pós-menopausa interfere na responsividade após 16 semanas de treinamento combinado em variáveis da composição corporal e do perfil metabólico.

**Materiais e métodos:** Participaram do estudo mulheres com idade entre 50 a 77 anos, todas na menopausa (FSH > 30mUI/ml). As avaliações foram realizadas em dois momentos: pré-intervenção e após 16 semanas de treinamento combinado. Foram realizadas medidas antropométricas, de composição corporal por meio da densitometria radiológica de dupla energia e análises bioquímicas (colesterol total e frações, triacilglicerol e glicemia de jejum). O treinamento foi composto de três sessões semanais com duração de, aproximadamente, 80 minutos. A prescrição do treinamento aeróbico foi realizada de acordo com a velocidade crítica (VC), e prescrita com volume de 30 minutos diários com intensidade fixada em 100% da VC. O treinamento de força foi prescrito de acordo com a zona de repetição máxima ou do teste de uma repetição máxima (RM) dependendo do exercício. O número de séries foram fixadas em três, entretanto, os números de repetições foram decrescente (15 para 8 repetições) e a intensidade crescente (65 para 80% do RM). As cargas de treinamento do aeróbico e de força foram ajustadas a cada quatro semanas. O grupo de treinamento foi dividido em tercios de acordo com a distribuição de gordura corporal inicial: alta (n = 19), moderada (n = 20) e baixa (n = 19) razão androide/ginoide (A/G). O grupo moderada A/G não foi incluído nas análises. Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando o programa SPSS, versão 13.0 (SPSS Inc, Chicago, IL) e a significância estabelecida em 5%.

**Resultados:** Inicialmente, as participantes alta A/G apresentavam maiores valores de maior massa corporal (kg), massa corporal magra (kg), gordura da região central em quilogramas e percentual. Quanto ao perfil lipídico, este grupo também apresentou maiores valores de triacilglicerol (mg/dL), HDL-c (mg/dL), índice aterogênico (HDL/LDL) e VLDL (mg/dL). Após a intervenção, o grupo baixa A/G apresentou maior responsividade para gordura corporal (kg e %), assim como, triacilglicerol e VLDL quando comparado ao alta A/G.

**Conclusão:** Mulheres pós-menopausa com predomínio de gordura corporal androide em relação à ginoide apresentam menor responsividade para as variáveis de gordura corporal e perfil lipídico.

**Palavras-chave:** pós-menopausa; treinamento de resistência; exercício aeróbico; composição corporal, responsividade.

## Introdução

A menopausa é caracterizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como a cessação permanente do período menstrual ocorrida de forma natural ou induzida por cirurgia, quimioterapia ou radiação, ocasionando a diminuição da secreção de hormônios sexuais, especialmente o estrógeno e progesterona (OMS, 1996). Além das alterações no sistema reprodutivo, esse período é acompanhado de mudanças importantes na composição corporal, como o aumento da gordura corporal total, de tronco e abdominal (FRANKLIN et al., 2009; ABDULNOUR et al., 2012; ABILDGAARD et al., 2013), diminuição da massa corporal magra (ABILDGAARD et al., 2013) e da densidade mineral óssea (CRANDALL et al., 2013).

Tais alterações levam ao aumento na prevalência de mulheres pós-menopausa com distribuição de gordura predominantemente na região central (androide) ao invés de periférico (ginoide), deixando-as propensas a desenvolver desordens metabólicas relacionadas à obesidade, morte por doenças cardiovasculares (WIKLUND et al., 2008; CZERNICHOW et al., 2011; PEPPA et al., 2013), bem como está relacionada com o aumento de gastos públicos (CECCHINI et al., 2010). Dessa forma, estratégias para prevenção e/ou tratamento se tornam necessárias.

Como meio de reverter ou amenizar esse quadro de alteração morfológica que ocorrem nas mulheres pós menopausa, uma rigidez maior em relação a qualidade alimentar, evitando alimentos ricos em calorias e a prática de exercícios físicos são as duas principais estratégias a serem adotadas.

A prática de exercícios físicos além de diminuir a gordura corporal, total e abdominal, pode ser estratégia interessante para a redução de um dos seus desfechos, a inflamação sistêmica de baixo grau (BALDUCCI et al., 2010; GLEESON et al., 2011; YOU et al., 2013), que é reconhecida como um dos principais gatilhos para o desenvolvimento de doenças metabólicas (VAN GAAL et al., 2006; TRAYHURN, 2013).

Nosso grupo tem demonstrado que os treinamentos aeróbio, funcional e combinado são eficazes na melhora da composição corporal e perfil lipídico (ROSSI et al., 2013; NEVES et al., 2014; ROSSI et al., 2015a; DINIZ et al., 2016), e que quando equiparada a carga de treinamento, o combinado e aeróbio promovem benefícios similares em mulheres pós-menopausa (ROSSI et al., 2015b). Entretanto, o acúmulo de gordura corporal, especialmente na região abdominal, induz desregulação da mobilização de lipídios do tecido adiposo induzido pelo exercício físico e atenuação de proteínas chaves na oxidação de ácidos graxos na musculatura esquelética (HOROWITZ & KLEIN, 2000a; GOODPASTER et al., 2002; LEE-YOUNG et al., 2011), podendo assim influenciar na responsividade para melhora da composição corporal e perfil metabólico nas mulheres com elevada gordura abdominal.

Dessa forma, objetivo do estudo foi verificar se a distribuição de gordura corporal inicial de mulheres pós-menopausa interfere na responsividade após 16 semanas treinamento combinado em variáveis da composição corporal e do perfil metabólico.

## **Materiais e métodos**

### **Amostra**

Do ponto de vista ético, o programa em questão foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNESP de Presidente Prudente (CAAE: 36990614.9.0000.5402).

Para o presente estudo, análises secundárias e experimentais foram realizadas nas mulheres que participaram do grupo treinamento combinado do Projeto Ação & Saúde de 2011 a 2013. Foram excluídas das análises as mulheres que participaram do grupo controle. Detalhes adicionais do estudo principal se encontra em outro lugar (ROSSI et al., 2015a). Dessa forma, o presente estudo foi conduzido na cidade de Presidente Prudente e analisou mulheres pós-menopausa com idade entre 50 a 77 anos ( $60,9 \pm 5,55$ ).

O convite para participar do estudo foi realizado por meio de divulgação em rádio, televisão e jornais locais. Para participar do presente estudo os critérios de inclusão foram: 1) estar na menopausa ( $FSH > 30$  mUI/ml e sem ciclo menstrual por 1 ano ou mais) (OMS, 1996); 2) ter idade entre 50 e 79 anos na data da avaliação; 3) apresentar atestado médico comprovando ausência de limitações físicas ou algum problema de saúde que contra indicasse em absoluto ou de forma relativa à realização das avaliações e a prática de exercício; 4) Não praticar exercício físico há pelo menos seis meses; 5) Não realizar tratamento para reposição hormonal; 6) assinar o termo de consentimento livre e esclarecido para a participação no estudo.

Foi utilizado como critério de exclusão acumular três faltas consecutivas ou quatro faltas não consecutivas durante o mês.

Após a divulgação, 197 mulheres pós-menopausa se inscreveram para participar do estudo, das quais 97 atenderam os critérios de inclusão e aceitaram participar do estudo. As participantes foram divididas em dois grupos: Controle ( $n = 35$ ) e Treinamento combinado ( $n = 61$ ). Durante as 16 semanas de intervenção, 20 mulheres foram excluídas da pesquisa. As justificativas de abandono incluíram razões pessoais/familiares, não especificadas e acúmulo de três faltas consecutivas ou quatro não consecutivas durante um mês. A amostra final foi composta por 76 mulheres pós-menopausa, das quais 18 compuseram o grupo Controle e 58 o grupo Treinamento combinado.

### **Coleta de dados**

O protocolo de treinamento teve a duração de 16 semanas. A avaliação inicial ocorreu anteriormente ao início do treinamento e consistiu de anamnese para investigação dos critérios de

inclusão, avaliação antropométrica, composição corporal e exame bioquímico de sangue. Foi solicitado as participantes que não alterassem seus hábitos alimentares durante o período de intervenção.

Após 16 semanas de treinamento todas as avaliações supramencionadas foram realizadas novamente.

### **Responsividade de acordo com a razão androide/ginoide (A/G) pré-intervenção**

Para verificar a responsividade de acordo com a razão A/G as participantes foram divididas em 3 grupos (tercis) em baixa ( $n = 19$ ), moderada ( $n = 20$ ) e alta razão A/G ( $n = 19$ ). A fim de comparar a responsividade dos grupos de extremidade, o grupo moderada A/G não foi incluído nas análises. A divisão dos grupos por tercil foi utilizada baseada nos métodos de Myette-Cote et al. (2014).

### **Avaliação da Composição Corporal**

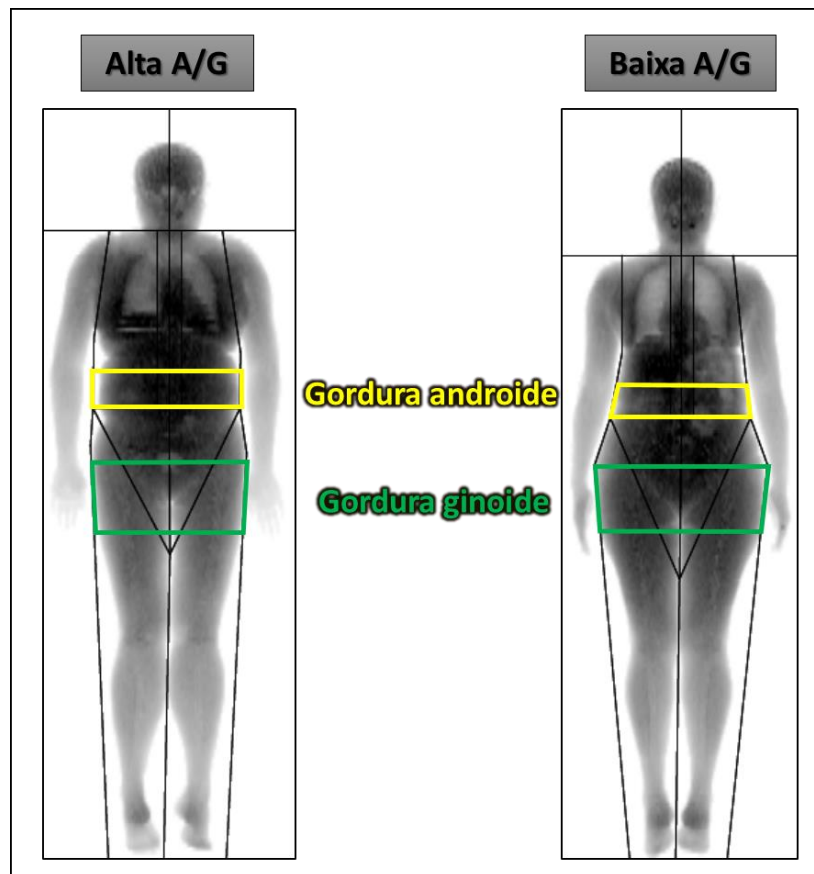
#### **Avaliação Antropométrica**

A massa corporal foi aferida com a utilização de uma balança eletrônica da marca Fillizola, com precisão de 0,1kg e capacidade máxima de 150 kg, e a estatura foi aferida com a utilização de um estadiômetro fixo de madeira com precisão de 0,1cm e extensão máxima de dois metros, de acordo com a metodologia proposta por Freitas Jr et al. (2009). Ademais, o cálculo do índice de massa corporal (IMC) foi realizado.

#### **Densitometria Óssea - DEXA**

Para a análise da composição corporal e da distribuição da gordura corporal foi empregada a técnica da absorptiometria de raios-X de dupla energia (*Dual-energy X-ray absorptiometry*), utilizando-se o equipamento modelo GE Lunar – DPX-NT. O método estima a composição corporal fracionando o corpo em três compartimentos anatômicos: massa livre de gordura, massa de gordura e conteúdo mineral ósseo. Os resultados foram expressos em gramas de massa corporal magra e de gordura corporal total e segmentada, percentual de gordura corporal total e segmentada, e distribuição de gordura corporal (razão androide A/G) (Figura 2). A escolha do cálculo A/G ocorreu devido ao fato da androide estar relacionada com desordens metabólicas (WIKLUND et al., 2008; PEPPA et al., 2013) e a ginoide com proteção para esses desfechos (VAN PELT et al., 2005).

A dose de radiação que a participante recebeu foi menor do que 0,05 mrem (LASKEY et al., 1992), ou seja, equivale a 50 vezes menos a realização de um exame de raio X. O exame tem a duração de aproximadamente 15 minutos. Quando posicionadas no aparelho as participantes permaneceram em posição de decúbito dorsal durante todo o exame.



**Figura 2.** Diferenças na distribuição de gordura de mulheres pós-menopausa alta e baixa A/G.

### **Análises bioquímicas do sangue**

A coleta sanguínea foi realizada através de punção periférica da veia do antebraço, após jejum noturno de 12 horas em laboratório particular localizado na cidade de Presidente Prudente-SP. Aproximadamente 20 mL de sangue foram coletados em tubos contendo EDTA, O sangue foi centrifugado a 3000 rpm, durante 15 minutos à 4 °C. A seguir, o plasma foi armazenado em tubos plásticos eppendorfs e estocados à -80 °C para posterior análise. As análises de glicose (mg/dL), triacilglicerol (mg/dL), colesterol total (mg/dL), lipoproteína de alta densidade (HDL, mg/dL) foram analisadas por método colorimétrico, obtidos da empresa Johnson e Johnson, modelo Vitros 250. A lipoproteína de baixa densidade (LDL, mg/dL) foi estimada por meio da fórmula de Friedewald, seguindo as recomendações de Sposito et al. (2007).

### **Programa de treinamento combinado**

O grupo treinamento combinado realizou o protocolo três vezes por semana em dias não consecutivos (segundas, quartas e sextas-feiras) e teve a duração de 80 minutos por sessão, sendo 50 minutos de treino de força e 30 minutos de treino aeróbio. O treinamento de força foi composto de 9 exercícios para os principais grupamentos musculares. A intensidade foi progressiva (65 até 80% de uma repetição máxima) e o volume decrescente (15 até 8 repetições máximas) (SILVA et al., 2006). O treinamento aeróbio foi prescrito utilizando a 100% da velocidade crítica (DINIZ et al., 2016). No início

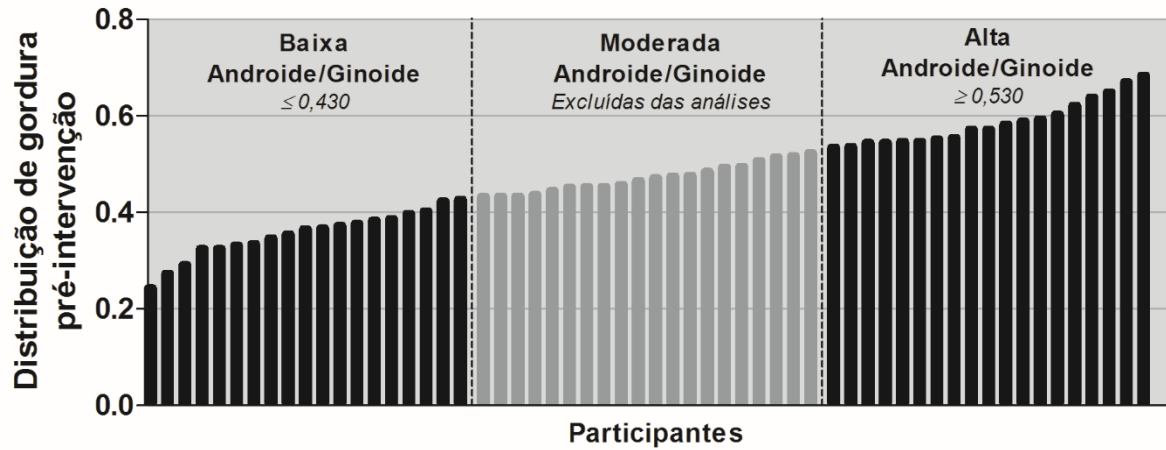
de cada sessão de treino a pressão arterial foi monitorada e ao final de cada sessão de treinamento foi realizado 10 minutos de alongamento para volta a calma. As participantes foram instruídas a ingerir água e usar roupas apropriadas durante o treino. Detalhes adicionais sobre a determinação da intensidade e tipos de exercícios realizados podem ser obtidos em (ROSSI et al., 2015a).

### **Análise estatística**

Os dados de cada grupo foram verificados quanto à normalidade da distribuição pelo teste de *Kolmogorov-Smirnov* e quando paramétricos, foram expressos em média e desvio-padrão, caso contrário, foram expressos em mediana e intervalo-interquartis. As comparações entre os grupos no momento pré-intervenção foram realizadas usando o teste *t* para amostras independentes para variáveis paramétricas e *Mann-Whitney* para variáveis não paramétricas. Conforme fora descrito as comparações entre grupos foi realizada entre as mulheres que apresentaram baixa e alta razão A/G. O efeito do treinamento e as possíveis diferenças entre as mudanças dos grupos (interação do Tempo vs. Grupo) foram analisadas usando a análise de variância de dois caminhos (ANOVA *two-way*). Para todas as variáveis a estimativa da esfericidade foi verificada de acordo com o teste de Mauchly's e a correção pelo teste de Greenhouse-Geisser foi utilizada quando necessário. O tamanho do efeito (*effect size*) foi calculado usando o *Eta Squared* parcial. A significância estatística foi fixada em 5%. Além disso, o teste *t* para amostras independentes foi utilizado para verificar diferenças entre a variação percentual das variáveis desfechos para cada grupo. Foi utilizado como critério de exclusão das análises foi acumular três faltas consecutivas ou quatro faltas não consecutivas durante o mês. Os dados foram analisados usando o Pacote Estatístico para Ciências Sociais 13.0 (SPSS Inc. Chicago. IL. USA).

### **Resultados**

Na **Figura 3** é apresentada a característica individual inicial das participantes de acordo com a distribuição de gordura corporal A/G em tercís. Verifica-se que as participantes apresentaram alta variação interindividual para razão A/G ( $0,47 \pm 0,10$  [mínimo = 0,24 e máximo = 0,68]).



**Figura 3.** Distribuição das mulheres de acordo com a razão A/G pré-intervenção (n = 58).

As características gerais da amostra pré-intervenção dicotomizadas por alta e baixa A/G estão apresentadas na **Tabela 2**. Em relação a composição corporal, o grupo alta A/G apresentou estatisticamente maior massa corporal (kg), massa corporal magra (kg), gordura da região central em quilogramas e percentual. Quanto ao perfil lipídico, este grupo também apresentou maiores valores de triacilglicerol (mg/dL), HDL-c (mg/dL), índice aterogênico (HDL/LDL) e VLDL (mg/dL).

**Tabela 2.** Características gerais da amostra de mulheres pós-menopausa no início da intervenção e comparação entre os grupos.

Variável	Alta	Baixa	<i>p-value</i>
	Androide/Ginoide (n=19)	Androide/Ginoide (n=19)	
<b>Descritiva</b>			
Idade (anos)	61,77±6,02	59,19±4,55	0,144
IMC (kg.m <sup>-1</sup> )†	26,94 [6,49]	24,61 [3,82]	0,055
FSH (mUI/mL)	58,67±13,37	75,66±23,96	<b>0,077</b>
<b>Composição Corporal</b>			
Massa corporal (kg)†	68,60 [13,90]	58,20 [13,66]	<b>0,025</b>
GC (%)	42,68±4,60	40,49±6,34	0,230
GC (kg)	29,74±7,47	25,31±8,81	0,103
MM (kg)	36,79±4,92	33,55±4,60	<b>0,042</b>
GC Tronco (%)	47,79±4,77	42,55±6,78	<b>0,009</b>
GC Tronco (kg)	16,82±3,89	12,41±3,88	<b>0,001</b>
GC Androide (%)	53,83±10,16	43,26±7,71	<b>0,001</b>
GC Androide (kg)	2,85±0,76	1,81±0,66	<b>&lt;0,001</b>
GC Ginoide (kg)†	4,49 [1,83]	4,59 [1,95]	0,624
Androide/Ginoide	0,59±0,05	0,35±0,05	<b>&lt;0,001</b>
<b>Perfil metabólico</b>			
Glicose (mg/dL)†	97,00 [37,00]	87,00 [9,00]	0,085
Triacilglicerol (mg/dL)†	159,00 [88,00]	108,00 [56,00]	<b>0,040</b>
Colesterol total (mg/dL)	205,63±37,07	202,74±30,73	0,795
HDL-c (mg/dL)	44,32±8,51	56,05±12,76	<b>0,002</b>
LDL-c (mg/dL)	130,11±33,38	121,00±20,11	0,315
HDL/LDL†	0,32 [0,17]	0,44 [0,22]	<b>0,003</b>
VLDL (mg/dL)†	31,00 [17,00]	22,00 [11,00]	<b>0,043</b>

Valores estão expressos como média±desvio-padrão. † = dados não-paramétricos (valores expressos em mediana e intervalo interquartil); IMC = índice de massa corporal; FSH = hormônio foliculo estimulante; GC = gordura corporal; MM = massa corporal magra; HDL-c = lipoproteína de alta densidade; LDL-c = lipoproteína de baixa densidade; HDL/LDL = índice aterogênico; VLDL = lipoproteína de muito baixa densidade.

As comparações entre os dois grupos A/G pré e pós intervenção estão expressas nas **Tabelas 3 e 4**, e resumida nas **Figuras 4 e 5**. O principal efeito foi observado na comparação entre os grupos nas variáveis massa corporal, massa corporal magra, gordura corporal de tronco e androide, em quilogramas e percentual, razão A/G, glicose, triacilglicerol, HDL-c, índice aterogênico e VLDL. Na análise do tempo, foi observado diferença estatística entre o momento pré e pós nas variáveis gordura

corporal total, de tronco e androide, em quilogramas e percentual, massa corporal magra, gordura corporal ginoide (kg), razão A/G, triacilglicerol, HDL-c e VLDL.

Levando-se em consideração a interação grupo *vs.* tempo verifica-se que as comparações das variáveis: massa corporal, gordura corporal, em quilogramas e percentual, triacilglicerol e VLDL ficaram próximas ao limite considerado para diferenças estatísticas ( $p < 0,080$ ), podendo considerar, nesses casos, que há uma tendência em apresentar interação grupo e tempo. Confirmando a diferença entre os grupos após a intervenção, a análise dos deltas revelou que para as variáveis supracitadas o grupo alta A/G apresentou valores médios estatisticamente superiores ( $p < 0,05$ ). Além disso, a gordura corporal de tronco (kg) diferenciou-se estatisticamente entre os grupos, com maiores valores no grupo alta A/G ( $p = 0,030$ ).

De forma interessante, após o treinamento combinado de 16 semanas quatro mulheres (21%) mudaram de alta para moderado A/G.

**Tabela 3.** Efeito do treinamento combinado na composição corporal de acordo com a distribuição de gordura inicial em mulheres pós menopausa.

Variável	Alta A/G (n=19)	Baixa A/G (n=19)	Anova	F	p-value	Effect size
<b>Massa corporal (kg)</b>						
Pré	68,76±11,43	61,16±12,07	Grupo	4,682	<b>0,037</b>	0,115
Pós	68,90±11,11	60,27±11,73	Tempo	1,876	0,179	0,050
Δ%	0,28±2,41	-1,39±2,44*	Interação	3,494	<b>0,070</b>	0,088
<b>GC (%)</b>						
Pré	42,68±4,60	40,49±6,34	Grupo	2,263	0,141	0,059
Pós	41,48±4,80	38,10±7,04	Tempo	35,347	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,495</b>
Δ%†	-2,19 [4,87]	-4,57 [7,40]*	Interação	3,869	<b>0,057</b>	0,097
<b>GC (kg)</b>						
Pré	29,74±7,47	25,31±8,81	Grupo	3,474	0,070	0,088
Pós	28,89±7,29	23,54±8,77	Tempo	29,940	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,454</b>
Δ%†	-2,69 [4,76]	-5,46 [9,47]*	Interação	3,697	<b>0,062</b>	0,093
<b>MM (kg)</b>						
Pré	36,79±4,92	33,55±4,60	Grupo	4,698	<b>0,037</b>	0,115
Pós	37,75±4,87	34,47±4,35	Tempo	20,269	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,360</b>
Δ%	2,73±3,88	2,92±3,43	Interação	0,007	0,931	<0,001
<b>GC Tronco (%)</b>						
Pré	47,79±4,77	42,55±6,78	Grupo	9,471	<b>0,004</b>	<b>0,208</b>
Pós	46,04±4,50	39,53±7,43	Tempo	38,446	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,516</b>
Δ%†	-3,15 [3,78]	-5,07 [8,33]	Interação	2,670	0,111	0,069
<b>GC Tronco (kg)</b>						
Pré	16,82±3,89	12,41±3,88	Grupo	13,389	<b>0,001</b>	<b>0,271</b>
Pós	16,21±3,61	11,45±4,17	Tempo	26,044	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,420</b>
Δ%	-3,29±4,85	-8,63±8,92*	Interação	1,335	0,256	0,036

Valores estão expressos como média±desvio-padrão. A/G = razão androide/ginoide; GC = gordura corporal; MM = massa corporal magra; HDL-c = lipoproteína de alta densidade; LDL-c = lipoproteína de baixa densidade; HDL/LDL = índice aterogênico; VLDL = lipoproteína de muito baixa densidade.

† = Valores expressos em mediana e intervalo interquartil. Teste de Mann-Whitney entre os deltas dos grupos.

\* = p-value < 0,05 entre os deltas dos grupos.

Tabela 3. Continuação.

Variável	Alta A/G (n=19)	Baixa A/G (n=19)	Anova	F	p-value	Effect size
<b>GC Androide (%)</b>						
Pré	53,83±10,16	43,26±7,71	Grupo	19,566	<0,001	<b>0,352</b>
Pós	49,66±4,41	39,76±8,67	Tempo	10,376	<b>0,003</b>	<b>0,224</b>
Δ%†	-2,61 [4,31]	-5,00 [11,67]	Interação	0,078	0,782	0,002
<b>GC Androide (kg)</b>						
Pré	2,85±0,76	1,81±0,66	Grupo	21,580	<0,001	<b>0,378</b>
Pós	2,74±0,73	1,66±0,68	Tempo	20,457	<0,001	<b>0,362</b>
Δ%	-3,58±5,55	-9,41±12,12	Interação	0,676	0,416	0,018
<b>GC Ginoide (kg)</b>						
Pré	4,89±1,39	5,09±1,65	Grupo	0,064	0,802	0,002
Pós	4,83±1,36	4,89±1,67	Tempo	7,456	<b>0,010</b>	<b>0,172</b>
Δ%	-0,91±5,06	-4,17±6,66	Interação	2,460	0,126	0,064
<b>Androide/Ginoide</b>						
Pré	0,59±0,05	0,35±0,05	Grupo	235,257	<0,001	<b>0,867</b>
Pós	0,57±0,04	0,33±0,06	Tempo	12,213	<b>0,001</b>	<b>0,268</b>
Δ%	-2,62±4,52	-5,67±9,19	Interação	0,138	0,712	0,004

Valores estão expressos como média±desvio-padrão. A/G = razão androide/ginoide; GC = gordura corporal; MM = massa corporal magra; HDL-c = lipoproteína de alta densidade; LDL-c = lipoproteína de baixa densidade; HDL/LDL = índice aterogênico; VLDL = lipoproteína de muito baixa densidade.

† = Valores expressos em mediana e intervalo interquartil. Teste de Mann-Whitney entre os deltas dos grupos.

\* = p-value < 0,05 entre os deltas dos grupos.

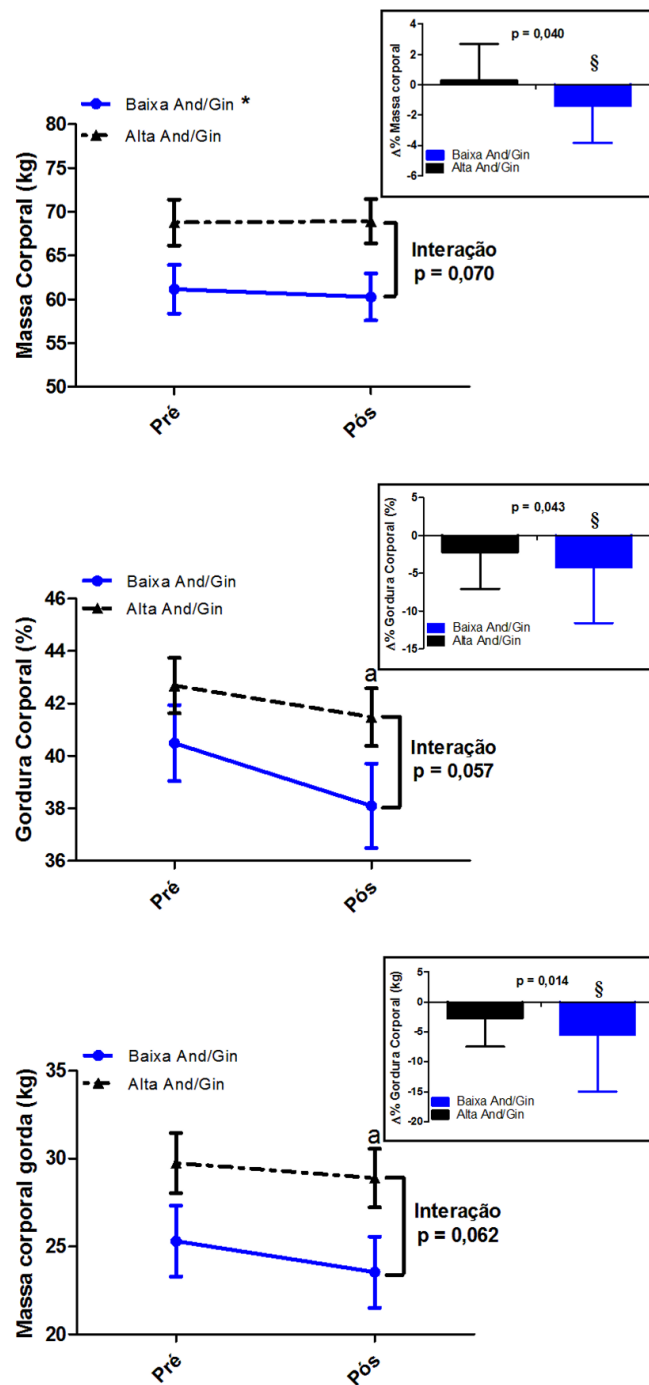
**Tabela 4.** Efeito do treinamento combinado no perfil metabólico de acordo com a distribuição de gordura inicial em mulheres pós menopausa.

Variável	Alta A/G (n=19)	Baixa A/G (n=19)	Anova	F	p-value	Effect size
<b>Glicose</b>						
Pré	103,74±26,42	88,47±12,16	Grupo	5,492	<b>0,025</b>	0,132
Pós	100,32±18,32	88,05±15,70	Tempo	1,196	0,281	0,032
Δ%	-1,37±11,93	-0,66±8,56	Interação	0,729	0,399	0,020
<b>Triacilglicerol (mg/dL)</b>						
Pré	155,95±51,71	128,37±76,73	Grupo	6,697	<b>0,014</b>	<b>0,157</b>
Pós	151,68±62,50	90,53±42,40	Tempo	5,441	<b>0,025</b>	0,131
Δ%	2,26±42,09	-23,81±24,60*	Interação	3,461	<b>0,071</b>	0,088
<b>Colesterol total (mg/dL)</b>						
Pré	205,63±37,07	202,74±30,73	Grupo	0,014	0,907	<0,001
Pós	205,05±31,94	205,53±41,58	Tempo	0,043	0,837	0,001
Δ%†	2,27±22,05	1,40±13,95	Interação	0,100	0,754	0,003
<b>HDL-c (mg/dL)</b>						
Pré	44,32±8,51	56,05±12,76	Grupo	13,824	<b>0,001</b>	<b>0,277</b>
Pós	48,11±12,44	61,79±10,33	Tempo	16,432	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,313</b>
Δ%†	0,00 [2,71]	12,77 [14,52]	Interação	0,687	0,413	0,019
<b>LDL-c (mg/dL)</b>						
Pré	130,11±33,38	121,00±20,11	Grupo	0,385	0,539	0,011
Pós	126,53±25,68	125,63±34,11	Tempo	0,012	0,813	<0,001
Δ%	2,52±32,43	4,01±23,86	Interação	0,731	0,398	0,020
<b>HDL/LDL</b>						
Pré	0,37±0,14	0,47±0,12	Grupo	8,359	<b>0,006</b>	<b>0,188</b>
Pós	0,40±0,13	0,53±0,16	Tempo	3,835	<b>0,058</b>	0,096
Δ%	13,32±31,34	12,27±23,86	Interação	0,434	0,514	0,012
<b>VLDL (mg/dL)</b>						
Pré	31,16±10,33	25,68±15,31	Grupo	6,710	<b>0,014</b>	<b>0,157</b>
Pós	30,42±12,64	18,11±8,50	Tempo	5,255	<b>0,028</b>	0,127
Δ%	2,64±42,86	-24,00±24,31*	Interação	3,558	<b>0,067</b>	0,090

Valores estão expressos como média±desvio-padrão em mg/dL. A/G = razão androide/ginoide; GC = gordura corporal; MM = massa corporal magra; HDL-c = lipoproteína de alta densidade; LDL-c = lipoproteína de baixa densidade; HDL/LDL = índice aterogênico; VLDL = lipoproteína de muito baixa densidade.

† = Valores expressos em mediana e intervalo interquartil. Teste de Mann-Whitney entre os deltas dos grupos.

\* = p-value < 0,05 entre os deltas dos grupos.

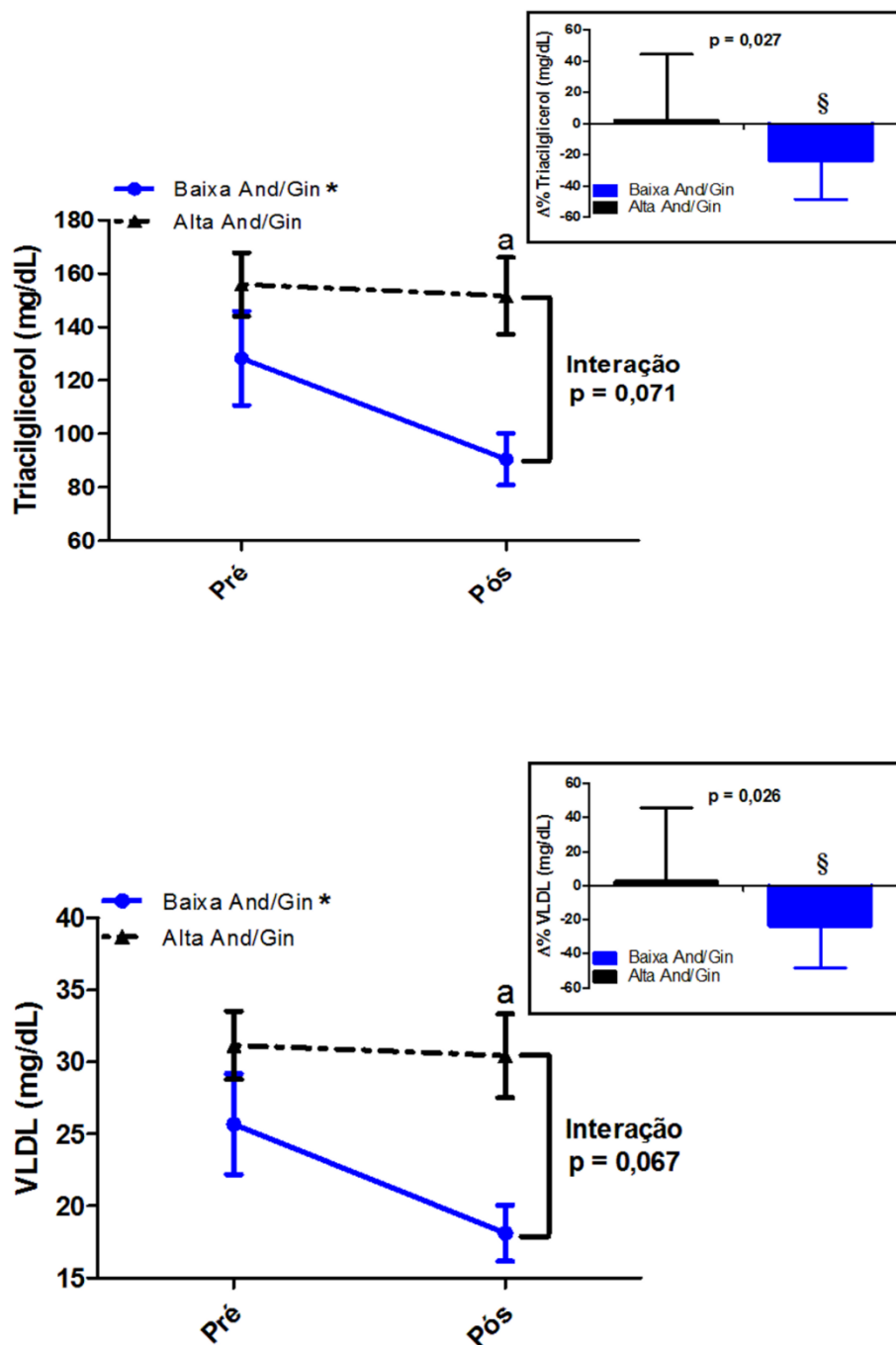


**Figura 4.** Efeito de 16 semanas de treinamento combinado na composição corporal de acordo com a distribuição de gordura inicial em mulheres na pós menopausa.

\* =  $p\text{-value} < 0,05$  entre os grupos;

<sup>a</sup> =  $p\text{-value} < 0,05$  em relação ao momento pré para ambos os grupos;

§ =  $p\text{-value} < 0,05$  entre os deltas dos grupos (caixa no canto superior direito).



**Figura 5.** Efeito de 16 semanas de treinamento combinado no perfil lipídico de acordo com a distribuição de gordura inicial, apresentados em valores médio e delta percentual, em mulheres pós-menopausa. VLDL = lipoproteína de muito baixa densidade.

\* =  $p$ -value < 0,05 entre os grupos;

<sup>a</sup> =  $p$ -value < 0,05 em relação ao momento pré para ambos os grupos;

§ =  $p$ -value < 0,05 entre os deltas dos grupos (caixa no canto superior direito).

## Discussão

A novidade do presente estudo foi a investigação da responsividade ao treinamento combinado das variáveis de composição corporal e perfil metabólico de acordo com a distribuição de

gordura corporal inicial de mulheres pós-menopausa. Encontramos que as mulheres com predomínio de gordura corporal androide em relação à ginoide apresentam menor responsividade para as variáveis de gordura corporal e perfil lipídico.

Poucos estudos se dedicaram a analisar a responsividade ao treinamento físico em decorrência da gordura corporal. Entretanto, em estudo clássico, Lamarche et al. (1992) encontraram que após seis meses de treinamento aeróbio a diminuição de gordura corporal exerceu efeitos adicionais na melhora do  $VO_{2max}$  e quanto maior a perda de gordura, mais significativa foi a melhora no perfil metabólico (sensibilidade à insulina e absorção de glicose). Em outro estudo, Bouchard, Rankinen (2001) encontraram em uma amostra de 720 indivíduos que após 20 semanas de treinamento aeróbio as mudanças no HDL-c foram explicadas em apenas 2% pelas concentrações de HDL-c inicial, sexo e raça. Entretanto, quando dividido a amostra em dois grupos de acordo com as concentrações de HDL-c inicial ( $<34,8$  e  $>34,8$  mg/dL) o aumento de HDL-c foi mais robusto nos indivíduos do primeiro grupo, indicando que as respostas ao treinamento aeróbio nas concentrações de HDL-c está relacionada com uma maior “capacidade de melhoramento”. Esses dados divergem dos nossos achados, uma vez que as mulheres com maior gordura corporal, submetidas ao treinamento combinado e não ao aeróbio como no estudo supracitado (BOUCHARD & RANKINEN, 2001), não apresentaram os melhores resultados tanto para composição corporal quanto como perfil metabólico.

Interessantemente, já foi demonstrado que o treinamento aeróbio isolado é eficaz em melhorar o perfil lipídico independentemente do fenótipo de distribuição de gordura em idosos (HALVERSTADT et al., 2007). Similarmente, o treinamento de força também pode induzir melhoras nas frações lipoproteicas nessa população independentemente de mudanças na composição corporal (WOOTEN et al., 2011). Em estudo recente de nosso grupo, também já foi indicado que 16 semanas de treinamento combinado altera positivamente o perfil metabólico em mulheres pós-menopausa (ROSSI et al., 2015b). Entretanto, no presente estudo o grupo alta A/G apesar de ter diminuído gordura corporal total e segmentar, a melhora no perfil lipídico não foi acompanhada por tais mudanças. Além disso, esse grupo apresentou valores iniciais de gordura abdominal elevados em comparação com o baixa A/G.

Diversos estudos têm apontado que indivíduos com obesidade abdominal tem mobilização (lipólise) e oxidação de lipídios prejudicada durante o exercício físico (KANALEY et al., 1993; HOROWITZ & KLEIN, 2000a; GOODPASTER et al., 2002; RITOV et al., 2010; WOHLERS et al., 2011; O’NEILL et al., 2013). Um dos principais responsáveis pela taxa de lipólise durante o exercício são os receptores  $\beta$ -adrenérgicos que são ativados pelas catecolaminas, dessa forma, a menor sinalização desses receptores pode levar a atenuação da lipólise durante o exercício físico (LAFONTAN & LANGIN, 2009).

É comumente aceito na literatura que a ação das catecolaminas é diminuída na obesidade abdominal e que mulheres com essa característica de distribuição de gordura corporal apresentam resistência à ação de catecolaminas no tecido adiposo, devido a diminuição da densidade e expressão proteica dos receptores  $\beta$ -adrenérgicos (REYNISDOTTIR et al., 1994a; REYNISDOTTIR et al., 1994b; HOROWITZ & KLEIN, 2000b; HOROWITZ, 2001; LANGIN, 2006). Além disso, a lipase hormônio sensível (HSL), proteína *downstream* da cascata lipolítica responsável pela mobilização primária dos estoques de triacilglicerol (ZIMMERMANN et al., 2009), apresenta-se diminuída na pós-menopausa, bem como, responde menos ao aumento induzido pelo treinamento físico (WOHLERS et al., 2011). Esses achados sugerem que tanto a sinalização extracelular quanto a intracelular podem afetar a mobilização de ácidos graxos em mulheres pós-menopausa durante o exercício, podendo ser um indicativo dessa menor responsividade para gordura corporal total e segmentar no grupo alta A/G.

Outra hipótese plausível para a diminuição da responsividade no grupo alta A/G é a atenuação da proteína quinase ativada por adenosina monofosfato (AMPK) no músculo esquelético. A AMPK é uma proteína que funciona como um sensor energético celular (HAYASHI et al., 2000). Uma vez ativada (*e.g.* exercício físico) pode regular a absorção e oxidação de lipídios (O'NEILL et al., 2013). Um estudo com modelo animal mostrou que a ativação e expressão gênica AMPK no músculo de animais obesos após sete semanas de treinamento aeróbio estava reduzida em mais de 40% quando comparados ao seus pares eutróficos (SRIWIJITKAMOL et al., 2006). Em humanos, a ativação da AMPK durante exercício agudo de baixa e moderada intensidade é prejudicada pela obesidade. Em indivíduos eutróficos o aumento na ativação de AMPK foi de três a quatro vezes maior que nos obesos (SRIWIJITKAMOL et al., 2007). Esses dados sugerem que indivíduos obesos possuem menor eficiência para oxidar lipídios, e provavelmente precisam se exercitar durante um período maior de tempo e/ou em intensidades mais elevadas para poder se beneficiar dos efeitos do treinamento físico.

Tomados em conjunto, o grupo alta A/G pode ter apresentado menor responsividade ao treinamento combinado em variáveis da composição corporal e perfil lipídico, pelo fato da “maquinaria” para mobilização e oxidação de lipídios estar prejudicada. Todavia, mais investigações necessitam ser realizadas para elucidar essa hipótese, uma vez que nenhum estudo verificou esses desfechos durante o exercício combinado.

Apesar da relevância dos achados do presente estudo algumas limitações precisam ser mencionadas. A análise da composição da gordura abdominal pelo DEXA não permite distinguir o depósito subcutâneo do visceral. A falta da análise das enzimas e proteínas sinalizadoras do metabolismo lipídico também pode ser considerada uma limitação. Entretanto, os aspectos positivos devem ser mencionados, como o caráter inovador, uma vez que não foi encontrado outro estudo com característica semelhantes, e a importância dos achados para a prática clínica.

Em síntese, esses resultados indicam que as mulheres pós-menopausa que possuem maior razão A/G apresentam menor responsividade para gordura corporal e aquelas com baixa A/G apresentou respostas positivas mais consistentes para o perfil lipídico após 16 semanas de treinamento combinado.

## **7.2 ESTUDO 2**

**Alterações nas concentrações de HDL-c após 16 semanas de treinamento combinado em mulheres pós-menopausa: características das responsivas positivas e negativas.**

Tiego Aparecido Diniz

Eduardo Zapaterra Campos

Fábio Santos Lira

Ismael Forte Freitas Junior

**Resumo**

**Objetivo:** Verificar as características na composição corporal e perfil metabólico das mulheres pós-menopausa responsivas positivas e negativas para as alterações no HDL-c após 16 semanas de treinamento combinado.

**Materiais e métodos:** Participaram do estudo mulheres com idade entre 50 a 77 anos, todas na menopausa (FSH > 30mUI/ml). As avaliações foram realizadas em dois momentos: pré-intervenção e após 16 semanas de treinamento combinado. Foram realizadas medidas antropométricas, de composição corporal por meio da densitometria radiológica de dupla energia e análises bioquímicas (colesterol total e frações, triacilglicerol e glicemia de jejum). O treinamento foi composto de três sessões semanais com duração de, aproximadamente, 80 minutos. A prescrição do treinamento aeróbio foi realizada de acordo com a velocidade crítica (VC), e prescrita com volume de 30 minutos diários com intensidade fixada em 100% da VC. O treinamento de força foi prescrito de acordo com a zona de repetição máxima ou do teste de uma repetição máxima (RM) dependendo do exercício. O número de séries foram fixadas em três, entretanto, os números de repetições foram decrescente (15 para 8 repetições) e a intensidade crescente (65 para 80% do RM). As cargas de treinamento do aeróbio e de força foram ajustadas a cada quatro semanas. O grupo de treinamento foi dividido em tercios de responsividade para as alterações percentuais de lipoproteína de alta densidade (HDL): responsiva negativa (n = 19), pouco responsiva (n = 20) e responsiva positiva (n = 19). Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando o programa SPSS, versão 13.0 (SPSS Inc, Chicago, IL) e a significância estabelecida em 5%.

**Resultados:** Inicialmente os grupos eram homogêneos. Após a intervenção, ambos os grupos de responsividade apresentaram diminuições similares na gordura corporal total e segmentar, entretanto, nas responsivas positivas foi observado diminuição de triacilglicerol e VLDL.

**Conclusão:** Mulheres pós-menopausa que respondem positivamente à 16 semanas de treinamento combinado para HDL-c diminuem as concentrações de triacilglicerol e VLDL.

**Palavras-chave:** pós-menopausa; treinamento de resistência; exercício aeróbio; composição corporal; responsividade.

## Introdução

A pós-menopausa é reconhecida retrospectivamente pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como 12 meses interrompidos de amenorréia, ocasionando a diminuição da secreção de hormônios sexuais (OMS, 1996). Esse período é caracterizado por mudanças expressivas na composição corporal, como o aumento da gordura corporal total e, especialmente, abdominal (FRANKLIN et al., 2009; ABDULNOUR et al., 2012; ABILDGAARD et al., 2013), que são acompanhadas pelo aumento de fatores de risco para doenças cardiovasculares, com diminuição da lipoproteína de alta densidade (HDL-c) e aumento da lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) (LEJSKOVÁ et al., 2012; ABILDGAARD et al., 2013; EDWARDS & LI, 2013; ANAGNOSTIS et al., 2015).

Já é bem estabelecido que o HDL-c tem propriedades antiaterogênicas, principalmente pelo fato de estar envolvido no transporte reverso de colesterol (SINGH et al., 2007), e que sua diminuição está inversamente relacionada com o aumento da chance de desenvolver doenças cardiovasculares (RADER & HOVINGH, 2014). Por outro lado, o aumento de 1 mg/dL de HDL-c é associado a uma diminuição de 4,7% na chance de desenvolver pra doenças cardiovasculares (GORDON et al., 1989). Também há consenso que o exercício físico, especialmente o aeróbio, é um potente fator antiaterogênico, uma vez que é capaz de aumentar as concentrações de HDL-c e diminuir de LDL-c (TAMBALIS et al., 2008; DINIZ et al., 2016). Nosso grupo já observou que o treinamento combinado (exercício de força e aeróbio na mesma sessão) é tão eficaz quanto o aeróbio para aumentar as concentrações de HDL-c em mulheres pós-menopausa (ROSSI et al., 2015b).

Entretanto, embora o treinamento físico seja amplamente utilizado como ferramenta para melhorar as concentrações de HDL-c (SARZYNSKI et al., 2015), diversos ensaios clínicos com exercício físico reportaram heterogeneidade nessa resposta (HERITAGE, DREW, INFLAME, STRRIDE, Maryland e Jyyaskyla), variando de 5 a 30% a quantidade de indivíduos com respostas negativas para HDL-c após treinamento aeróbio (BOUCHARD et al., 2012). Todavia, nenhum estudo investigou a responsividade do HDL-c ao treinamento combinado, bem como seus determinantes.

Uma vez que o treinamento físico pode gerar efeitos adversos em fatores de risco cardiovasculares e metabólicos em uma gama da população (BOUCHARD et al., 2012), identificar as características dessas respostas indesejadas pode fornecer melhor base para a prescrição de exercícios personalizados. Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi verificar as características na composição corporal e perfil metabólico das mulheres pós-menopausa responsivas positivas e negativas para as alterações no HDL-c após 16 semanas treinamento combinado.

## Materiais e métodos

### Amostra

Do ponto de vista ético, o programa em questão foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNESP de Presidente Prudente (CAAE: 36990614.9.0000.5402).

Para o presente estudo, análises secundárias e experimentais foram realizadas nas mulheres que participaram do grupo treinamento combinado do Projeto Ação & Saúde entre os anos de 2011 e 2013. Foram excluídas das análises as mulheres que participaram do grupo controle. Detalhes adicionais do estudo principal, podem ser observadas em outra publicação do nosso grupo (ROSSI et al., 2015a). Dessa forma, o presente estudo foi conduzido na cidade de Presidente Prudente e analisou mulheres pós-menopausa com idade entre 50 a 77 anos ( $60,9 \pm 5,55$ ).

O convite para participar do estudo foi realizado por meio de divulgação em rádio, televisão e jornais locais. Para participar do presente estudo os critérios de inclusão foram: 1) estar na menopausa ( $FSH > 30$  mUI/ml e sem ciclo menstrual por 1 ano ou mais) (OMS, 1996); 2) ter idade entre 50 e 79 anos na data da avaliação; 3) apresentar atestado médico comprovando ausência de limitações físicas ou algum problema de saúde que contra indicasse em absoluto ou de forma relativa à realização das avaliações e a prática de exercício; 4) Não praticar exercício físico há pelo menos seis meses; 5) Não realizar tratamento para reposição hormonal; 6) assinar o termo de consentimento livre e esclarecido para a participação no estudo.

Foi utilizado como critério de exclusão acumular três faltas consecutivas ou quatro faltas não consecutivas durante o mês no período de intervenção.

Após a divulgação, 197 mulheres pós-menopausa se inscreveram para participar do estudo, das quais 97 atenderam os critérios de inclusão e aceitaram participar do estudo. As participantes foram divididas em dois grupos: Controle ( $n = 35$ ) e Treinamento combinado ( $n = 61$ ). Durante as 16 semanas de intervenção, 20 mulheres foram excluídas da pesquisa. As justificativas de abandono incluíram razões pessoais/familiares, não especificadas e acúmulo de três faltas consecutivas ou quatro não consecutivas durante um mês. A amostra final foi composta por 76 mulheres pós-menopausa, das quais 18 compuseram o grupo Controle e 58 o grupo Treinamento combinado.

### **Coleta de dados**

O protocolo de treinamento teve a duração de 16 semanas. A avaliação inicial ocorreu anteriormente ao início do treinamento e consistiu de anamnese para investigação dos critérios de inclusão, avaliação antropométrica, composição corporal e exame bioquímico de sangue. Foi solicitado às participantes que não alterassem seus hábitos alimentares durante o período de intervenção.

Após 16 semanas de treinamento todas as avaliações supramencionadas foram realizadas novamente.

### **Responsividade de acordo as alterações percentuais no HDL-c**

Para verificar a responsividade de acordo com as alterações percentuais no HDL-c as participantes foram divididas em 3 grupos (tercis) em responsivas negativa (n = 19), pouco responsivas moderada (n = 20) e responsivas positivas (n = 19). A fim de comparar a responsividade dos grupos de extremidade, o grupo pouco responsivo não foi incluído nas análises. A divisão dos grupos por tercil foi utilizada baseada nos métodos de Myette-Cote et al. (2014).

## **Avaliação da Composição Corporal**

### **Avaliação Antropométrica**

A massa corporal foi aferida com a utilização de uma balança eletrônica da marca Fillizola, com precisão de 0,1kg e capacidade máxima de 150 kg, e a estatura foi aferida com a utilização de um estadiômetro fixo com precisão de 0,1cm e extensão máxima de dois metros, de acordo com a metodologia proposta por Freitas Jr et al. (2009). Esses resultados foram utilizados para cálculo do índice de massa corporal (IMC).

### **Densitometria Óssea - DEXA**

Para a análise da composição corporal e da distribuição da gordura corporal foi empregada a técnica da absorptiometria de raios-X de dupla energia, utilizando-se o equipamento modelo GE Lunar – DPX-NT. O método estima a composição corporal fracionando o corpo em três compartimentos anatômicos: massa livre de gordura, massa de gordura e conteúdo mineral ósseo. Os resultados foram expressos em gramas de massa corporal magra e de gordura corporal total e segmentada, percentual de gordura corporal total e segmentada, e distribuição de gordura corporal (razão androide e ginoide [A/G]).

A dose de radiação que a participante recebeu foi menor do que 0,05 mrem (LASKEY et al., 1992), ou seja, equivale a 50 vezes menos a realização de um exame de raio X. O exame tem a duração de aproximadamente 15 minutos. Quando posicionadas no aparelho as participantes permaneceram em posição de decúbito dorsal durante todo o exame.

### **Análises bioquímicas do sangue**

A coleta sanguínea foi realizada através de punção periférica da veia do antebraço, após jejum noturno de 12 horas em laboratório particular localizado na cidade de Presidente Prudente-SP. Aproximadamente 20 mL de sangue foram coletados em tubos contendo EDTA, O sangue foi centrifugado a 3000 rpm, durante 15 minutos à 4 °C. A seguir, o plasma foi armazenado em tubos plásticos eppendorfs e estocados à -80 °C para posterior análise. As análises de glicose (mg/dL), triacilglicerol (mg/dL), colesterol total (mg/dL), lipoproteína de alta densidade (HDL, mg/dL) foram analisadas por método colorimétrico, obtidos da empresa Johnson e Johnson, modelo Vitros 250. A

lipoproteína de baixa densidade (LDL, mg/dL) foi estimada por meio da fórmula de Friedewald, seguindo as recomendações de Sposito et al. (2007).

### **Programa de treinamento combinado**

O grupo treinamento combinado realizou o protocolo três vezes por semana em dias não consecutivos (segundas, quartas e sextas-feiras) e teve a duração de 80 minutos por sessão, sendo 50 minutos de treino de força e 30 minutos de treino aeróbio. O treinamento de força foi composto de 9 exercícios para os principais grupamentos musculares. A intensidade foi progressiva (65 até 80% de uma repetição máxima) e o volume decrescente (15 até 8 repetições máximas) (SILVA et al., 2006). O treinamento aeróbio foi prescrito utilizando a 100% da velocidade crítica (DINIZ et al., 2016). No início de cada sessão de treino a pressão arterial foi monitorada e ao final de cada sessão de treinamento foi realizado 10 minutos de alongamento para volta a calma. As participantes foram instruídas a ingerir água e usar roupas apropriadas durante o treino. Detalhes adicionais sobre a determinação da intensidade e tipos de exercícios realizados podem ser obtidos em Rossi et al. (ROSSI et al., 2015a).

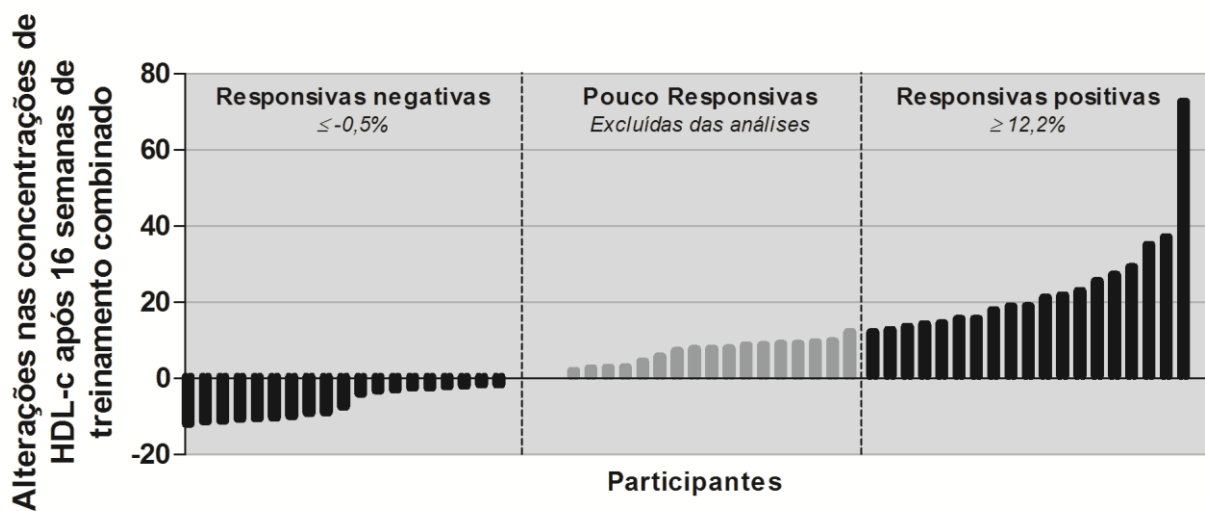
### **Análise estatística**

Os dados de cada grupo foram verificados quanto à normalidade da distribuição pelo teste de *Kolmogorov-Smirnov*. Quando estes paramétricos, foram expressos em média e desvio-padrão, e quando não, eles foram expressos em mediana e intervalo-interquartis. As comparações entre os grupos no momento pré-intervenção foram realizadas usando o teste *t* para amostras independentes para variáveis paramétricas e *Mann-Whitney* para variáveis não paramétricas. O efeito do treinamento combinado nos grupos responsiva negativa (primeiro tercil) e responsiva positiva (terceiro tercil) e as diferenças entre as mudanças dos grupos (interação do Tempo vs. Grupo) foram analisadas usando a análise de variância de dois caminhos (ANOVA *two-way*). Quando uma interação significativa do Tempo vs. Grupo foi encontrada, o teste *t* pareado ou Wilcoxon foi realizado para detectar o efeito do tempo em cada grupo. Para todas as variáveis a estimativa da esfericidade foi verificada de acordo com o teste de Mauchly's e a correção pelo teste de Greenhouse-Geisser foi utilizada quando necessário. O tamanho do efeito (*effect size*) foi calculado usando o *Eta Squared* parcial. O coeficiente de correlação de Pearson foi utilizado para verificar a força de associação entre as alterações percentuais no HDL-c e possíveis variáveis de interferência. A regressão linear *Stepwise* também foi realizada para determinar a porcentagem da variabilidade não-genética na resposta do HDL-c ao treinamento que pode ser explicada por variáveis iniciais e as induzidas pelo treinamento. A significância estatística foi fixada em 5%. Entretanto, o nível de significância de 0,025 foi usado quando o teste *t* pareado ou Wilcoxon foram realizados para detectar o efeito do tempo em cada grupo (MYETTE-COTE et al., 2014). Além disso, o teste *t* para amostras independentes foi utilizado para verificar diferenças entre a variação percentual das variáveis desfechos para cada grupo. Foi utilizado

como critério de exclusão das análises foi acumular três faltas consecutivas ou quatro faltas não consecutivas durante o mês. Os dados foram analisados usando o Pacote Estatístico para Ciências Sociais 13.0 (SPSS Inc. Chicago. Il. USA).

## Resultados

Na **Figura 6** é apresentada a variação nas alterações percentuais de HDL-c, em tercís, após 16 semanas de treinamento combinado. Em média, o grupo apresentou uma melhora percentual de  $7,64 \pm 14,97$  ( $3,48 \pm 7,43$  mg/dL) no HDL-c. Entretanto, houve uma variação percentual de -12,0 até 72,7% (-8,00 até 32,00 mg/dL), indicando heterogeneidade na resposta dessa variável ao treinamento combinado.



**Figura 6.** Variabilidade interindividual nas alterações percentuais de HDL-c após 16 semanas de treinamento combinado em 58 mulheres pós-menopausa.

Na **Tabela 5** são apresentadas as características gerais da amostra pré-intervenção dicotomizadas pelos grupos responsiva negativa (tercil 1) e responsiva positiva (tercil 3) para HDL-c. Não foram observadas diferenças estatísticas entre os grupos em todas as variáveis investigadas.

As comparações entre as participantes responsivas positivas e negativas estão expressas nas **Tabelas 6 e 5** e resumida na **Figura 7**. Na comparação entre os grupos, foi observada diferença estatística nas variáveis triacilglicerol e VLDL, com maiores valores no grupo responsivo negativo. Na análise do tempo, foi observada diferença estatística entre o momento pré e pós nas variáveis gordura corporal total, de tronco e androide, em quilogramas e percentual, massa corporal magra, razão A/G e HDL-c para ambos os grupos.

Para as concentrações de triacilglicerol e VLDL houve interação grupo e tempo, com menores valores no grupo responsiva positiva. Confirmando a diferença entre os grupos após a intervenção, a análise dos deltas percentual revelou que, para essas variáveis, o grupo responsiva positiva apresentou

valores médios estatisticamente menores ( $p = 0,036$  e  $0,030$ ; respectivamente). Adicionalmente, o teste  $t$  pareado revelou diferença nas respostas positivas para ambas as variáveis ( $p = 0,006$ ), com menores valores pós-intervenção. Além disso, o índice antiaterogênico (HDL/LDL) diferenciou-se estatisticamente entre os grupos, com maiores valores no grupo responsiva positiva ( $p = 0,049$ ).

**Tabela 5.** Características gerais da amostra e comparação dos grupos experimentais no início da intervenção.

Variável	Responsiva negativa (n=19)	Responsiva positiva (n=19)	<i>p-value</i>
<b>Descritiva</b>			
Idade (anos)	61,08±5,23	60,09±5,26	0,565
IMC (kg.m <sup>-1</sup> )†	25,08 [6,35]	25,02 [3,51]	0,795
FSH (mUI/mL)	65,16±27,86	77,04±23,69	0,358
<b>Composição corporal</b>			
Massa corporal (kg)	60,96±9,21	64,92±12,32	0,269
GC (%)†	42,49 [8,78]	41,46 [9,30]	0,988
GC (kg)	25,63±6,50	27,79±8,84	0,396
MM (kg)	32,72±3,49	34,88±4,93	0,128
GC Tronco (%)	46,48±5,70	45,23±6,36	0,529
GC Tronco (kg)	14,28±3,91	14,34±4,15	0,966
GC Androide (%)	49,12±5,61	47,26±7,57	0,396
GC Androide (kg)	2,29±0,63	2,25±0,82	0,882
GC Ginoide (kg)	4,68±0,91	5,28±1,71	0,194
Androide/Ginoide	0,49±0,08	<b>0,43±0,10</b>	<b>0,078</b>
<b>Perfil metabólico</b>			
Glicose (mg/dL)†	88,00 [10,00]	88,00 [12,00]	0,977
Triacilglicerol (mg/dL)	<b>144,84±65,72</b>	122,47±57,29	0,271
Colesterol total (mg/dL)†	222,00 [45,00]	193,00 [56,00]	0,212
HDL-c (mg/dL)	<b>55,89±13,03</b>	49,74±8,78	<b>0,096</b>
LDL-c (mg/dL)	124,26±29,01	124,63±27,84	0,968
HDL/LDL	0,47±0,14	0,42±0,11	0,184
VLDL-c (mg/dL)	28,95±13,15	24,47±11,37	0,269

Valores estão expressos como média±desvio-padrão. † = dados não-paramétricos (valores expressos em mediana e intervalo interquartil); IMC = índice de massa corporal; FSH = hormônio foliculo estimulante; GC = gordura corporal; MM = massa corporal magra; HDL-c = lipoproteína de alta densidade; LDL-c = lipoproteína de baixa densidade; HDL/LDL = índice antiaterogênico; VLDL = lipoproteína de muito baixa densidade.

**Tabela 6.** Efeito do treinamento combinado na composição corporal de acordo com a responsividade para HDL-c.

Variável	Responsiva negativa (n=19)	Responsiva positiva (n=19)	Anova	F	p-value	Effect size
<b>Massa corporal (kg)</b>						
Pré	60,96±9,21	64,92±12,32	Grupo	1,165	0,288	0,031
Pós	60,64±9,35	64,19±11,84	Tempo	2,841	0,101	0,073
Δ%	-0,53±2,51	-1,02±3,23	Interação	0,439	0,512	0,012
<b>GC (%)</b>						
Pré	42,16±4,96	42,03±6,05	Grupo	0,015	0,903	<0,001
Pós	40,78±5,67	40,44±7,15	Tempo	22,736	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,387</b>
Δ%†	-3,61 [5,15]	-4,01 [4,19]	Interação	0,114	0,738	0,003
<b>GC (kg)</b>						
Pré	25,63±6,50	27,79±8,84	Grupo	0,527	0,472	0,014
Pós	25,04±6,45	26,51±9,02	Tempo	5,912	<b>0,020</b>	<b>0,141</b>
Δ%†	-3,70 [9,54]	-4,90 [6,31]	Interação	0,799	0,377	0,022
<b>MM (kg)</b>						
Pré	32,72±3,49	34,88±4,93	Grupo	2,287	0,139	0,060
Pós	33,43±4,00	35,42±4,55	Tempo	10,041	<b>0,003</b>	<b>0,218</b>
Δ%†	2,69 [5,73]	2,31 [2,55]	Interação	0,185	0,670	0,005
<b>GC Tronco (%)</b>						
Pré	46,48±5,70	45,23±6,36	Grupo	0,463	0,501	0,013
Pós	44,73±6,20	43,16±7,62	Tempo	22,287	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,382</b>
Δ%†	-3,66 [6,50]	-4,55 [3,57]	Interação	0,163	0,689	0,004
<b>GC Tronco (kg)</b>						
Pré	14,28±3,91	14,34±4,15	Grupo	<0,001	0,987	<0,001
Pós	13,70±3,72	13,60±4,55	Tempo	16,808	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,318</b>
Δ%†	-3,65 [9,66]	-3,85 [7,08]	Interação	0,236	0,630	0,007

Valores estão expressos como média±desvio-padrão. GC = gordura corporal; MM = massa corporal magra; HDL-c = lipoproteína de alta densidade; LDL-c = lipoproteína de baixa densidade; HDL/LDL = índice antiaterogênico; VLDL = lipoproteína de muito baixa densidade.

† = Valores expressos em mediana e intervalo interquartil. Teste de Mann-Whitney entre os deltas dos grupos.

\* = p-value < 0,05 entre os deltas dos grupos.

<sup>a</sup> = p-value < 0,01 dentro do grupo (pré vs. pós-intervenção).

<sup>b</sup> = p-value < 0,001 dentro do grupo (pré vs. pós-intervenção).

**Tabela 6.** Continuação.

Variável	Responsiva negativa (n=19)	Responsiva positiva (n=19)	Anova	F	p-value	Effect size
<b>GC Androide (%)</b>						
Pré	49,12±5,61	47,26±7,57	Grupo	0,821	0,371	0,022
Pós	47,26±6,41	44,86±9,40	Tempo	20,787	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,366</b>
Δ%†	-2,28 [8,61]	-3,35 [6,81]	Interação	0,337	0,565	0,009
<b>GC Androide (kg)</b>						
Pré	2,29±0,63	2,25±0,82	Grupo	0,023	0,881	0,001
Pós	2,18±0,64	2,15±0,85	Tempo	11,720	<b>0,002</b>	<b>0,246</b>
Δ%	-4,76±9,62	-6,02±10,94	Interação	<0,001	0,985	<0,001
<b>GC Ginoide (kg)</b>						
Pré	4,68±0,91	5,28±1,71	Grupo	1,839	0,184	0,049
Pós	4,57±0,92	5,19±1,75	Tempo	3,713	<b>0,062</b>	0,093
Δ%	-2,31±6,63	-1,88±6,49	Interação	0,060	0,808	0,002
<b>Androide/Ginoide</b>						
Pré	0,49±0,08	0,43±0,10	Grupo	3,392	<b>0,074</b>	0,086
Pós	0,47±0,08	0,42±0,11	Tempo	10,766	<b>0,002</b>	<b>0,230</b>
Δ%	-2,63±5,93	-4,33±8,23	Interação	0,081	0,777	0,002

Valores estão expressos como média±desvio-padrão. GC = gordura corporal; MM = massa corporal magra; HDL-c = lipoproteína de alta densidade; LDL-c = lipoproteína de baixa densidade; HDL/LDL = índice antiaterogênico; VLDL = lipoproteína de muito baixa densidade.

† = Valores expressos em mediana e intervalo interquartil. Teste de Mann-Whitney entre os deltas dos grupos.

\* = p-value < 0,05 entre os deltas dos grupos.

<sup>a</sup> = p-value < 0,01 dentro do grupo (pré vs. pós-intervenção).

<sup>b</sup> = p-value < 0,001 dentro do grupo (pré vs. pós-intervenção).

**Tabela 7.** Efeito do treinamento combinado no perfil metabólico de acordo com a responsividade para HDL-c.

Variável	Responsiva negativa (n=19)	Responsiva positiva (n=19)	Anova	F	p-value	Effect size
<b>Glicose (mg/dL)</b>						
Pré	94,16±24,72	92,00±15,94	Grupo	<0,001	0,990	<0,001
Pós	91,47±19,61	93,47±15,95	Tempo	0,164	0,688	0,005
Δ%	-1,93±8,50	2,09±10,18	Interação	1,933	0,173	0,051
<b>Triacilglicerol (mg/dL)</b>						
Pré	144,84±65,72	122,47±57,29	Grupo	4,764	<b>0,036</b>	<b>0,117</b>
Pós	152,84±76,25	95,00±42,04 <sup>a</sup>	Tempo	1,530	0,224	0,041
Δ%	8,20±45,52	-18,53±27,18*	Interação	5,078	<b>0,030</b>	0,124
<b>Colesterol total (mg/dL)</b>						
Pré	208,79±34,64	198,84±33,96	Grupo	0,010	0,919	<0,001
Pós	202,89±39,33	210,79±30,95	Tempo	0,336	0,566	0,009
Δ%†	-3,49 [15,14]	3,93 [23,03]	Interação	2,916	0,096	0,075
<b>HDL-c (mg/dL)</b>						
Pré	55,89±13,03	49,74±8,78	Grupo	0,178	0,676	0,005
Pós	52,05±11,46 <sup>b</sup>	61,21±11,27 <sup>b</sup>	Tempo	23,509	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,395</b>
Δ%†	-7,50 [8,09]	19,05 [12,73]*	Interação	94,686	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,725</b>
<b>LDL-c (mg/dL)</b>						
Pré	124,26±29,01	124,63±27,84	Grupo	0,472	0,497	0,013
Pós	120,16±30,73	130,63±24,02	Tempo	0,044	0,835	0,001
Δ%	0,84±33,48	6,94±19,56	Interação	1,258	0,269	0,034
<b>HDL/LDL</b>						
Pré	0,47±0,14	0,42±0,11	Grupo	0,213	0,647	0,006
Pós	0,46±0,15	0,48±0,11	Tempo	1,569	0,218	0,042
Δ%	0,92±30,30	19,01±23,95*	Interação	3,787	<b>0,059</b>	0,095
<b>VLDL (mg/dL)</b>						
Pré	28,95±13,15	24,47±11,37	Grupo	4,834	<b>0,034</b>	0,118
Pós	30,68±15,38	18,95±8,51 <sup>a</sup>	Tempo	1,441	0,238	0,038
Δ%†	-5,26 [58,52]	-25,00 [26,70]*	Interação	5,293	<b>0,027</b>	0,128

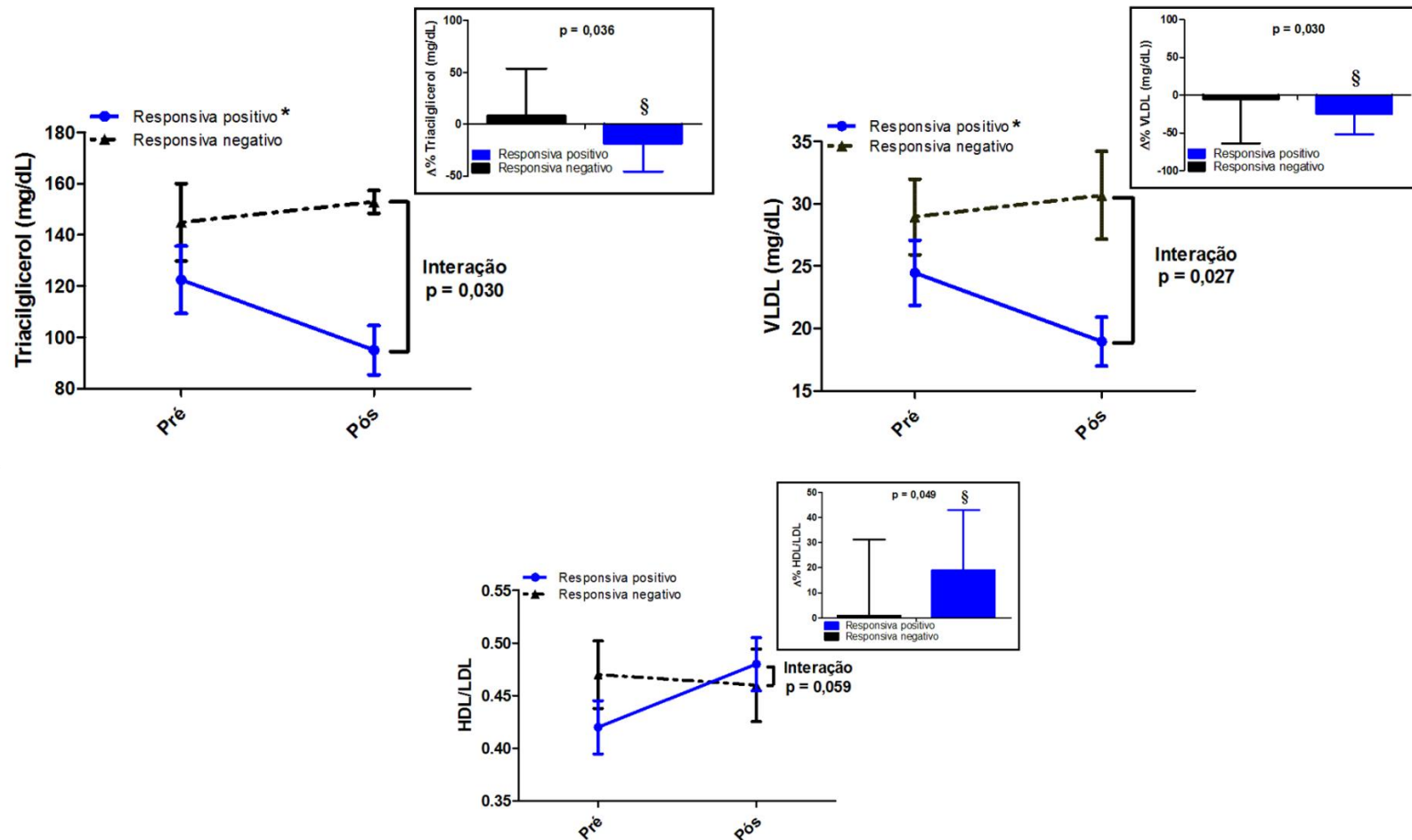
Valores estão expressos como média±desvio-padrão. GC = gordura corporal; MM = massa corporal magra; HDL-c = lipoproteína de alta densidade; LDL-c = lipoproteína de baixa densidade; HDL/LDL = índice antiaterogênico; VLDL = lipoproteína de muito baixa densidade.

† = Valores expressos em mediana e intervalo interquartil. Teste de Mann-Whitney entre os deltas dos grupos.

\* = p-value < 0,05 entre os deltas dos grupos.

<sup>a</sup> = p-value < 0,01 dentro do grupo (pré vs. pós-intervenção).

<sup>b</sup> = p-value < 0,001 dentro do grupo (pré vs. pós-intervenção).



**Figura 7.** Resumo dos principais efeitos de 16 semanas de treinamento combinado na composição corporal e perfil metabólico de acordo com a responsividade para HDL-c em mulheres pós-menopausa. VLDL-c = lipoproteína de muito baixa densidade; HDL-c = lipoproteína de alta densidade; LDL-c = lipoproteína de baixa densidade; HDL/LDL = índice antiaterogênico.

\* = *p-value* < 0,05 entre os grupos;

<sup>a</sup> = *p-value* < 0,05 em relação ao momento pré para ambos os grupos;

§ = *p-value* < 0,05 entre os deltas dos grupos (caixa no canto superior direito).

Na **Tabela 8** está apresentada a correlação entre possíveis variáveis de interferência na responsividade ao HDL-c. As mudanças percentuais no HDL-c se correlacionaram positivamente com a massa corporal total e magra, e negativamente com o triacilglicerol, colesterol total, HDL-c, VLDL e Androide/ginoide no momento inicial (**Tabela 8A**). A **Tabela 8B** lista as mudanças induzidas pelo treinamento associadas às mudanças percentuais no HDL-c. Uma correlação fraca foi encontrada com a diminuição da gordura corporal total e de tronco. Associações modestas foram encontradas com as mudanças induzidas pelo treinamento combinado no triacilglicerol, VLDL e colesterol total.

**Tabela 8.** Correlação de Pearson (r) entre variáveis da composição corporal e metabólicas com as alterações percentuais de HDL-c induzidas pelo treinamento.

Variáveis independentes	R	p-value
<b>A. Baseline</b>		
Triacilglicerol (mg/dL)	-0,162	0,229
Colesterol total (mg/dL)	-0,192	0,153
HDL-c (mg/dL)	-0,243	0,068
VLDL (mg/dL)	-0,161	0,230
Massa corporal (kg)	0,175	0,194
Massa corporal magra (kg)	0,240	0,072
Androide/Ginoide	-0,243	0,080
<b>B. Pós-treinamento</b>		
$\Delta\%$ Gordura corporal	-0,214	0,110
$\Delta\%$ Gordura de tronco	-0,181	0,177
$\Delta\%$ Triacilglicerol	-0,296	0,221
$\Delta\%$ VLDL	-0,306	0,021
$\Delta\%$ Colesterol total	0,221	0,099

HDL-c = lipoproteína de alta densidade; VLDL-c = lipoproteína de muito baixa densidade; LDL-c = lipoproteína de baixa densidade.

Na **Tabela 9** está apresentada a melhor regressão linear *Stepwise* entre possíveis variáveis de interferência na responsividade ao HDL-c. Individualmente, cada umas das seis variáveis explicaram menos de 7% da variação e, no total, o modelo de regressão explicou 29,5% da variação não-genética no HDL-c.

**Tabela 9.** Análise da regressão linear *Stepwise* entre variáveis da composição corporal e metabólicas com as alterações percentuais de HDL-c induzidas pelo treinamento.

Etapa	Variáveis independentes	R <sup>2</sup>	Modelo 100 x R <sup>2</sup>
1.	Δ% Triacilglicerol	0,088	8,8
2.	Δ% VLDL	0,027	11,5
3.	Massa corporal magra (kg)	0,052	16,7
4.	Androide/Ginoide	0,063	23,0
5.	HDL-c (mg/dL)	0,040	27,0
6.	Δ% Gordura corporal	0,025	29,5

100 x R<sup>2</sup> = porcentagem de explicação da variação nas concentrações de HDL-c após a adição de cada etapa. HDL-c = lipoproteína de alta densidade; VLDL-c = lipoproteína de muito baixa densidade; LDL-c = lipoproteína de baixa densidade.

### Discussão

O presente estudo apresenta como diferencial aos estudos publicados até o presente momento, a investigação das características da composição corporal e perfil metabólico das mulheres pós-menopausa responsivas positivas e negativas para as alterações no HDL-c após treinamento combinado. Foi observado que as responsivas negativas apresentavam tendência em apresentar maiores valores de distribuição de gordura predominantemente abdominal, triacilglicerol e HDL-c no início da intervenção e após 16 semanas de treinamento, as responsivas positivas apresentaram diminuição de triacilglicerol e VLDL.

Esses resultados estão de acordo com os encontrados em adultos por Leon et al. (2002) após 20 semanas de treinamento aeróbio prescrito a 55 até 75% da frequência cardíaca máxima. Os autores encontraram grande heterogeneidade nas alterações do HDL-c, que variou de -24 até 66%. O aumento de HDL-c foi relacionado com diminuição da gordura abdominal subcutânea, mas não visceral. Além disso, similarmente aos nossos achados, o aumento do HDL-c apresentou maior relação com a diminuição de triacilglicerol e VLDL e as concentrações de HDL-c iniciais também foram estatisticamente associadas a menor responsividade no HDL-c.

Mais recentemente, Bouchard et al. (2012) em análise com sete ensaios clínicos (1687 participantes) mostraram que a resposta negativa, intitulada pelos autores de resposta adversa, nas concentrações de HDL-c após o treinamento aeróbio ocorre de maneira comum entre todos os estudos investigados, independente do uso de medicamentos, estado geral de saúde, idade, volume de treinamento e melhora da aptidão cardiorrespiratória. Esta conclusão partiu do

resultado de que 13,3% (variação de 5 a 30%) dos indivíduos apresentaram resposta negativa ao treinamento aeróbio.

Apesar de parecer comum encontrar respostas metabólicas adversas em indivíduos submetidos ao treinamento aeróbio, não foi encontrado algum estudo que investigasse a responsividade do HDL-c após treinamento combinado. Interessantemente, embora o treinamento aeróbio apresente severas diferenças fisiológicas em relação ao combinado (LEVERITT et al., 1999; LIBARDI et al., 2012), especialmente na interação de vias metabólicas, os resultados encontrados em nosso estudo sugerem que para essas mulheres pós-menopausa os achados são similares aos observados no treinamento aeróbio.

Alguns estudos já relataram que o aumento de HDL-c parece estar mais associado com mudanças na adiposidade corporal do que com a aptidão aeróbia (COUILLARD et al., 2001; KATZMARZYK et al., 2001; BOUCHARD et al., 2012), indicando que mais importante do que melhorar a capacidade cardiorrespiratória o programa treinamento tem que promover diminuição do excesso de gordura corporal. De forma similar, os achados do presente estudo apontam para uma interação positiva da perda de gordura corporal com o aumento de HDL-c. Apesar de ambos os grupos de responsividade apresentarem diminuição de gordura corporal total e segmentar, alterações mais expressivas foram observadas nas responsivas positivas, fato que fortalece a explicação do aumento de HDL-c nesse grupo, uma vez que a gordura corporal, especialmente abdominal, está relacionada com a diminuição dessa variável em mulheres pós-menopausa (PEPPA et al., 2013).

No presente estudo o grupo responsivo positivo apresentou tendência em apresentar menores valores iniciais de triacilglicerol. De forma contrária, Couillard et al. (2001) encontraram que após 20 semanas de treinamento aeróbio o aumento de HDL-c foi mais robusto nos indivíduos que começaram a intervenção com maiores concentrações de triacilglicerol, sugerindo que o aumento de HDL-c apresenta relação causa-efeito com as maiores concentrações iniciais de triacilglicerol. Todavia, em sentido contrário, nós observamos que a modulação positiva do HDL-c está mais relacionada com a diminuição de triacilglicerol do que sua concentração inicial.

O perfil antiaterogênico observado nas responsivas positivas, diminuição de triacilglicerol e aumento de HDL-c, pode estar relacionado com o aumento no transporte reverso de colesterol, onde o HDL-c transfere seu conteúdo de colesterol para as Apolipoproteínas B-100 (VLDL e LDL-c), em troca de moléculas de triacilgliceróis. Esse processo é catalisado pela enzima proteína de transferência de colesterol esterificado (CETP) (SINGH et al., 2007).

Já se sabe que tanto o exercício de força quanto o aeróbio são capazes de estimular esse sistema a partir do aumento de proteínas e enzimas relacionadas (GHANBARI-NIAKI et al., 2007; CAMPBELL et al., 2011; GHANBARI-NIAKI et al., 2011), podendo ser um indicativo de que o treinamento combinado também possa regular positivamente esse processo.

Alterações no HDL-c após treinamento físico também são influenciadas por fatores genéticos (AN et al., 2004). Por exemplo, já foi encontrado que o gene da CETP (C-629 A/A genótipo) ativado em mulheres, explica 9% das alterações nas concentrações de HDL-c após 20 semanas de treinamento aeróbio (SPIELMANN et al., 2007). O polimorfismo da Lipase endotelial (Thr111Ile C/C genótipo) também foi apontado como um dos fatores que influenciam a responsividade das concentrações de HDL após 24 semanas de treinamento aeróbio em mulheres pós-menopausa, uma vez que as mulheres com esse polimorfismo aumentaram mais que o dobro as concentrações de HDL-c quando comparadas às que não apresentavam (HALVERSTADT et al., 2003).

Apesar da relevância dos achados do presente estudo algumas limitações precisam ser mencionadas. A análise apenas do HDL-c total e não das suas subfrações e a falta da análise das enzimas e proteínas sinalizadoras do metabolismo lipídico podem ser consideradas as principais limitações do presente estudo. Entretanto, os aspectos positivos devem ser mencionados, como a utilização do treinamento combinado e a investigação da responsividade para o HDL-c, um importante marcador de risco cardiovascular.

Em síntese, o presente estudo aponta que há grande variação interindividual das respostas nas concentrações de HDL-c após 16 semanas de treinamento combinado em mulheres pós-menopausa e que as participantes que apresentaram respostas mais positivas foram as que apresentaram diminuições mais evidentes de triacilglicerol e VLDL, sugerindo haver uma relação causal na responsividade dessas variáveis.

## **6 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Levando em consideração os dois estudos, pode-se concluir que variáveis da composição corporal e metabólicas interferem na responsividade à 16 semanas de treinamento combinado em mulheres pós-menopausa.

## **REFERÊNCIAS**

ABDULNOUR, J.; DOUCET, E.; BROCHU, M. et al. The effect of the menopausal transition on body composition and cardiometabolic risk factors: a Montreal-Ottawa New Emerging Team group study. **Menopause**, v. 19, n. 7, p. 760-7, 2012.

ABILDGAARD, J.; PEDERSEN, A. T.; GREEN, C. J. et al. Menopause is associated with decreased whole body fat oxidation during exercise. **Am J Physiol Endocrinol Metab**, v. 304, n. 11, p. E1227-36, 2013.

AN, P.; BORECKI, I.; RANKINEN, T. et al. Evidence of major genes for plasma HDL, LDL cholesterol and triglyceride levels at baseline and in response to 20 weeks of endurance training: the HERITAGE Family Study. **International journal of sports medicine**, v. 26, n. 6, p. 414-419, 2004.

ANAGNOSTIS, P.; STEVENSON, J. C.; CROOK, D. et al. Effects of menopause, gender and age on lipids and high-density lipoprotein cholesterol subfractions. **Maturitas**, v. 81, n. 1, p. 62-68, 2015.

ANDRADE, R. M.; MATSUDO, S. M. M. Correlation Between Explosive Strength and Muscular Power With Funcional Capacity in the Aging Process. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 16, n. 5, p. 344-348, 2010.

BALDUCCI, S.; ZANUSO, S.; NICOLUCCI, A. et al. Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss. **Nutr Metab Cardiovasc Dis**, v. 20, n. 8, p. 608-17, 2010.

BODINE, S. C.; STITT, T. N.; GONZALEZ, M. et al. Akt/mTOR pathway is a crucial regulator of skeletal muscle hypertrophy and can prevent muscle atrophy in vivo. **Nat Cell Biol**, v. 3, n. 11, p. 1014-9, 2001.

BONGANHA, V.; CONCEIÇÃO, M. S.; CHACON-MIKAHIL, M. P. T. et al. Response of the resting metabolic rate after 16 weeks of resistance training in postmenopausal women. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 17, n. 5, p. 350-353, 2011.

BONGANHA, V.; SANTOS, C. F. D.; ROCHA, J. et al. Força muscular e composição corporal de mulheres na pós-menopausa: Efeitos do treinamento concorrente. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde**, v. 13, n. 2, p. 102-109, 2012.

BORG, G. A.; NOBLE, B. J. Perceived exertion. **Exercise and sport sciences reviews**, v. 2, n. 1, p. 131-154, 1974.

BOUCHARD, C.; BLAIR, S. N.; CHURCH, T. S. et al. Adverse metabolic response to regular exercise: is it a rare or common occurrence? **PloS one**, v. 7, n. 5, p. e37887, 2012.

BOUCHARD, C.; RANKINEN, T. Individual differences in response to regular physical activity. **Med Sci Sports Exerc**, v. 33, n. 6 Suppl, p. S446-51; discussion S452-3, 2001.

CAMPBELL, S. C.; MOFFATT, R. J.; KUSHNICK, M. R. Continuous and intermittent walking alters HDL 2-C and LCATa. **Atherosclerosis**, v. 218, n. 2, p. 524-529, 2011.

CARVALHEIRA, J. B.; ZECCHIN, H. G.; SAAD, M. J. Vias de sinalização da insulina. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 46, n. 4, p. 419-425, 2002.

CECCHINI, M.; SASSI, F.; LAUER, J. A. et al. Tackling of unhealthy diets, physical inactivity, and obesity: health effects and cost-effectiveness. **The Lancet**, v. 376, n. 9754, p. 1775-1784, 2010.

CHOQUETTE, S.; RIESCO, E.; CORMIER, E. et al. Effects of soya isoflavones and exercise on body composition and clinical risk factors of cardiovascular diseases in overweight postmenopausal women: a 6-month double-blind controlled trial. **Br J Nutr**, v. 105, n. 8, p. 1199-209, 2011.

CHURCH, T. S.; EARNEST, C. P.; SKINNER, J. S. et al. Effects of different doses of physical activity on cardiorespiratory fitness among sedentary, overweight or obese postmenopausal women with elevated blood pressure: a randomized controlled trial. **JAMA**, v. 297, n. 19, p. 2081-91, 2007.

CORRICK, K. L.; HUNTER, G. R.; FISHER, G. et al. Changes in vascular hemodynamics in older women following 16 weeks of combined aerobic and resistance training. **J Clin Hypertens (Greenwich)**, v. 15, n. 4, p. 241-6, 2013.

COUILLARD, C.; DESPRÉS, J.-P.; LAMARCHE, B. et al. Effects of endurance exercise training on plasma HDL cholesterol levels depend on levels of triglycerides evidence from men of the Health, Risk Factors, Exercise Training and Genetics (HERITAGE) Family Study. **Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology**, v. 21, n. 7, p. 1226-1232, 2001.

CRANDALL, C. J.; TSENG, C. H.; KARLAMANGLA, A. S. et al. Serum sex steroid levels and longitudinal changes in bone density in relation to the final menstrual period. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 98, n. 4, p. E654-63, 2013.

CZERNICHOW, S.; KENGNE, A. P.; STAMATAKIS, E. et al. Body mass index, waist circumference and waist-hip ratio: which is the better discriminator of cardiovascular disease mortality risk? Evidence from an individual- participant meta- analysis of 82 864 participants from nine cohort studies. **Obesity Reviews**, v. 12, n. 9, p. 680-687, 2011.

D'EON, T. M.; SOUZA, S. C.; ARONOVITZ, M. et al. Estrogen regulation of adiposity and fuel partitioning. Evidence of genomic and non-genomic regulation of lipogenic and oxidative pathways. **J Biol Chem**, v. 280, n. 43, p. 35983-91, 2005.

DEROO, B. J.; KORACH, K. S. Estrogen receptors and human disease. **J Clin Invest**, v. 116, n. 3, p. 561-70, 2006.

DINIZ, T. A.; FORTALEZA, A. C.; ROSSI, F. E. et al. Short-term program of aerobic training prescribed using critical velocity is effective to improve metabolic profile in postmenopausal women. **Science & Sports**, 2016.

DRUMMOND, M. J.; VEHR, P. R.; SCHAALJE, G. B. et al. Aerobic and resistance exercise sequence affects excess postexercise oxygen consumption. **The Journal of Strength & Conditioning Research**, v. 19, n. 2, p. 332-337, 2005.

EDWARDS, B. J.; LI, J. Endocrinology of menopause. **Periodontol** 2000, v. 61, n. 1, p. 177-94, 2013.

FAHLMAN, M. M.; BOARDLEY, D.; LAMBERT, C. P. et al. Effects of endurance training and resistance training on plasma lipoprotein profiles in elderly women. **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 57, n. 2, p. B54-B60, 2002.

FERNANDES, T.; ALVES, C. R.; OLIVEIRA, E. M. et al. **Signaling Pathways that Mediate Skeletal Muscle Hypertrophy: Effects of Exercise Training**. INTECH Open Access Publisher, 2012. ISBN 9535107127.

FIGUEROA, A.; PARK, S. Y.; SEO, D. Y. et al. Combined resistance and endurance exercise training improves arterial stiffness, blood pressure, and muscle strength in postmenopausal women. **Menopause**, v. 18, n. 9, p. 980-984, 2011.

FLECK, S. J.; KRAEMER, W. J.; RIBEIRO, J. L. **Fundamentos do treinamento de força muscular**. Artmed, 2006. ISBN 8536306459.

FOLLAND, J. P.; WILLIAMS, A. G. The adaptations to strength training : morphological and neurological contributions to increased strength. **Sports Med**, v. 37, n. 2, p. 145-68, 2007.

FONSECA, A. M.; BAGNOLI, V. R.; SOUZA, M. A. et al. Impact of age and body mass on the intensity of menopausal symptoms in 5968 Brazilian women. **Gynecol Endocrinol**, v. 29, n. 2, p. 116-8, 2013.

FORTE, R.; BOREHAM, C. A.; LEITE, J. C. et al. Enhancing cognitive functioning in the elderly: multicomponent vs resistance training. **Clin Interv Aging**, v. 8, p. 19-27, 2013.

FRANKLIN, R. M.; PLOUTZ-SNYDER, L.; KANALEY, J. A. Longitudinal changes in abdominal fat distribution with menopause. **Metabolism**, v. 58, n. 3, p. 311-315, 2009.

FREITAS JR, I.; BUENO, D.; SILVA, C. et al. Padronização de técnicas antropométricas. **São Paulo: Cultura Acadêmica: Universidade Estadual Paulista, Pró reitoria de graduação**, 2009.

FUJISAKA, S.; USUI, I.; IKUTANI, M. et al. Adipose tissue hypoxia induces inflammatory M1 polarity of macrophages in an HIF-1alpha-dependent and HIF-1alpha-independent manner in obese mice. **Diabetologia**, v. 56, n. 6, p. 1403-12, 2013.

GALIC, S.; OAKHILL, J. S..STEINBERG, G. R. Adipose tissue as an endocrine organ. **Mol Cell Endocrinol**, v. 316, n. 2, p. 129-39, 2010.

GAULT, M. L..WILLEMS, M. E. Aging, functional capacity and eccentric exercise training. **Aging Dis**, v. 4, n. 6, p. 351-63, 2013.

GHANBARI-NIAKI, A.; KHABAZIAN, B. M.; HOSSAINI-KAKHAK, S. A. et al. Treadmill exercise enhances ABCA1 expression in rat liver. **Biochemical and biophysical research communications**, v. 361, n. 4, p. 841-846, 2007.

GHANBARI-NIAKI, A.; SAGHEBJOO, M..HEDAYATI, M. A single session of circuit-resistance exercise effects on human peripheral blood lymphocyte ABCA1 expression and plasma HDL-C level. **Regulatory peptides**, v. 166, n. 1, p. 42-47, 2011.

GILARDINI, L.; VALLONE, L.; COTTAFAVA, R. et al. Insulin sensitivity deteriorates after short-term lifestyle intervention in the insulin sensitive phenotype of obesity. **Obes Facts**, v. 5, n. 1, p. 68-76, 2012.

GLEESON, M.; BISHOP, N. C.; STENSEL, D. J. et al. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. **Nat Rev Immunol**, v. 11, n. 9, p. 607-15, 2011.

GOMES, R. V..AOKI, M. S. Suplementação de creatina anula o efeito adverso do exercício de endurance sobre o subsequente desempenho de força. **Rev Bras Med Esporte**, v. 11, n. 2, p. 131-134, 2005.

GOODPASTER, B. H.; WOLFE, R. R..KELLEY, D. E. Effects of obesity on substrate utilization during exercise. **Obesity research**, v. 10, n. 7, p. 575-584, 2002.

GORDON, D. J.; PROBSTFIELD, J. L.; GARRISON, R. J. et al. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four prospective American studies. **Circulation**, v. 79, n. 1, p. 8-15, 1989.

GULLAND, A. Global life expectancy has risen, reports WHO. **BMJ**, v. 348, p. g3369, 2014.

- HALVERSTADT, A.; PHARES, D. A.; FERRELL, R. E. et al. High-density lipoprotein-cholesterol, its subfractions, and responses to exercise training are dependent on endothelial lipase genotype. **Metabolism**, v. 52, n. 11, p. 1505-1511, 2003.
- HALVERSTADT, A.; PHARES, D. A.; WILUND, K. R. et al. Endurance exercise training raises high-density lipoprotein cholesterol and lowers small low-density lipoprotein and very low-density lipoprotein independent of body fat phenotypes in older men and women. **Metabolism**, v. 56, n. 4, p. 444-450, 2007.
- HAUTALA, A.; MARTINMAKI, K.; KIVINIEMI, A. et al. Effects of habitual physical activity on response to endurance training. **J Sports Sci**, v. 30, n. 6, p. 563-9, 2012.
- HAUTALA, A. J.; KIVINIEMI, A. M.; MAKIKALLIO, T. H. et al. Individual differences in the responses to endurance and resistance training. **Eur J Appl Physiol**, v. 96, n. 5, p. 535-42, 2006.
- HAWLEY, J. A. Adaptations of skeletal muscle to prolonged, intense endurance training. **Clin Exp Pharmacol Physiol**, v. 29, n. 3, p. 218-22, 2002.
- HAYASHI, T.; HIRSHMAN, M. F.; FUJII, N. et al. Metabolic stress and altered glucose transport: activation of AMP-activated protein kinase as a unifying coupling mechanism. **Diabetes**, v. 49, n. 4, p. 527-31, 2000.
- HOROWITZ, J. F. Regulation of lipid mobilization and oxidation during exercise in obesity. **Exercise and sport sciences reviews**, v. 29, n. 1, p. 42-46, 2001.
- HOROWITZ, J. F.; KLEIN, S. Oxidation of nonplasma fatty acids during exercise is increased in women with abdominal obesity. **Journal of Applied Physiology**, v. 89, n. 6, p. 2276-2282, 2000a.
- \_\_\_\_\_. Whole body and abdominal lipolytic sensitivity to epinephrine is suppressed in upper body obese women. **American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism**, v. 278, n. 6, p. E1144-E1152, 2000b.
- HOTAMISLIGIL, G. S.; PERALDI, P.; BUDAVARI, A. et al. IRS-1-mediated inhibition of insulin receptor tyrosine kinase activity in TNF-alpha- and obesity-induced insulin resistance. **Science**, v. 271, n. 5249, p. 665-8, 1996.
- HUBAL, M. J.; GORDISH-DRESSMAN, H.; THOMPSON, P. D. et al. Variability in muscle size and strength gain after unilateral resistance training. **Med Sci Sports Exerc**, v. 37, n. 6, p. 964-72, 2005.

- IGWEBUIKE, A.; IRVING, B. A.; BIGELOW, M. L. et al. Lack of dehydroepiandrosterone effect on a combined endurance and resistance exercise program in postmenopausal women. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 93, n. 2, p. 534-538, 2008.
- JOCKEN, J. W.; LANGIN, D.; SMIT, E. et al. Adipose triglyceride lipase and hormone-sensitive lipase protein expression is decreased in the obese insulin-resistant state. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 92, n. 6, p. 2292-9, 2007.
- KANALEY, J. A.; CRYER, P. E.; JENSEN, M. D. Fatty acid kinetic responses to exercise. Effects of obesity, body fat distribution, and energy-restricted diet. **Journal of Clinical Investigation**, v. 92, n. 1, p. 255, 1993.
- KARAVIRTA, L.; HAKKINEN, K.; KAUKANEN, A. et al. Individual responses to combined endurance and strength training in older adults. **Med Sci Sports Exerc**, v. 43, n. 3, p. 484-90, 2011.
- KATZMARZYK, P. T.; LEON, A. S.; RANKINEN, T. et al. Changes in blood lipids consequent to aerobic exercise training related to changes in body fatness and aerobic fitness. **Metabolism**, v. 50, n. 7, p. 841-848, 2001.
- KIM, J. H.; CHO, H. T.; KIM, Y. J. The role of estrogen in adipose tissue metabolism: insights into glucose homeostasis regulation [Review]. **Endocr J**, 2014.
- KRISHNAN, S.; GUSTAFSON, M. B.; CAMPBELL, C. et al. Association between circulating endogenous androgens and insulin sensitivity changes with exercise training in midlife women. **Menopause**, v. 21, n. 9, p. 967-974, 2014.
- LAFONTAN, M.; LANGIN, D. Lipolysis and lipid mobilization in human adipose tissue. **Progress in lipid research**, v. 48, n. 5, p. 275-297, 2009.
- LAMARCHE, B.; DESPRÉS, J.-P.; POULIOT, M.-C. et al. Is body fat loss a determinant factor in the improvement of carbohydrate and lipid metabolism following aerobic exercise training in obese women? **Metabolism**, v. 41, n. 11, p. 1249-1256, 1992.
- LANGIN, D. Control of fatty acid and glycerol release in adipose tissue lipolysis. **Comptes rendus biologiques**, v. 329, n. 8, p. 598-607, 2006.
- LASKEY, M. A.; CRISP, A. J.; COLE, T. J. et al. Comparison of the effect of different reference data on Lunar DPX and Hologic QDR-1000 dual-energy X-ray absorptiometers. **Br J Radiol**, v. 65, n. 780, p. 1124-9, 1992.
- LEE-YOUNG, R. S.; AYALA, J. E.; FUEGER, P. T. et al. Obesity impairs skeletal muscle AMPK signaling during exercise: role of AMPK $\alpha$ 2 in the regulation of exercise capacity in vivo. **International journal of obesity**, v. 35, n. 7, p. 982-989, 2011.

- LEE, J. S.; KIM, C. G.; SEO, T. B. et al. Effects of 8-week combined training on body composition, isokinetic strength, and cardiovascular disease risk factors in older women. **Aging clinical and experimental research**, v. 27, n. 2, p. 179-186, 2015.
- LEJSKOVÁ, M.; ALUSIK, S.; VALENTA, Z. et al. Natural postmenopause is associated with an increase in combined cardiovascular risk factors. **Physiological Research**, v. 61, n. 6, p. 587, 2012.
- LEON, A.; GASKILL, S.; RICE, T. et al. Variability in the response of HDL cholesterol to exercise training in the HERITAGE Family Study. **International journal of sports medicine**, v. 23, n. 1, p. 1-9, 2002.
- LEVERITT, M.; ABERNETHY, P. J.; BARRY, B. K. et al. Concurrent strength and endurance training. A review. **Sports Med**, v. 28, n. 6, p. 413-27, 1999.
- LIBARDI, C. A.; DE SOUZA, G. V.; CAVAGLIERI, C. R. et al. Effect of resistance, endurance, and concurrent training on TNF-alpha, IL-6, and CRP. **Med Sci Sports Exerc**, v. 44, n. 1, p. 50-6, 2012.
- LIRA, F. S.; OLIVEIRA, R. S. F.; JULIO, U. F. et al. Consumo de oxigênio pós-exercícios de força e aeróbio: efeito da ordem de execução. 2007.
- LIU- AMBROSE, T. Y.; KHAN, K. M.; ENG, J. J. et al. The Beneficial Effects of Group-Based Exercises on Fall Risk Profile and Physical Activity Persist 1 Year Postintervention in Older Women with Low Bone Mass: Follow-Up After Withdrawal of Exercise. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 53, n. 10, p. 1767-1773, 2005.
- LUNDHOLM, L.; ZANG, H.; HIRSCHBERG, A. L. et al. Key lipogenic gene expression can be decreased by estrogen in human adipose tissue. **Fertil Steril**, v. 90, n. 1, p. 44-8, 2008.
- MAESTA, N.; NAHAS, E. A.; NAHAS-NETO, J. et al. Effects of soy protein and resistance exercise on body composition and blood lipids in postmenopausal women. **Maturitas**, v. 56, n. 4, p. 350-8, 2007.
- MANN, T.; LAMBERTS, R. P..LAMBERT, M. I. Methods of prescribing relative exercise intensity: physiological and practical considerations. **Sports Med**, v. 43, n. 7, p. 613-25, 2013.
- MANN, T. N.; LAMBERTS, R. P..LAMBERT, M. I. High responders and low responders: factors associated with individual variation in response to standardized training. **Sports Med**, v. 44, n. 8, p. 1113-24, 2014.

MATTHEWS, K. A.; CRAWFORD, S. L.; CHAE, C. U. et al. Are changes in cardiovascular disease risk factors in midlife women due to chronological aging or to the menopausal transition? **J Am Coll Cardiol**, v. 54, n. 25, p. 2366-73, 2009.

MATTHEWS, K. A.; MEILAHN, E.; KULLER, L. H. et al. Menopause and risk factors for coronary heart disease. **N Engl J Med**, v. 321, n. 10, p. 641-6, 1989.

MCPHEE, J. S.; WILLIAMS, A. G.; PEREZ-SCHINDLER, J. et al. Variability in the magnitude of response of metabolic enzymes reveals patterns of co-ordinated expression following endurance training in women. **Exp Physiol**, v. 96, n. 7, p. 699-707, 2011.

MEDICINE, A. C. O. S. **ACSM's guidelines for exercise testing and prescription**. Lippincott Williams & Wilkins, 2013. ISBN 1469826666.

MENDELSON, M. E. Protective effects of estrogen on the cardiovascular system. **Am J Cardiol**, v. 89, n. 12A, p. 12E-17E; discussion 17E-18E, 2002.

METTER, E. J.; TALBOT, L. A.; SCHRAGER, M. et al. Skeletal muscle strength as a predictor of all-cause mortality in healthy men. **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 57, n. 10, p. B359-B365, 2002.

MINAYO, M. C. S. O envelhecimento da população brasileira e os desafios para o setor saúde. **Cad. Saúde Pública**, v. 28, n. 2, p. 208-209, 2012.

MISSO, M. L.; JANG, C.; ADAMS, J. et al. Differential expression of factors involved in fat metabolism with age and the menopause transition. **Maturitas**, v. 51, n. 3, p. 299-306, 2005.

MONNINKHOF, E. M.; VELTHUIS, M. J.; PEETERS, P. H. et al. Effect of exercise on postmenopausal sex hormone levels and role of body fat: a randomized controlled trial. **Journal of Clinical Oncology**, v. 27, n. 27, p. 4492-4499, 2009.

MYETTE-COTE, E.; DOUCET, E.; PRUD'HOMME, D. et al. Changes in glucose disposal after a caloric restriction-induced weight loss program in obese postmenopausal women: characteristics of positive and negative responders in a Montreal-Ottawa New Emerging Team study. **Menopause**, 2014.

NASCIMENTO, C. M.; RIBEIRO, E. B.; OYAMA, L. M. Metabolism and secretory function of white adipose tissue: effect of dietary fat. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 81, n. 3, p. 453-466, 2009.

NEVES, L. M.; FORTALEZA, A. C.; ROSSI, F. E. et al. [Effect of a short-term functional training program on body composition in postmenopausal women]. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v. 36, n. 9, p. 404-9, 2014.

- O'NEILL, H. M.; HOLLOWAY, G. P.; STEINBERG, G. R. AMPK regulation of fatty acid metabolism and mitochondrial biogenesis: implications for obesity. **Molecular and cellular endocrinology**, v. 366, n. 2, p. 135-151, 2013.
- ORSATTI, F. L.; NAHAS, E. A.; MAESTA, N. et al. Effects of resistance training frequency on body composition and metabolics and inflammatory markers in overweight postmenopausal women. **J Sports Med Phys Fitness**, v. 54, n. 3, p. 317-25, 2014.
- PANISSA, V. L. G.; BERTUZZI, R. C. D. M.; LIRA, F. S. D. et al. Exercício concorrente: análise do efeito agudo da ordem de execução sobre o gasto energético total. **Rev. bras. med. esporte**, v. 15, n. 2, p. 127-131, 2009.
- PEDERSEN, B. K. The anti-inflammatory effect of exercise: its role in diabetes and cardiovascular disease control. **Essays Biochem**, v. 42, p. 105-17, 2006.
- PEPPA, M.; KOLIAKI, C.; HADJIDAKIS, D. I. et al. Regional fat distribution and cardiometabolic risk in healthy postmenopausal women. **European journal of internal medicine**, v. 24, n. 8, p. 824-831, 2013.
- RADER, D. J.; HOVINGH, G. K. HDL and cardiovascular disease. **The Lancet**, v. 384, n. 9943, p. 618-625, 2014.
- RASO, V.; MATSUDO, S. M. M.; MATSUDO, V. K. R. A força muscular de mulheres idosas decresce principalmente após oito semanas de interrupção de um programa de exercícios com pesos livres. **Rev bras med esporte**, v. 7, n. 6, p. 177-186, 2001.
- REYNISDOTTIR, S.; ELLERFELDT, K.; WAHRENBERG, H. et al. Multiple lipolysis defects in the insulin resistance (metabolic) syndrome. **Journal of Clinical Investigation**, v. 93, n. 6, p. 2590, 1994a.
- REYNISDOTTIR, S.; WAHRENBERG, H.; CARLSTRÖM, K. et al. Catecholamine resistance in fat cells of women with upper-body obesity due to decreased expression of beta2-adrenoceptors. **Diabetologia**, v. 37, n. 4, p. 428-435, 1994b.
- RITOV, V. B.; MENSHIKOVA, E. V.; AZUMA, K. et al. Deficiency of electron transport chain in human skeletal muscle mitochondria in type 2 diabetes mellitus and obesity. **American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism**, v. 298, n. 1, p. E49-E58, 2010.
- ROSAMOND, W.; FLEGAL, K.; FURIE, K. et al. Heart disease and stroke statistics--2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. **Circulation**, v. 117, n. 4, p. e25-146, 2008.

- ROSSI, F. E.; BUONANI, C.; VIEZEL, J. et al. [Effects of concurrent training on body composition and resting metabolic rate in postmenopausal women]. **RPCD**, v. 13, n. 1, p. 12-22, 2013.
- ROSSI, F. E.; BUONANI, C.; VIEZEL, J. et al. Effect of combined aerobic and resistance training in body composition of obese postmenopausal women. **Motriz: Revista de Educação Física**, v. 21, n. 1, p. 61-67, 2015a.
- ROSSI, F. E.; FORTALEZA, A. C.; NEVES, L. M. et al. Combined training (aerobic plus strength) potentiates a reduction in body fat but demonstrates no difference on the lipid profile in postmenopausal women when compared to aerobic training with a similar training load. **Journal of strength and conditioning research/National Strength & Conditioning Association**, 2015b.
- RYAN, A. S.; GE, S.; BLUMENTHAL, J. B. et al. Aerobic exercise and weight loss reduce vascular markers of inflammation and improve insulin sensitivity in obese women. **J Am Geriatr Soc**, v. 62, n. 4, p. 607-14, 2014a.
- RYAN, A. S.; KATZEL, L. I.; PRIOR, S. J. et al. Aerobic exercise plus weight loss improves insulin sensitivity and increases skeletal muscle glycogen synthase activity in older men. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 69, n. 7, p. 790-8, 2014b.
- SARTIPY, P.; LOSKUTOFF, D. J. Monocyte chemoattractant protein 1 in obesity and insulin resistance. **Proc Natl Acad Sci U S A**, v. 100, n. 12, p. 7265-70, 2003.
- SARZYNSKI, M. A.; BURTON, J.; RANKINEN, T. et al. The effects of exercise on the lipoprotein subclass profile: A meta-analysis of 10 interventions. **Atherosclerosis**, v. 243, n. 2, p. 364-372, 2015.
- SCHARHAG-ROSENBERGER, F.; WALITZEK, S.; KINDERMANN, W. et al. Differences in adaptations to 1 year of aerobic endurance training: individual patterns of nonresponse. **Scand J Med Sci Sports**, v. 22, n. 1, p. 113-8, 2012.
- SEO, D. I.; SO, W. Y.; HA, S. et al. Effects of 12 weeks of combined exercise training on visfatin and metabolic syndrome factors in obese middle-aged women. **J Sports Sci Med**, v. 10, n. 1, p. 222-6, 2011.
- SILLANPAA, E.; LAAKSONEN, D. E.; HAKKINEN, A. et al. Body composition, fitness, and metabolic health during strength and endurance training and their combination in middle-aged and older women. **Eur J Appl Physiol**, v. 106, n. 2, p. 285-96, 2009.
- SILVA, C. M. D.; GURJÃO, A. L. D.; FERREIRA, L. et al. Effect of resistance training prescribed by zone of maximum repetitions on the muscular strength and body composition in older women. **Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum**, v. 8, n. 4, p. 39-45, 2006.

SINGH, I. M.; SHISHEHBOR, M. H.; ANSELL, B. J. High-density lipoprotein as a therapeutic target: a systematic review. **Jama**, v. 298, n. 7, p. 786-798, 2007.

SISSON, S. B.; KATZMARZYK, P. T.; EARNEST, C. P. et al. Volume of exercise and fitness nonresponse in sedentary, postmenopausal women. **Med Sci Sports Exerc**, v. 41, n. 3, p. 539-45, 2009.

SPIELMANN, N.; LEON, A. S.; RAO, D. et al. CETP genotypes and HDL-cholesterol phenotypes in the HERITAGE Family Study. **Physiological genomics**, v. 31, n. 1, p. 25-31, 2007.

SPOSITO, A. C.; CARAMELLI, B.; FONSECA, F. A. et al. IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose: Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 88, p. 2-19, 2007.

SRIWIJITKAMOL, A.; COLETTA, D. K.; WAJCBURG, E. et al. Effect of Acute Exercise on AMPK Signaling in Skeletal Muscle of Subjects With Type 2 Diabetes A Time-Course and Dose-Response Study. **Diabetes**, v. 56, n. 3, p. 836-848, 2007.

SRIWIJITKAMOL, A.; IVY, J. L.; CHRIST-ROBERTS, C. et al. LKB1-AMPK signaling in muscle from obese insulin-resistant Zucker rats and effects of training. **American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism**, v. 290, n. 5, p. E925-E932, 2006.

STUBBINS, R. E.; HOLCOMB, V. B.; HONG, J. et al. Estrogen modulates abdominal adiposity and protects female mice from obesity and impaired glucose tolerance. **Eur J Nutr**, v. 51, n. 7, p. 861-70, 2012.

TAKAHASHI, S.; WAKAYOSHI, K.; HAYASHI, A. et al. A method for determining critical swimming velocity. **Int J Sports Med**, v. 30, n. 2, p. 119-23, 2009.

TAMBALIS, K. D.; PANAGIOTAKOS, D. B.; KAVOURAS, S. A. et al. Responses of blood lipids to aerobic, resistance, and combined aerobic with resistance exercise training: a systematic review of current evidence. **Angiology**, 2008.

TIBANA, R. A.; DA CUNHA NASCIMENTO, D.; DE SOUSA, N. M. F. et al. Enhancing of Women Functional Status with Metabolic Syndrome by Cardioprotective and Anti-Inflammatory Effects of Combined Aerobic and Resistance Training. 2014.

TIMMONS, J. A.; KNUDSEN, S.; RANKINEN, T. et al. Using molecular classification to predict gains in maximal aerobic capacity following endurance exercise training in humans. **J Appl Physiol (1985)**, v. 108, n. 6, p. 1487-96, 2010.

- TRAYHURN, P. Hypoxia and adipose tissue function and dysfunction in obesity. **Physiol Rev**, v. 93, n. 1, p. 1-21, 2013.
- TRAYHURN, P.; BEATTIE, J. H. Physiological role of adipose tissue: white adipose tissue as an endocrine and secretory organ. **Proc Nutr Soc**, v. 60, n. 3, p. 329-39, 2001.
- TREMOLLIÈRES, F. A.; POUILLES, J. M.; CAUNEILLE, C. et al. Coronary heart disease risk factors and menopause: a study in 1684 French women. **Atherosclerosis**, v. 142, n. 2, p. 415-23, 1999.
- TREVISAN, M. C.; BURINI, R. C. Metabolismo de repouso de mulheres pós-menopausadas submetidas a programa de treinamento com pesos (hipertrofia). **Rev Bras Med Esporte**, v. 13, n. 2, p. 133-7, 2007.
- VAN GAAL, L. F.; MERTENS, I. L.; DE BLOCK, C. E. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. **Nature**, v. 444, n. 7121, p. 875-80, 2006.
- VAN PELT, R.; JANKOWSKI, C.; GOZANSKY, W. et al. Lower-body adiposity and metabolic protection in postmenopausal women. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 90, n. 8, p. 4573-4578, 2005.
- VAZQUEZ-VELA, M. E.; TORRES, N.; TOVAR, A. R. White adipose tissue as endocrine organ and its role in obesity. **Arch Med Res**, v. 39, n. 8, p. 715-28, 2008.
- VERAS, R. Population aging today: demands, challenges and innovations. **Rev Saude Publica**, v. 43, n. 3, p. 548-54, 2009.
- WAJCHENBERG, B. L. Tecido adiposo como glândula endócrina. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 44, n. 1, p. 13-20, 2000.
- WAKAYOSHI, K.; YOSHIDA, T.; UDO, M. et al. Does critical swimming velocity represent exercise intensity at maximal lactate steady state? **Eur J Appl Physiol Occup Physiol**, v. 66, n. 1, p. 90-5, 1993.
- WANNAMETHEE, S. G.; SHAPER, A. G.; LENNON, L. et al. Decreased muscle mass and increased central adiposity are independently related to mortality in older men. **The American journal of clinical nutrition**, v. 86, n. 5, p. 1339-1346, 2007.
- WEINECK, J. **Treinamento ideal**: São Paulo: Manole 2003.
- WHO. Research on the Menopause in the 1990's. Proceedings of a meeting. Geneva, Switzerland, 14-17 June 1994. **Maturitas**, v. 23, n. 2, p. 109-259, 1996.

WIKLUND, P.; TOSS, F.; WEINEHALL, L. et al. Abdominal and gynoid fat mass are associated with cardiovascular risk factors in men and women. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 93, n. 11, p. 4360-4366, 2008.

WOHLERS, L. M.; JACKSON, K. C..SPANGENBURG, E. E. Lipolytic signaling in response to acute exercise is altered in female mice following ovariectomy. **Journal of cellular biochemistry**, v. 112, n. 12, p. 3675-3684, 2011.

WOODROW, G. Body composition analysis techniques in the aged adult: indications and limitations. **Curr Opin Clin Nutr Metab Care**, v. 12, n. 1, p. 8-14, 2009.

WOOTEN, J. S.; PHILLIPS, M. D.; MITCHELL, J. B. et al. Resistance exercise and lipoproteins in postmenopausal women. **International journal of sports medicine**, v. 32, n. 1, p. 7, 2011.

YASSINE, H. N.; MARCHETTI, C. M.; KRISHNAN, R. K. et al. Effects of exercise and caloric restriction on insulin resistance and cardiometabolic risk factors in older obese adults-- a randomized clinical trial. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 64, n. 1, p. 90-5, 2009.

YOU, T.; ARSENIS, N. C.; DISANZO, B. L. et al. Effects of exercise training on chronic inflammation in obesity : current evidence and potential mechanisms. **Sports Med**, v. 43, n. 4, p. 243-56, 2013.

ZIMMERMANN, R.; LASS, A.; HAEMMERLE, G. et al. Fate of fat: the role of adipose triglyceride lipase in lipolysis. **Biochim Biophys Acta**, v. 1791, n. 6, p. 494-500, 2009.