

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS

*Efeito agudo dos exercícios com pesos
sobre os níveis de leptina, adiponectina e
fator de necrose tumoral alfa em adultos
não treinados*

GUSTAVO RIBEIRO DA MOTA

RIO CLARO, SP

2007

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS

*Efeito agudo dos exercícios com pesos
sobre os níveis de leptina, adiponectina e
fator de necrose tumoral alfa em adultos
não treinados*

GUSTAVO RIBEIRO DA MOTA

Orientadora: Prof^a. Dr^a. ANGELINA ZANESCO

Tese apresentada ao Instituto de Biociências do Câmpus de Rio Claro, Universidade Estadual Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Ciências da Motricidade - Área de Biodinâmica da Motricidade Humana.

RIO CLARO, SP

2007

Tese de Doutorado sob o título “*Efeito agudo dos exercícios com pesos sobre os níveis de leptina, adiponectina e fator de necrose tumoral alfa em adultos não treinados*”, defendida por Gustavo Ribeiro da Mota e aprovada em 29 de março de 2007, em Rio Claro, São Paulo, pela banca examinadora constituída pelos doutores:

Prof^a. Dr^a. Angelina Zanesco
UNESP Rio Claro
Orientadora

Prof. Dr. Claudio Alexandre Gobatto
UNESP Rio Claro

Prof. Dr. Edson Antunes
UNICAMP Campinas

Prof. Dr. Gilberto de Nucci
USP São Paulo

Prof. Dr. Vilmar Baldissera
UFSCar São Carlos

Dedico esta tese a Deus que me tem abençoado constante e maravilhosamente, durante toda minha história de vida, tornando-me um ser humano plenamente próspero. Também dedico este trabalho à minha família pelo amor e compreensão: Daniel, Niva, Rodrigo e Daniel Jr. Dedico esta tese, ainda, ao Dr. Lélío Ferraz de Siqueira Filho, meu segundo pai, pelos grandes ensinamentos, sincera amizade, ajuda incondicional e companhia inseparável em todos os momentos.

Agradecimentos

Dedico meus sinceros agradecimentos para:

- Prof^a. Dr^a. Angelina ZanESCO, pela grande oportunidade que me proporcionou, orientação, ensinamentos, paciência e incentivo. Serei eternamente grato.
- as colegas orientados da Dr^a. Angelina que me ajudaram nas diversas coletas e análises: Camila, Carla e Maria Andrea.
- Ao doutorando Enilton da UNICAMP pela grande colaboração nas diversas análises bioquímicas, principalmente nas de leptina.
- Dr. Edson Antunes, do departamento de Farmacologia da UNICAMP, pela gentileza em ceder o laboratório de sua equipe para algumas análises.
- Prof. Geraldo Magela Alves, pela gentileza, incentivo, apoio e solicitude em todos os momentos.
- Prof. Ms. Fábio Lera Orsatti pela colaboração direta nas coletas dos testes de força muscular e apoio em outras áreas.
- os estudantes e funcionários da UNIP de Araraquara que colaboraram diretamente nas diversas coletas: Antonio Carlos, Borges, Eda, Fábio Leite, Henrique, Rodrigo Canela e Simone Ribeiro. Além dos voluntários que participaram nas várias pesquisas realizadas para se chegar neste trabalho.
- Prof^a. Ms^a. Angela Maria F. Carneiro Anversa e Dr^a. Maria Bernadete Mello Ferraz de Siqueira pela preciosa colaboração no trabalho de revisão do português desta tese.

– Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo - FAPESP; à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES pelo apoio financeiro deste trabalho.

– Dr. Edison Moraes Maitino pelos ensinamentos desde o início de minha carreira dentro da Educação Física e seu filho, Roque Maitino Neto, pela fundamental contribuição sobre o programa *Latex*.

– Aline, minha namorada, pela compreensão, colaboração e paciência. Além disso, tornou essa minha interminável jornada mais alegre e menos solitária.

– a Prof^a. Dr^a. Fernanda B. M. Priviero pela força no kit de adiponectina.

– Prof. Dr. Sebastião Gobbi, pela grande oportunidade no mestrado.

– José Vinícius Bispo pelo grande apoio que me deu no início de minha graduação, no momento em que mais precisei.

– o professor e amigo João Henrique Bohn Zanoni por ser o responsável pelo meu ingresso na área de Educação Física.

– Atilio Madela Neto, por me proporcionar uma grande experiência no EC. XV de Novembro de Jaú.

– ao grande amigo Fran Cassaro por ter colaborado diretamente com minha vida, sempre me auxiliando quando necessário.

– ao amigo Robertinho (Padaria) por sua sincera amizade e pelo apoio que me deu em momentos de necessidade.

– a todos que colaboraram direta ou indiretamente com a elaboração desta tese.

”Era uma vez, num lugar bem longínquo (e, ao mesmo tempo, aqui) há muitos e muitos anos (e, ao mesmo tempo, agora), um grupo de cavaleiros viajando numa noite escura. Com seus cavalos já cansados, subiam uma montanha pedregosa e íngreme. A exaustão e o desânimo estavam presentes em todos os membros do grupo. O desejo de todos era parar e dormir, mas a viagem não podia ser interrompida. Nisto, uma forte voz surgiu, vinda dos céus, como um trovão: - desmontem de suas montarias, encham as suas sacolas com as pedras que há no chão e remontem, continuando a viagem. Ao amanhecer, vocês estarão alegres e tristes ao mesmo tempo. Alguns desmontaram, outros não. Uns pegaram muitas, outros poucas pedras. Sem muita demora, seguiram viagem. Ao amanhecer, conforme a voz anunciara, estavam alegres e tristes ao mesmo tempo. Alegres porque não eram pedras comuns: eram diamantes. E tristes porque ficaram arrependidos de não terem recolhido maior quantidade. Assim é a vida.”

Lair Ribeiro

Resumo

OBJETIVO: O objetivo deste estudo foi verificar o efeito agudo dos exercícios resistidos com pesos sobre os níveis basais de leptina, adiponectina, fator de necrose tumoral alfa, perfil lipídico, variáveis antropométricas, glicemia, pressão arterial sistólica e diastólica, frequência cardíaca, duplo produto e creatina cinase em adultos não treinados. **MATERIAL E MÉTODO:** Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética do Instituto de Biociências da UNESP de Rio Claro. Vinte e cinco indivíduos foram selecionados dentro dos critérios de inclusão e exclusão, sendo 11 homens e 14 mulheres (idade $29,54 \pm 2,7$ e $23,61 \pm 2,02$ anos), respectivamente. Avaliação antropométrica para obtenção do IMC, da relação cintura-quadril e da composição corporal foram realizadas. O protocolo de exercícios consistiu de duas sessões, com 48 horas de intervalo, com nove exercícios para os principais grupos musculares, sendo utilizado um regime de 3 séries de 12 repetições com a carga determinada em testes prévios. **RESULTADOS:** O índice de massa corporal (IMC) foi de $26,5$ e 22 kg/m^2 , para homens e mulheres, respectivamente. O somatório dos pesos utilizados nos exercícios do protocolo foi significativamente maior ($P < 0,05$) para o grupo masculino do que para o feminino ($352,81 \pm 25,79 \text{ kg}$ versus $185,69 \pm 12,96 \text{ kg}$). O percentual de gordura corporal foi significativamente menor para o grupo masculino em relação ao feminino. Houve diminuição significativa nos níveis de glicose para ambos os grupos, em torno de 40% (masculino: de 104 ± 3 para $61 \pm 1 \text{ mg/dL}$, e feminino: de 99 ± 2 para $61 \pm 2 \text{ mg/dL}$) e colesterol total (12%) para ambos os grupos (masculino: de 174 ± 10 para $152 \pm 12 \text{ mg/dL}$, e feminino: de 200 ± 8 para $175 \pm 10 \text{ mg/dL}$). Foi observado redução de 31% nos níveis de triglicérides apenas no grupo masculino (de 125 ± 19 para $86 \pm 10 \text{ mg/dL}$) enquanto que o LDL colesterol (de 129 ± 7 para $102 \pm 11 \text{ mg/dL}$) e leptina (de $20,20 \pm 2,99$ para $15,55 \pm 2,55 \text{ ng/mL}$) somente no grupo feminino. Para ambos os grupos houve elevação dos níveis séricos de creatina cinase (homens: de $152,12 \pm 45,55$ para $727,84 \pm 287,64 \text{ U/L}$ e mulheres: de $51,54 \pm 3,57$ para $1192 \pm 404,83 \text{ U/L}$). As variáveis IMC, percentual de gordura, pressão arterial sistólica e diastólica, frequência cardíaca, duplo produto, HDL colesterol, concentração de adiponectina e concentração do fator de necrose tumoral alfa não apresentaram alterações com o protocolo utilizado para nenhum dos grupos estudados. **CONCLUSÃO:** Nossos resultados permitem concluir que o exercício físico com pesos promove efeitos benéficos no sistema endócrino-metabólico.

Palavras-chave: exercícios resistidos, leptina, adiponectina, fator de necrose tumoral alfa, voluntários saudáveis.

Abstract

OBJECTIVE: The purpose of this study was to evaluate the effect acute of resistance training on the blood pressure, percentage of body fat, creatine kinase, glycemia, lipid profile, leptin, adiponectin, and tumour necrosis factor levels in healthy volunteers. **METHODS:** This study was approved by the policies and ethical Committee of the Institute of Bioscience from UNESP. Twenty five volunteers, 11 men (age 29 ± 33 years) and 14 women (23 ± 2 years) were eligible. The training protocol consisted of 2 bouts with 9 different exercises: leg press 45°, supine bench press, lat pull down, bilateral knee-extension, bilateral knee flexion, triceps pulley, standing free-weight biceps curl, dumbbell side shoulders raise and abdominal. Resistance exercises were performed at 12RM with 3 sets of 12 repetitions, resting time of 2 minutes between one exercise and the next. **RESULTS:** The body mass index (BMI) was 26.5 and 22 kg/m², for men and women, respectively. The work load was significantly higher in men ($P < 0,05$) as compared to women ($352,81\pm 25,79$ kg *versus* $185,69\pm 12,96$ kg). Men exhibited lesser values for percentage of body fat and skinfold thickness than women. Blood glucose and total cholesterol levels were significantly reduced in both groups approximately 40% and 12% after resistive exercise (glucose men: from 104 ± 3 to 61 ± 1 mg/dL, and women from 99 ± 2 to 61 ± 2 mg/dL and total cholesterol men from 174 ± 10 to 152 ± 12 mg/dL, and women from 200 ± 8 to 175 ± 10 mg/dL). On the other hand, triglycerides levels were reduced only in men group (31% from 125 ± 19 to 86 ± 10 mg/dL), whereas LDL cholesterol (from 129 ± 7 to 102 ± 11 mg/dL) and serum leptin (from 20.20 ± 2.99 to 15.55 ± 2.55 ng/mL) was diminished in women group. In both groups, the resistive exercise provokes increase in creatine kinase (men from $152,12\pm 45,55$ to $727,84\pm 287,64$ U/L and women from $51,54\pm 3,57$ to $1192\pm 404,83$ U/L). Physical exercise did not promote any alterations on BMI, percentage of body fat, blood pressure, heart rate, HDL cholesterol, adiponectin and tumour necrosis factor alpha levels. **CONCLUSION:** In conclusion, our findings show a beneficial effect of acute resistive exercise in endocrine-metabolic parameters in both men and women.

Keywords: resistance exercise, leptin, adiponectin, tumor necrosis factor-alpha, healthy volunteers.

Lista de Figuras

1	Concentração de lactato sangüíneo antes e após um protocolo de exercícios	p. 54
2	Valores de pressão arterial sistólica e pressão arterial diastólica, avaliados em	p. 60
3	Perfil lipídico avaliado em repouso antes e após um protocolo de exercícios	p. 63
4	Glicose plasmática em repouso antes e após um protocolo de exercícios físicos	p. 64
5	Concentração de lactato sangüíneo antes e após um protocolo de exercícios	p. 64
6	Concentração sérica de leptina antes e após um protocolo de exercícios físicos	p. 66
7	Concentração plasmática de adiponectina antes e após um protocolo de	p. 67
8	Concentração plasmática de TNF- α antes e após um protocolo de	p. 68
9	Concentração sérica de creatina cinase antes e após um protocolo de exercícios	p. 70

Lista de abreviaturas e siglas

ADP Difosfato de adenosina

ATP Trifosfato de adenosina

ATPase Enzima que catalisa a hidrólise da ATP

CK Creatina cinase ou creatina fosfoquinase

CP Creatina fosfato

CT Colesterol total

DAC Doença arterial coronariana

HDL Lipoproteína de alta densidade

IL-6 Interleucina 6

IMC Índice de massa corporal

LDL Lipoproteína de baixa densidade

MM Massa corporal magra

PC Peso corporal total

Pi Fosfato inorgânico

RM Repetições máximas

1RM Uma repetição máxima

12RM Doze repetições máximas

TG Triglicérides

TNF Fator de necrose tumoral alfa

VO₂max Consumo máximo de oxigênio

VO₂pico Pico de consumo de oxigênio

Lista de Tabelas

1	Valores basais de concentração de leptina em diferentes populações. . .	p. 22
2	Características gerais e dados antropométricos dos voluntários pertencentes ao grupo masculino, antes e depois do protocolo de exercícios. .	p. 57
3	Características gerais e dados antropométricos das voluntárias pertencentes ao grupo feminino, antes e depois do protocolo de exercícios. . .	p. 58
4	Somatório das cargas utilizadas nos exercícios <i>pulley</i> costas, <i>leg press</i> 45°, supino reto, flexão bilateral de joelhos, extensão bilateral de joelhos, rosca bíceps, tríceps <i>pulley</i> e elevação lateral de ombros para o grupo masculino (n = 11) e feminino (n = 14).	p. 58
5	Valores de pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD),	p. 59
6	Valores de pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD),	p. 59
7	Concentração plasmática de glicose, triglicérides, colesterol total, HDL	p. 61
8	Concentração plasmática de glicose, triglicérides, colesterol total, HDL	p. 62
9	Concentração de lactato sanguíneo (mmol/L) em repouso e após a última sessão de exercícios com pesos nos grupos masculino (n = 11) e feminino (n = 14).	p. 62

10	Concentração de creatina cinase sérica antes e depois de um protocolo de exercícios com pesos nos grupos masculino (n = 11) e feminino (n = 14).	p. 69
----	--	-------

Sumário

1	Introdução	p. 17
2	Objetivos	p. 20
3	Revisão de literatura	p. 21
3.1	Leptina	p. 21
3.1.1	Mecanismos de Ação da Leptina na Ingestão Alimentar	p. 24
3.1.2	Resistência à Leptina na Obesidade Humana	p. 25
3.1.3	Leptina e Exercício Físico em Ratos	p. 26
3.1.4	Leptina e exercícios aeróbios em humanos	p. 26
3.1.5	Leptina e Exercício Agudo	p. 27
3.1.6	Leptina e Exercício crônico	p. 29
3.1.7	Leptina e exercícios com pesos em humanos	p. 30
3.2	Adiponectina	p. 32
3.2.1	Exercício e Adiponectina	p. 34
3.3	Fator de necrose tumoral alfa	p. 37
3.3.1	Exercício e Fator de necrose tumoral alfa	p. 39
3.4	Exercício e Creatina Cinase	p. 41

4	Material e Método	p. 45
4.1	Participantes	p. 45
4.1.1	Grupos de estudo	p. 46
4.2	Protocolo de exercícios físicos	p. 47
4.2.1	Familiarização	p. 47
4.2.2	Teste de 12RM	p. 47
4.2.3	Protocolo experimental	p. 48
4.2.4	Sessão de exercícios físicos	p. 49
4.3	Avaliações antropométricas	p. 50
4.3.1	Avaliação do Índice de Massa Corporal (IMC)	p. 50
4.3.2	Obtenção da relação cintura-quadril	p. 50
4.3.3	Avaliação da Composição Corporal e do somatório de dobras cutâneas	p. 50
4.3.4	Recordatório alimentar	p. 51
4.4	Análises bioquímicas	p. 52
4.4.1	Níveis de Leptina	p. 52
4.4.2	Níveis de Adiponectina	p. 52
4.4.3	Níveis de Fator de necrose tumoral alfa (TNF- α)	p. 53
4.4.4	Triglicerídeos, colesterol total, LDL e HDL colesterol	p. 53
4.4.5	Glicose sangüínea	p. 53
4.4.6	Concentração de lactato sangüíneo	p. 53
4.4.7	Concentração sérica de creatina cinase	p. 54

4.5	Avaliação de parâmetros cardiovasculares	p. 55
4.5.1	Pressão arterial e frequência cardíaca em repouso	p. 55
4.6	Análise estatística	p. 55
5	Resultados	p. 56
6	Discussão	p. 71
7	Conclusões	p. 80
	Referências	p. 81

1 Introdução

O sedentarismo e o baixo nível de condicionamento físico têm sido considerados fatores de risco para mortalidade prematura. Esta associação é tão significativa quanto aquela proporcionada pelo fumo, pela dislipidemia e pela hipertensão arterial (BLAIR et al., 1996). De todas as causas de morte, as doenças que acometem o aparelho cardiovascular são as mais prevalentes e, dentre estas, a mais comum é a doença arterial coronariana (DAC). Além disso, a DAC é a maior causa de morbidade e mortalidade no mundo (GENEST; PEDERSEN, 2003). Por outro lado, a prática regular de atividade física tem sido recomendada para prevenção e tratamento de doenças cardiovasculares, seus fatores de risco, e outras doenças crônicas (GOLDEBERG, 1989; PATE et al., 1995; FLETCHER et al., 1996; ERIKSSON; TAIMELA; KOIVISTO, 1997; HONKOLA; FORSEN; ERIKSSON, 1997; POLLOCK et al., 1998; KINGWELL, 2000; CASTANEDA et al., 2002; BANZ et al., 2003; SIGAL et al., 2004). Em especial, os efeitos metabólicos associados à perda de massa muscular, que normalmente acompanham o processo natural de envelhecimento, ou a diminuição da atividade física relacionada ao mesmo, conduzem à alta prevalência de obesidade, resistência à insulina, diabetes tipo 2, dislipidemia e hipertensão arterial (FLETCHER et al., 1996; WILSON et al., 1998; KLEIN et al., 2004; MASON et al., 2007). De maneira oposta, o ganho ou a preservação da massa muscular esquelética tem sido considerado como importante fator para evitar (MASON et al., 2007) ou mesmo combater doenças crônicas e evidências apontam para forte correlação positiva entre taxa metabólica de repouso e quantidade de massa muscular (ZURLO et al., 1990). Dessa forma, tem sido mostrado que o treinamento resistido, com pesos, e o subsequente aumento na força e massa muscular, podem reduzir múltiplos

fatores de risco para doenças cardiovasculares mesmo, por exemplo, sem aumentar o consumo máximo de oxigênio - VO_2max (HURLEY et al., 1988; CASTANEDA et al., 2002; HUNTER et al., 2002; JURCA et al., 2004; IBANEZ et al., 2005; JURCA et al., 2005; BRAITH; STEWART, 2006).

Atualmente, a recomendação para realização de atividades de força muscular não ocorre apenas para pessoas adultas e saudáveis mas, inclusive, para populações especiais como, por exemplo, idosos (MAZZEO et al., 1998), obesos (VOTUBRA; HORVITZ; SCHOELLER, 2000; JAKICIC et al., 2001), diabéticos do tipo 2 (HONKOLA; FORSEN; ERIKSSON, 1997; ALBRIGHT et al., 2000; CASTANEDA et al., 2002; SIGAL et al., 2004), osteoporóticos (DRINKWATER et al., 1995; KOHRT et al., 2004) e pacientes com doenças consideradas graves como, por exemplo, câncer e cardiopatias (POLLOCK et al., 2000; GALVAO et al., 2006). Foi demonstrado que o treinamento resistido em homens idosos com câncer de próstata aumentou a força e endurance musculares, melhorou a *performance* em testes funcionais, manteve a composição corporal e reduziu os efeitos colaterais comuns ao tratamento (GALVAO et al., 2006). Além disso, estudos transversais mostram que a força muscular está inversamente associada com a prevalência da síndrome metabólica, independentemente do nível de aptidão cardiorespiratória (JURCA et al., 2004).

Recentes avanços na área de endocrinologia e metabolismo mostram que, diferentemente do que se acreditava há alguns anos, a célula adiposa não é apenas uma célula armazenadora de energia, mas sim capaz de sintetizar e liberar diversas substâncias, sendo, inclusive, considerada como órgão endócrino (FRUHBECK et al., 2001). Entre as várias substâncias liberadas pelo adipócito incluem-se a adiponectina, o fator de necrose tumoral alfa ($\text{TNF-}\alpha$), alguns hormônios sexuais, a interleucina-6 e a leptina. Em síntese, a leptina desempenha significativa participação no controle da ingestão alimentar e do peso corporal em mamíferos (AHIMA; FLIER, 2000). A adiponectina, por sua vez, parece exercer importante papel na prevenção e reversão do quadro de resistência à insulina, intolerância à glicose e síndrome metabólica (WEYER et al., 2001; MATSUBARA; MARUOKA; KATAYOSE, 2002; BLUHER et al., 2006; KIM; CHO; PARK, 2006; ALTINOVA et al., 2007).

Por outro lado, o $\text{TNF-}\alpha$ tem sido associado com a patogênese da resistência à insulina e diabetes tipo 2 (KATSUKI et al., 1998). Apesar de estudos verificarem o comportamento de alguns hormônios em resposta ao exercício, inclusive aqueles com predomínio de força muscular (KRAEMER, 1988; HAKKINEN et al., 1998; SMILIOS et al., 2003; KRAEMER; RATAMESS, 2005), relativamente pouco se conhece com relação ao efeito dos diversos tipos de atividade física sobre esses hormônios secretados pelo tecido adiposo. Assim, os conhecimentos existentes sobre leptina, adiponectina e $\text{TNF-}\alpha$ e a influência da atividade física em seus níveis são apresentados, a seguir.

2 *Objetivos*

O presente estudo teve como objetivos:

Objetivo Geral:

- Verificar o efeito agudo do exercício com pesos sobre os níveis séricos de leptina, de fator de necrose tumoral alfa e de adiponectina em homens e mulheres sedentários.

Objetivos Específicos:

Analisar, em relação ao protocolo empregado e aos sexos masculino e feminino, as seguintes variáveis em situação de jejum, antes e depois do estudo:

- Peso, estatura, Índice de massa corporal (IMC) e relação cintura quadril;
- Somatório de dobras cutâneas e percentual de gordura corporal;
- Pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, frequência cardíaca e duplo produto;
- Concentração plasmática de glicose, LDL colesterol, HDL colesterol, colesterol total e triglicérides;
- Concentração de lactato logo após a sessão de exercícios;
- Concentração sérica de creatina cinase (CK).

3 *Revisão de literatura*

3.1 Leptina

O hormônio denominado leptina foi descoberto no final de 1994 e rapidamente ganhou grande destaque na literatura científica internacional (ZHANG et al., 1994). Desde então, muitas pesquisas foram desenvolvidas e debatidas sobre o tema para melhor compreensão de sua função, principalmente, com relação à regulação da ingestão energética e, conseqüentemente, ao papel que este hormônio desempenha na obesidade (FRIEDMAN; HALLAS, 1998; MANTZOROS, 1999; WILDING, 2001; FRIEDMAN, 2002; LEIBEL, 2002).

O nome leptina é derivado do grego, *leptos*, que significa magro (BRAY, 1997; AUWERX; STAELS, 1998). A leptina é um hormônio peptídico formado por 167 aminoácidos, transcrito a partir do gene *ob*, que foi clonado de camundongos. A mutação desse gene, ou sua deficiência, acarreta obesidade severa e diabetes tipo 2 nesses animais. O gene da leptina humana está localizado no cromossomo 7q31. Seu DNA tem mais de 15.000 pares de bases e existem três exons (ZHANG et al., 1994). A leptina é produzida, principalmente, no tecido adiposo branco. Quando injetada em camundongo *ob/ob*, que tem deficiência genética desse peptídeo, reduz rapidamente o consumo de alimentos, diminui o peso corporal e aumenta o gasto energético desses animais (CAMPFIELD et al., 1995; HALASS et al., 1995; PELLEYMOUNTER et al., 1995; MISTRY; SWICK; ROMSOS, 1997). Por outro lado, quando a leptina é injetada central e periféricamente em camundongos *db/db*, os quais apresentam deficiência do receptor de leptina, não há nenhuma perda de peso corporal ou diminuição do consumo energético (CAMPFIELD et al., 1995). Em humanos,

Tabela 1: Valores basais de concentração de leptina em diferentes populações.

GRUPOS	N	IMC (kg/m ²)	Leptina (ng/ml)	Referências
Homens	51	25,5±5,0	4,6±4,4	
Mulheres	46	23±3,5	11,9±8,5	Perusse et al., 1997
Homens	281	31,0±7,9	12,7±13,0	
Mulheres	687	37,5±11	42,7±29,1	Lee et al., 2001
Utramaronistas	14	23,9±2,0	2,64±0,9	
Treinados	20	21,6±2,0	2,05±0,7	Sudi et al., 2001

Os dados representam a média $\pm$ desvio-padrão. N = número de participantes no estudo

a concentração sérica de leptina está parcialmente relacionada ao índice de massa corporal (IMC) (MANTZOROS et al., 1997b) e, principalmente, à quantidade de tecido adiposo presente no corpo (FORS et al., 1999; OKAZAKI et al., 1999; LEE; REED; RICE, 2001), pois seus níveis séricos podem diferir em indivíduos com o mesmo índice de massa corporal (KENNEDY et al., 1997), mas com composição corporal diferentes (GIPPINI et al., 1999). Além disso, mulheres geralmente apresentam níveis maiores de leptina do que homens (LEIBEL, 2002; MORAES et al., 2005). Em patologias, como o diabetes *mellitus* do tipo 2, os níveis séricos de leptina também apresentam-se elevados. Homens não diabéticos apresentam valores médios de 4,6 ng/ml, ao passo que homens diabéticos têm valores médios de 20 ng/ml. Também para o gênero feminino essa hiperleptinemia é constatada, sendo encontrados valores de 55 ng/ml de leptina em diabéticas e 10 ng/ml em suas congêneres não diabéticas (KANALEY et al., 2001). A tabela 1 apresenta valores de leptina plasmática em diferentes populações.

A estrutura da leptina é semelhante à das citocinas, como a interleucina-2. Uma de suas principais funções é controlar a ingestão alimentar atuando em células do núcleo arqueado do hipotálamo, no sistema nervoso central (FRUHBECK et al., 2001; FRIEDMAN,

2002). Além dos adipócitos, a leptina é sintetizada no estômago (MIX et al., 2000; NISHI et al., 2005), na placenta (HASSINK et al., 1997; SENARIS et al., 1997), nos ossos (RESELAND et al., 2001b) e na glândula mamária (SMITH-KKIRWIN et al., 1998). Outro aspecto interessante com relação à leptina é que sua produção difere dependendo da topografia do tecido adiposo. Nesse sentido, sabe-se, por exemplo, que a produção de leptina é maior no tecido adiposo subcutâneo do que no tecido visceral (CONSIDINE et al., 2000). Apesar de a regulação da secreção de leptina poder ser influenciada por diversos fatores e substâncias, e ainda não estar totalmente esclarecida, acredita-se que seus níveis são controlados principalmente pela concentração de glicose e de insulina no plasma (BODEN et al., 1997; SAAD et al., 1998; WELLHOENER et al., 2000). Experimentos em células adiposas isoladas, por exemplo, indicaram que a taxa de síntese, e posterior secreção de leptina, é determinada pelo consumo celular de glicose via ação da insulina (LEVY; STEVENS, 2001). Porém, outros fatores podem influenciar sua concentração. Kolaczynski et al., (1996) demonstraram que exposição prolongada ao jejum diminui os níveis séricos de leptina, ao passo que alimentação excessiva aumenta sua concentração. A composição da dieta, em especial o consumo de macro (JENKINS et al., 1997) e micro-nutrientes, tais como o zinco (MANTZOROS et al., 1998), e fatores hormonais influenciam os níveis de leptina (WABITSCH et al., 1996). A infusão prolongada ou doses supra-fisiológicas de insulina, em adipócitos isolados, demonstrou que aumenta os níveis circulantes de leptina (WABITSCH et al., 1996), assim como a administração exógena de glicocorticóides (PAPASPYROU-RAO et al., 1997). Por outro lado, isoproterenol e agonistas dos adrenoreceptores $\beta 3$ reduzem a expressão de mRNA e os níveis de leptina (MANTZOROS et al., 1996; DONAHOO et al., 1997), bem como o fumo de cigarros (MANTZOROS et al., 1997a) e exposição ao frio (BING et al., 1998). Várias citocinas, tais como o TNF- α (ZUMBACH et al., 1997), interleucina-1 e interleucina-6 também aumentam a expressão de RNAm para a síntese de leptina (SARRAF et al., 1997).

3.1.1 Mecanismos de Ação da Leptina na Ingestão Alimentar

No núcleo arqueado do hipotálamo, os receptores de leptina estão expressos em pelo menos duas classes diferentes de neurônios. Em uma delas, a leptina é capaz de inibir diretamente a expressão do neuropeptídeo Y (WANG et al., 1997) e do peptídeo relacionado à proteína agouti (CLAYCOMBE et al., 2000), que são neuropeptídeos orexígenos, que aumentam o apetite, e diminuem o gasto energético. Além disso, foi demonstrado que a leptina suprime o efeito direto do hormônio grelina em estimular o neuropeptídeo Y no núcleo arqueado do hipotálamo (KOHNO et al., 2007). Em sentido oposto, em seus receptores expressos em outra classe de neurônios, a leptina atua também aumentando a expressão de peptídeos que diminuem o consumo alimentar, tais como substâncias sintetizadas em resposta à anfetamina e cocaína, assim como pró-opiomelanocorticotropina, o precursor do hormônio estimulante de melanócito (COWLEY et al., 2001).

Assim, altos níveis de leptina reduzem a ingestão alimentar enquanto seus baixos níveis induzem hiperfagia. Isso é comprovado em animais de laboratório obesos que apresentam baixos níveis ou total deficiência de leptina (MISTRY; SWICK; ROMSOS, 1997). Por isso, esse hormônio ficou conhecido como o "hormônio da saciedade" (WILDING, 2001; FRIEDMAN, 2002). Uma falha na sua produção e/ou na sua ação sobre os receptores hipotalâmicos poderia desequilibrar positivamente o balanço energético, gerando o quadro de obesidade (BRAY, 1997). No entanto, estudos realizados em humanos mostram que os níveis séricos de leptina são elevados em obesos quando comparados com seus congêneres magros (PERUSSE et al., 1997; LEE; REED; RICE, 2001; SUDI et al., 2001; ENGSTROM et al., 2003).

Crianças pré-púberes e adolescentes obesos também apresentam níveis de leptina mais elevados do que indivíduos magros, da mesma faixa etária (SOUZA et al., 2004). Além de seu importante papel no metabolismo, a leptina também parece participar no controle dos sistemas hematopoiético (UMEMOTO et al., 1997), imune (FAGGIONI; FEINGOLD; GRUNFELD, 2001), reprodutor (HOGGARD et al., 1997), cardiovascular (WINDING, 2001;

SADER; NIAN; LIU, 2003) e no metabolismo ósseo (THOMAS; BURGUERA, 2002).

3.1.2 Resistência à Leptina na Obesidade Humana

Quando os primeiros trabalhos reportaram que a administração exógena de leptina em camundongos *ob/ob* (obesos) provocava redução da hiperfagia e do peso corporal nesses animais (CAMPFIELD et al., 1995; HALASS et al., 1995; PELLEYMOUNTER et al., 1995), gerou-se grande expectativa a respeito de sua utilidade no tratamento da obesidade em seres humanos.

A esperança de utilizar a leptina exógena no tratamento de humanos obesos foi intensificada, pois, até o momento, existem apenas duas drogas, aprovadas pelo FDA - *Food and Drug Administration* para o tratamento e controle da obesidade: a sibutramina e o orlistat (GREENWAY; SMITH, 2000). Assim, a utilização de leptina exógena poderia ser uma nova abordagem no tratamento da obesidade. Entretanto, a deficiência de leptina em obesos que respondem a sua administração exógena é baixa, cerca de 5 a 10%. Realmente, poucos casos em humanos foram caracterizados clinicamente como apresentando deficiência de leptina. Além disso, a administração exógena de leptina, como tratamento da obesidade humana, não reproduziu os resultados obtidos em animais de laboratório (HEYMSFIELD et al., 2000).

A grande maioria de pessoas obesas apresenta quadro de resistência à leptina. Ou seja, apresentam grandes quantidades de leptina na circulação, mas seu efeito de saciedade e inibição do apetite não ocorre. Dessa forma, a eficácia da administração de leptina a esses indivíduos permanece duvidosa e sua validade ainda não foi comprovada. Seria interessante identificar quais os possíveis defeitos nos receptores e mecanismos pós-receptores de leptina, no hipotálamo, os quais poderiam ser responsáveis pela resistência à leptina encontrada em humanos obesos (BRAY, 1997; STEINBERG et al., 2004).

3.1.3 Leptina e Exercício Físico em Ratos

Vários trabalhos têm mostrado que os níveis séricos de leptina são reduzidos após o treinamento físico em animais (KOWALSKA et al., 1999; JEN et al., 2003; STEINBERG et al., 2004). Steinberg et al. (2004) constataram que o treinamento de *endurance* em esteira, com velocidade de 21 m/min, 5 dias por semana, 2 horas/sessão, durante 4 semanas reverte, parcialmente, a resistência à leptina induzida pela dieta hiperlipídica aplicada aos animais neste experimento. Resultados semelhantes foram encontrados por Jen et al. (2003) e Estadella et al. (2004), os quais verificaram que o treinamento de *endurance*, em ratos, evitava o aumento dos níveis séricos de leptina incutidos por dieta hiperlipídica. Estadella et al. (2004) observaram que a diminuição nos níveis de leptina era acompanhada, também, por menores ganhos de peso corporal e massa adiposa, níveis mais baixos de triglicérides séricos e insulina. Por outro lado, no estudo de Jen et al. (2003) a queda nos níveis de leptina foi independente da redução na gordura corporal.

3.1.4 Leptina e exercícios aeróbios em humanos

Nos últimos anos, foram conduzidos diversos estudos, inclusive de revisão, com o intuito de verificar a relação existente entre o tipo de atividade física praticado, a composição corporal e os níveis séricos de leptina em atletas, pessoas ativas e sedentárias (PERUSSE et al., 1997; LEAL-CERRO et al., 1998; DURSTINE et al., 2001; NOLAND et al., 2001; SUDI et al., 2001; KRAEMER; CHU; CASTRACANE, 2002a; BOUASSIDA et al., 2006).

Com relação ao exercício físico dinâmico de longa duração, com predominância aeróbia, os dados são conflitantes. Alguns autores não observaram qualquer alteração nos níveis séricos de leptina (PERUSSE et al., 1997; LEAL-CERRO et al., 1998) enquanto outros mostraram ter havido redução nos mesmos (LANDT et al., 1997; NOLAND et al., 2001).

3.1.5 Leptina e Exercício Agudo

Diversos estudos mostram que os níveis séricos de leptina não se alteram em função de exercícios aeróbios agudos tanto em indivíduos muito bem treinados, como atletas, como em pessoas não treinadas fisicamente (RACETTE et al., 1997; WELLHOENER et al., 2000; OLIVE; MILLER, 2001; ZOLADZ et al., 2005). Weltman et al. (2000) desenvolveram um protocolo de exercício com o objetivo de verificar se a concentração plasmática de leptina era influenciada pela intensidade do exercício aeróbio em corrida realizada por 30 minutos em esteira rolante. Para tanto, os voluntários executaram o mesmo exercício, em diferentes dias, com intensidades diferentes baseadas no limiar de lactato sanguíneo individual. Os resultados demonstraram que a intensidade do exercício não modificava os níveis séricos de leptina logo após o esforço, nem após a recuperação de três horas e meia. Mais recentemente, Zoladz et al. (2005) verificaram também que os níveis de leptina permaneceram inalterados após uma sessão aguda de exercício aeróbio, confirmando resultados prévios.

Dirlwanger et al. (1999) pesquisando os efeitos da atividade física moderada sobre a concentração plasmática de leptina, estudaram 11 indivíduos magros e saudáveis em três ocasiões diferentes, durante 3 dias consecutivos para cada ensaio: (a) em equilíbrio energético e sem nenhum exercício; (b) em estado de equilíbrio energético negativo, utilizando o exercício de pedalar duas vezes ao dia por 30 minutos, com 60W de intensidade e a mesma quantidade de energia na dieta que o dia a; e (c) em situação de equilíbrio energético com o exercício, aumentando a ingestão calórica para equilibrar o gasto energético proporcionado pelo ato de pedalar. Quando se comparou a concentração plasmática de leptina em jejum, na manhã do 4º dia de cada ensaio, verificaram que houve ausência de modificação na leptinemia para os três procedimentos implementados.

Um estudo em crianças e adolescentes sedentários, com e sem obesidade, mostrou que teste incremental, com aumento progressivo da intensidade do exercício, executado em esteira rolante não modificou a leptinemia (SOUZA et al., 2004).

Outro estudo realizado com o propósito de caracterizar a resposta da concentração sérica de leptina ao exercício aeróbio agudo, encontrou resultados conflitantes. Durante a execução de protocolo intenso em cicloergômetro (4 séries de 5 minutos a 85% do VO_2max) houve aumento na leptinemia mas, logo em seguida, após o final da sessão a concentração sérica de leptina caiu e, finalmente, retornou aos valores basais da situação controle após duas horas do encerramento da sessão. Porém, o aumento encontrado durante a sessão foi atribuído à hemoconcentração que normalmente ocorre com o exercício. Por outro lado, também foi encontrado um incremento na concentração sérica de leptina durante as 2 horas de recuperação passiva após a sessão, quando havia a correção para a hemoconcentração (FISHER et al., 2001). Esses autores consideraram que essa elevação, depois do exercício, na leptinemia, estaria associada a maior disponibilidade de glicose plasmática que ocorreu após exposição ao protocolo de exercício físico comparado a situação controle.

Como a leptina está, direta ou indiretamente, envolvida no controle do equilíbrio energético do organismo a longo prazo, poderia haver necessidade de um tempo maior para a coleta sangüínea ou o que exercício implementado proporcionasse grande gasto energético para que potenciais modificações fossem realmente detectadas em resposta ao exercício. Neste sentido, Landt et al. (1997) demonstraram que a concentração plasmática de leptina diminuía 32% em ultramaratonistas após atividade extenuante constituída de 101 milhas de corrida, com $35,8 \pm 11,1$ horas de duração e, conseqüentemente, grande gasto energético. Por outro lado, um estudo com homens sedentários com sobrepeso mostrou redução da concentração plasmática de leptina durante a recuperação de um teste incremental com apenas 8 a 12 minutos de duração (ELIAS et al., 2000).

A ausência de alterações na concentração de leptina pode estar relacionada ao tempo de coleta após a sessão de exercício físico. Nindl et al. (2002) estudaram indivíduos fisicamente ativos empregando exercícios com pesos e observaram que somente após 9 horas do encerramento da sessão os níveis de leptina estavam diminuídos. De forma semelhante, outro estudo mostrou que a concentração plasmática de leptina só diminuía após 24 e 48 horas depois da interrupção da sessão de exercícios. Nesse caso, o esforço era

de natureza aeróbia, a 70% do VO_2max , durante uma hora (ESSIG et al., 2000). Resultados parecidos também foram relatados por Keller et al. (2005) os quais verificaram que o ato de pedalar por três horas diminuiu a concentração plasmática de leptina.

3.1.6 Leptina e Exercício crônico

Em geral, em estudos crônicos de curta duração, aqueles com período inferior a 12 semanas, observa-se redução da leptinemia tanto em humanos (OKAZAKI et al., 1999; OZCELIK et al., 2005), quanto em animais de laboratório (KOWALSKA et al., 1999; JEN et al., 2003; STEINBERG et al., 2004; ESTADELLA et al., 2004). Por outro lado, existem resultados conflitantes, quando se analisa o efeito do exercício físico de longa duração, acima de 12 semanas de extensão, sobre os níveis circulantes de leptina. Alguns estudos mostram diminuição (PASMAN; WESTERTERP-PLANTENGA; SARIS, 1998; RESELAND et al., 2001a) e outros nenhuma alteração (NOLAND et al., 2001; MORAES, 2004).

Pérusse et al. (1997) recrutaram 97 indivíduos adultos obesos e sedentários, sendo 51 homens e 46 mulheres, que treinaram por 20 semanas, em cicloergômetro, com frequência semanal de 3 vezes e intensidade inicial de 55% e final de 75% do VO_2max . Os resultados mostraram que, apesar de o VO_2max ter melhorado significativamente, após as 20 semanas tanto homens como mulheres não apresentaram qualquer modificação nos níveis séricos de leptina. Recentemente, MORAES (2004) avaliou o efeito do exercício aeróbio por 24 semanas em mulheres obesas de meia-idade, com intensidade de 50% da frequência cardíaca máxima e também não encontrou nenhuma alteração nos níveis séricos de leptina.

Por outro lado, Pasman et al. (1998) investigando homens obesos, durante 16 meses de intervenção dietética e de exercícios aeróbios, verificaram que os níveis séricos de leptina eram diminuídos no grupo treinado fisicamente em relação ao grupo controle. Essa diminuição ocorria apesar de as alterações nos níveis de insulina e no percentual de gordura não serem na mesma magnitude por todo o período de 16 meses de intervenção. Similarmente, após um ano de intervenção com exercícios aeróbios e diminuição do con-

sumo alimentar, um estudo mostrou redução na concentração de leptina em homens com síndrome metabólica (RESELAND et al., 2001a).

Em atletas, poucos estudos foram realizados na tentativa de encontrar correlação entre os níveis plasmáticos de leptina e alguma variável que poderia influenciar a *performance* dos mesmos. Uma pesquisa recente mostrou que a concentração plasmática de leptina não estava alterada neste tipo particular de população. Tanto em atletas que praticam exercícios de natureza aeróbia (NOLAND et al., 2001) como naqueles que executam altos níveis de força muscular (SUDI et al., 2001), os níveis plasmáticos de leptina são semelhantes ao de seus congêneres não-atletas.

Portanto, até o momento, não existem conclusões claras dos efeitos do exercício aeróbio sobre os níveis plasmáticos de leptina. Uma das razões para isso poderia estar relacionada ao tempo de coleta após a sessão do exercício. Dessa forma, uma coleta de sangue durante um período de 24 horas (de hora em hora) seria necessária para monitorar o comportamento temporal da concentração sérica de leptina em resposta ao exercício. Bases genéticas também poderiam contribuir para os resultados conflitantes. Sabe-se que a existência de polimorfismo em alguns genes pode influenciar a resposta do organismo frente ao exercício físico. No entanto, pouco se sabe sobre a relação entre genética e exercício físico, até o momento.

3.1.7 Leptina e exercícios com pesos em humanos

Como em quase todas as outras áreas do conhecimento científico relacionadas ao movimento humano, a maioria dos estudos sobre leptina e exercício físico verificou o efeito do treinamento aeróbio e poucos trabalhos existem sobre a relação da leptinemia e o treinamento com pesos. Um desses estudos comparou a leptinemia de jovens fisiculturistas, não-profissionais, com outros dois grupos de sedentários, sendo um constituído por indivíduos com sobrepeso e outro com pessoas com IMC normal. Os níveis de leptina eram semelhantes entre fisiculturistas e homens com IMC normal. Mas, a leptinemia dos fisio-

culturistas era menor do que aquela apresentada pelos sedentários com sobrepeso, apesar de o IMC ser semelhante. Por outro lado, a quantidade de gordura corporal era maior no grupo de indivíduos com sobrepeso do que no grupo de fisiculturistas e de sedentários controles. Esses achados demonstram que o estado de treinamento, induzido pelo exercício contra resistência, não influencia a concentração plasmática de leptina independentemente das variações na composição corporal (GIPPINI et al., 1999).

Kanaley et al. (2001), estudando pacientes diabéticos, observaram redução no nível plasmático de leptina na fase aguda do programa de treinamento físico com pesos, mas nenhuma alteração foi encontrada, cronicamente, após seis semanas desse tipo de treinamento. Outro estudo interessante, com mulheres obesas após a menopausa, encontrou redução de 36% no nível plasmático de leptina após 16 semanas de treinamento com pesos associado à redução de peso corporal. Por outro lado, as mulheres do mesmo estudo que faziam apenas o treinamento com pesos, mas não participavam do esquema de redução ponderal, não apresentaram qualquer alteração no nível plasmático desse peptídeo (RYAN et al., 2000).

Recente estudo comparou diferentes protocolos comumente utilizados de treinamento com pesos (força máxima, hipertrofia muscular e resistência muscular localizada), em dias diferentes, além de outro dia de controle, sem exercício algum, nas mesmas condições, para observar a resposta dos níveis plasmáticos de leptina. Os resultados demonstraram que não houve nenhuma alteração na concentração plasmática de leptina entre os diferentes tipos de protocolos empregados (ZAFEIRIDIS et al., 2003).

Assim, estes estudos mostram que a concentração plasmática de leptina parece não ser influenciada pelos exercícios com pesos e sua resposta é independente do protocolo empregado. Essa ausência de alteração é encontrada tanto em estudos que utilizaram poucas repetições com grande peso, como em pesquisas que se basearam em protocolos de muitas repetições e peso relativamente baixo se opondo ao movimento.

3.2 Adiponectina

O hormônio adiponectina também faz parte grupo de peptídeos fisiologicamente ativos que são liberados pela célula adiposa (NEDVIDKOVA et al., 2005). A adiponectina é uma proteína com 244 aminoácidos e sua estrutura é altamente homóloga ao complemento C1q e aos colágenos VIII e X (MAEDA et al., 1996). Sua concentração no plasma é relativamente alta, em torno de 0,05% do total das proteínas plasmáticas (SCHERER et al., 1995) e também foi denominada de Acrp 30 (RONTI; LUPATTELLI; MANNARINO, 2006). A ação da adiponectina é feita primariamente através de dois subtipos de receptores denominados Adipo R1 e o Adipo R2. Esses dois subtipos de receptores estão expressos, principalmente, nos músculos esqueléticos e no fígado. A estimulação deles produz aumento da oxidação de ácidos graxos e redução da produção hepática de glicose. Além disso, foi demonstrado que altos níveis de adiponectina plasmática se correlacionam positivamente com aumentada sensibilidade à insulina, em ambos os sexos, independentemente do IMC, percentual de gordura corporal ou relação cintura quadril (TSCHRITTER et al., 2003).

A adiponectina também tem propriedades anti-aterogênicas, como demonstrado, *in vitro*, através da inibição da adesão dos monócitos às células endoteliais e transformação dos macrófagos em células de espuma, etapa essencial na gênese do processo aterosclerótico nas artérias (OUCHI et al., 1999). A adiponectina inibe a expressão das moléculas de adesão pelo endotélio prevenindo a agregação plaquetária nos processos trombo-embólicos decorrentes da aterosclerose (OKAMOTO et al., 2000; OUCHI, 2001). Outra ação importante da adiponectina está relacionada à remoção das placas de ateroma pela inibição tecidual da metaloproteinase (KUMADA et al., 2004). Por outro lado, o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e a interleucina 6 (IL-6) inibem a síntese e expressão de adiponectina (MAEDA et al., 1996).

Diferentemente da maioria das outras substâncias liberadas pelo adipócito, a expressão de adiponectina e sua concentração plasmática estão reduzidas em estado de obesidade e sobrepeso, de resistência à insulina e de baixos níveis de colesterol HDL (ALTINOVA et

al., 2007). Observou-se que há uma correlação negativa entre níveis de adiponectina e IMC bem como massa gorda (NEMET et al., 2003). Assim, a hipoadiponectinemia tem sido relacionada com vários problemas de saúde, tais como a obesidade (BLUHER et al., 2006; KONDO; KOBAYASHI; MURAKAMI, 2006), a resistência à insulina, a intolerância à glicose, ao diabetes do tipo 2 (WEYER et al., 2001; BLUHER et al., 2006) e a hiperleptinemia (MATSUBARA; MARUOKA; KATAYOSE, 2002). Adicionalmente, a baixa concentração de adiponectina plasmática é considerada como um fator de risco independente para a hipertensão arterial (IWASHIMA et al., 2004) e está associada com disfunção endotelial (OUCHI et al., 2003).

Estudo recente mostra que os hábitos do estilo de vida podem modular os níveis de adiponectina, assim esse hormônio poderia ser utilizado como um biomarcador útil para prevenir o diabetes tipo 2 e as doenças cardiovasculares, através da modificação no estilo de vida das pessoas, uma vez que constataram que altos níveis de adiponectina estavam associados com hábitos de vida saudáveis e baixas concentrações, desse mesmo hormônio, foram relacionadas a agravos à saúde e predisposição a doenças (TSUKINOKI; MORIMOTO; NAKAYAMA, 2005). Além disso, outro estudo envolvendo 18225 homens sem doença cardiovascular, acompanhados por seis anos, demonstrou que altos níveis plasmáticos de adiponectina estavam associados com risco reduzido de infarto do miocárdio (PISCHON et al., 2004).

Dessa maneira, qualquer abordagem farmacológica e/ou não farmacológica que possa aumentar a concentração de adiponectina seria extremamente útil do ponto de vista de prevenção e tratamento de algumas patologias relacionadas com a hipoadiponectinemia. Dentre essas doenças, destaca-se a síndrome metabólica que é a associação da resistência à insulina, hipertensão, obesidade visceral e hiperlipidemia. Nesse sentido, uma extensa revisão de literatura sobre adipocitocinas e síndrome metabólica, propôs a denominação de hipoadiponectinemia para uma entidade de doenças (MATSUZAWA, 2006). Segundo o mesmo autor, essa hipoadiponectinemia deveria ser classificada em dois tipos: primária, quando relacionada com desordens genéticas e secundária quando causada por excesso de

acúmulo de gordura visceral. Esta última, muito mais freqüente do que a primeira, está relacionada com a síndrome metabólica. Assim, desenvolver estratégias preventivas e ou terapêuticas que possam elevar os níveis plasmáticos de adiponectina torna-se necessário.

3.2.1 Exercício e Adiponectina

Da mesma maneira que ocorre com várias outras doenças e problemas de saúde, a atividade física pode ser uma ferramenta útil, não farmacológica, para melhorar o perfil de adiponectina no plasma e, assim, reduzir o risco de doenças que parecem estar vinculadas à hipoadiponectinemia, tais como DAC, diabetes tipo 2 e obesidade. Entretanto, até o momento, relativamente poucos estudos foram conduzidos com o intuito de verificar o efeito da realização, aguda e ou crônica, de atividade física sobre os níveis plasmáticos de adiponectina. Além disso, dentre os trabalhos publicados, os resultados encontrados são conflitantes e pouco conclusivos.

Alguns trabalhos verificaram que não há alteração nos níveis plasmáticos de adiponectina com o treinamento ou exercício físico (KRAEMER et al., 2003), apesar de melhora na sensibilidade à insulina (HULVER et al., 2002; YATAGAI et al., 2003; JAMURTAS et al., 2006). No estudo realizado por Hulver et al., (2002) onze indivíduos com idade média de $51,1 \pm 6,8$ anos e IMC de $29,1 \pm 0,9$ kg/m², saudáveis e sedentários, sendo 3 mulheres e 8 homens, foram submetidos a um programa de caminhada/corrida durante 6 meses, 4 dias por semana, com intensidade de 65-80% do VO₂max. Ao final do período de treinamento, os níveis de adiponectina plasmática não foram alterados, apesar de haver maior sensibilidade à insulina nos participantes do treinamento. No entanto, nesse mesmo estudo, um outro grupo experimental no qual os indivíduos perderam peso, sem participar do esquema de exercícios, houve aumentos significativos tanto na adiponectinemia quanto na sensibilidade à insulina. Esses resultados sugerem que a melhora na ação da insulina pode ser propiciada por mecanismos diferentes entre perda de peso e exercício físico, e que a maior sensibilidade à insulina em resposta ao treinamento físico não está associada à adiponectinemia (HULVER et al., 2002). Em consonância com esses achados, outro

estudo com 12 homens saudáveis e sedentários, que pedalavam 60 minutos por dia, com intensidade correspondente ao limiar de lactato, 5 vezes por semana, foram avaliados antes e após 6 semanas. Os resultados demonstraram que os participantes melhoravam a sensibilidade à insulina, porém, sem haver qualquer alteração nos níveis de adiponectina plasmática dos mesmos (YATAGAI et al., 2003).

Estudo prévio mostrou que, exercício aeróbio agudo em cicloergômetro por 60 minutos, com intensidade de 65% do VO_2max , não provocava qualquer alteração nos níveis plasmáticos de adiponectina. Os autores atribuíram a ausência de alterações da concentração de adiponectina ao efeito inibidor que o $\text{TNF-}\alpha$, uma vez que seu nível se apresentava elevado (FERGUSON et al., 2004). Recentemente, Jamurtas et al., (2006) empregando protocolo de exercício similar, não encontraram alterações nos níveis plasmáticos de adiponectina, mesmo com melhora na sensibilidade à insulina dos jovens com sobrepeso.

Fatouros et al., (2005) estudaram 50 homens idosos durante 1 ano. Nos seis meses iniciais, o experimento envolveu treinamento físico resistido e, nos outros seis, houve a interrupção do protocolo de treinamento com o objetivo de verificar também o efeito do destreinamento sobre os níveis de adiponectina. A frequência do treinamento era de três dias por semana, e 8 exercícios para grandes grupos musculares foram executados por sessão. Os indivíduos foram distribuídos aleatoriamente em 4 grupos: controle, que mantiveram o estilo de vida sedentário, treinamento de baixa, moderada e alta intensidade, nos quais as cargas eram de 48%, 63% e 83% de 1RM, respectivamente. Após o período de treinamento, foram encontrados aumentos na adiponectinemia apenas para os grupos de alta e moderada intensidade. Por outro lado, houve somente manutenção nos grupos de baixa intensidade e controle. O mais interessante é que, mesmo após seis meses de destreinamento, apenas o grupo que treinou com alta intensidade manteve os níveis de adiponectina elevados em relação aos valores basais.

Bluher et al. (2006) investigaram o efeito do treinamento físico aeróbio de 4 semanas, constituído de 60 minutos por sessão, 3 dias por semana, em 60 participantes, homens e

mulheres, divididos em três grupos, conforme a glicemia: normoglicêmicos, intolerantes à glicose e diabéticos do tipo 2. As sessões de treinamento eram estruturadas em 3 períodos de 20 minutos, sendo a primeira parte de ciclismo na bicicleta ergométrica ou caminhada/corrida na esteira rolante, a segunda na piscina com natação e a final incluía exercícios de alongamento e relaxamento muscular como volta à calma. A intensidade das sessões de treinamento era controlada através de monitores de frequência cardíaca e mantinha-se em níveis submáximos, conforme os resultados de VO_2max obtidos na linha de base do estudo. Os resultados, ao final das 4 semanas, mostraram elevação na concentração de adiponectina com o treinamento físico aeróbio, tanto em sujeitos normoglicêmicos como em indivíduos com intolerância à glicose e diabéticos tipo 2. Houve aumento da ordem de 13% nos participantes saudáveis, de 97% nos intolerantes à glicose e de 86% nos diabéticos. Outro achado interessante desse trabalho é que o aumento dos níveis de adiponectinemia encontrados se correlacionou forte e positivamente com uma elevação no consumo celular de glicose pelo corpo como um todo e negativamente com a diminuição nos níveis de ácidos graxos livres. Além disso, a adiponectinemia foi associada negativamente com marcadores de obesidade e resistência à insulina.

Kondo et al., (2006) realizaram um experimento com o objetivo de, entre outros aspectos, verificar se o treinamento aeróbio de 7 meses alterava os níveis plasmáticos de adiponectina em mulheres obesas e não obesas. Ambos os grupos tinham 8 participantes cada. O protocolo de treinamento foi de 30 minutos de atividades, de quatro a cinco vezes por semana, com intensidade de 60-70% da frequência cardíaca de reserva. Os resultados mostraram que houve aumento na concentração plasmática de adiponectina no grupo de mulheres obesas. No grupo controle, por sua vez, não houve alteração na adiponectinemia. Esses achados sugerem que o efeito do treinamento físico sobre os níveis de adiponectina pode ser dependente também do estado inicial de adiposidade dos participantes (KONDO; KOBAYASHI; MURAKAMI, 2006).

Considerando o pequeno número de estudos que registraram os efeitos do exercício físico agudo ou crônico sobre os níveis de adiponectina e os conflitantes achados, mais

pesquisas precisam ser realizadas para verificar se a atividade física teria, por exemplo, a capacidade de aumentar realmente a concentração desse hormônio e melhorar, conseqüentemente, o quadro de saúde dos indivíduos com síndrome metabólica ou prevenir doenças relacionadas. Em especial, no caso deste trabalho, seria a observação do efeito agudo do exercício resistido, com pesos, sobre os níveis de adiponectina.

A importância desta observação é intensificada ainda mais com o conhecimento de que a prática dos exercícios com pesos relacionam-se com redução dos fatores de risco para doenças cardiovasculares, independentemente de aumentos no $\text{VO}_{2\text{max}}$. Além disso, a força muscular está inversamente correlacionada com a síndrome metabólica (JURCA et al., 2004). De maneira oposta, a adiponectinemia se correlaciona negativamente com a resistência à insulina e síndrome metabólica (KIM; CHO; PARK, 2006) e positivamente com os níveis de colesterol HDL (ALTINOVA et al., 2007). Assim, mais estudos utilizando-se desse tipo específico de atividade motora seriam interessantes para tornar clara a relação entre treinamento físico (efeito crônico) ou exercício físico (efeito agudo) e adiponectinemia.

3.3 Fator de necrose tumoral alfa

O fator de necrose tumoral alfa ($\text{TNF-}\alpha$) é uma proteína com 157 amino ácidos (VILCEK; LEE, 1991). É classificada como uma citocina pró-inflamatória com múltiplas funções sobre o sistema imunológico e o metabolismo lipídico. Sua expressão ocorre como uma proteína de 26-kD na superfície transmembrana que, após atravessá-la, é transformada em sua forma solúvel e biologicamente ativa de 17-kD. Além disso, dois receptores de membrana distintos medeiam todas suas ações conhecidas: o p55 e o p75 (MOLLER, 2000). O receptor p55 parece estar envolvido no processo da arteriogênese em ratos, quando estimulado pelo $\text{TNF-}\alpha$ (HOEFER et al., 2002). Em humanos, os dois receptores de membrana para o $\text{TNF-}\alpha$, p55 e p75, foram denominados de p60 e p80, respectivamente. Esses receptores são conhecidos, ainda, como TNFR60 e TNFR80 (SCHMID et al., 1995). Warne (2003), em vasta revisão de literatura, cita que o $\text{TNF-}\alpha$, além de seu conhecido

papel no sistema imunológico, tem importantes atuações na adipogênese, na apoptose, no metabolismo dos lipídeos, na obesidade, na resistência à insulina e na caquexia (WARNE, 2003). Inicialmente o TNF- α , também conhecido como caquectina, foi descrito como uma causa da necrose tumoral em animais sépticos e está associado com estados de caquexia, tais como câncer e infecção (VILCEK; LEE, 1991).

Embora a síntese do TNF- α advenha essencialmente dos macrófagos (CARSWELL et al., 1975), Hotamisligil et al. (1993) forneceram fortes evidências de que o TNF- α é sintetizado também no tecido adiposo branco e que seus níveis estão aumentados nos quadros de obesidade e de resistência à insulina em roedores. Assim, o TNF- α foi considerado como um dos primeiros produtos oriundos do tecido adiposo que estaria vinculando a obesidade com a resistência à insulina (KATSUKI et al., 1998).

Em humanos, o TNF- α é sintetizado e secretado pelos adipócitos. O mRNA do TNF- α , proveniente do tecido adiposo, correlaciona-se com o IMC, com o percentual de gordura corporal e com a hiperinsulinemia (HOTAMISLIGIL; SHARGILL; SPIEGELMAN, 1993; HOTAMISLIGIL et al., 1995). Adicionalmente, outro estudo mostrou que mulheres obesas têm duas vezes e meia mais mRNA do TNF- α quando comparadas com suas congêneres magras (HOTAMISLIGIL et al., 1995). Com relação ao metabolismo de lipoproteínas, também parece haver diferenças entre indivíduos obesos e magros no que diz respeito à influência que os receptores de TNF- α e o próprio TNF- α exercem. Em magros, seus receptores parecem determinar os níveis de LDL, mas não em obesos, porque o efeito é mascarado por outras anormalidades metabólicas (STRACZKOWSKI et al., 2006). Além disso, perda de peso provocou diminuição nos níveis de TNF- α (HOTAMISLIGIL et al., 1995). Demonstrou-se que a infusão repetida de TNF- α aumenta os níveis séricos de leptina em pacientes com câncer e, com isso, foi hipotetizado que a concentração de leptina estaria sob controle do TNF- α (ZUMBACH et al., 1997).

A obesidade está altamente associada com a resistência à insulina e esta é considerada como o principal fator de risco para o diabetes insulino independente. Foi sugerido que

o TNF- α é um importante candidato mediador dessa resistência insulínica relacionada à obesidade (KATSUKI et al., 1998) e em crianças foi observada associação entre IMC, percentual de gordura e níveis de TNF- α (NEMET et al., 2003). Uysal et al. (1997) conduziram um interessante estudo com o objetivo de verificar a relação entre TNF- α e resistência à insulina em ratos. Eles verificaram que os ratos induzidos à obesidade, por dieta hipercalórica, que não expressavam o TNF- α (TNF- α -/-) não manifestavam a resistência à insulina. Por outro lado, seus congêneres obesos com a expressão natural do TNF- α apresentavam resistência à insulina e intolerância à glicose. No mesmo estudo, porém com modelo de obesidade genética e mais severa, um grupo de ratos geneticamente obesos (*ob/ob*), com mutação nos receptores do TNF- α (p 55 e p75), eram comparados com um grupo de animais semelhantes, porém, com função normal desses receptores. Os resultados demonstraram que os níveis plasmáticos de insulina eram significativamente menores nos animais com carência de função do TNF- α em relação aos animais com função de sinalização normal para o TNF- α . Além disso, em ambos os testes de tolerância à glicose e de sensibilidade à insulina, os animais obesos carentes de função do TNF- α apresentaram melhor sensibilidade à insulina, em comparação aos animais com os receptores de TNF- α normais. Apesar disso, os animais deficientes em receptores de TNF- α eram considerados também resistentes à ação da insulina. Através desses resultados, pode-se inferir que o bloqueio dos receptores de TNF- α colabora, mas não protege totalmente, contra a resistência à insulina e que outros fatores estão implícitos nessa resistência vinculada à obesidade, além do TNF α (UYSAL et al., 1997).

3.3.1 Exercício e Fator de necrose tumoral alfa

Poucos estudos foram realizados com o objetivo de caracterizar a resposta dos níveis de TNF- α durante e após exposição ao exercício físico, agudo ou crônico. Uma das explicações para essa escassez de trabalhos relacionados com o tema é que, entre outros fatores, o TNF- α pode advir de várias células, o que torna a distinção dos efeitos da atividade física difícil (BERGGREN; HULVER; HOUMARD, 2005). Assim como os outros

hormônios, liberados pelo tecido adiposo, objetos de estudo desta tese, os poucos que existem apontam para resultados conflitantes.

Em exercício dinâmico na esteira rolante 6 indivíduos saudáveis, sendo 5 homens e 1 mulher, porém sedentários, empreenderam um teste incremental, com aumento de cargas a cada 2 minutos, até atingir de VO_2max com critérios bem definidos. As amostras foram colhidas 10 minutos antes, logo após o encerramento do teste e 20 minutos depois deste. Os resultados mostraram redução de 59% nos níveis de $\text{TNF-}\alpha$ após os 20 minutos de recuperação (DERIJK et al., 1997). De maneira diferente ao estudo citado, um protocolo crônico com 4 meses de duração, utilizando-se de treinamento concorrente (aeróbico e resistido) em 23 indivíduos com doença cardíaca crônica, não provocou qualquer alteração nos níveis de $\text{TNF-}\alpha$. As sessões eram constituídas de 30 minutos com exercícios contra resistência (50% 1RM, duas séries de dez repetições) e 20 minutos de trabalho aeróbico (cicloergômetro e trote, a 90% do limiar ventilatório). Apesar de não encontrarem modificações na concentração de $\text{TNF-}\alpha$, os autores detectaram correlações negativas e significativas entre $\text{VO}_{2\text{pico}}$ e VO_2 no limiar anaeróbico com os níveis de $\text{TNF-}\alpha$ de $r = -0,58$ e $r = -0,53$, respectivamente (CONRAADS et al., 2002).

Outro estudo realizado com idosos, pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica e grupo controle, verificou aumento nos níveis de $\text{TNF-}\alpha$ apenas para o grupo de pacientes após treinamento de 8 semanas, aeróbico intermitente, 5 dias por semana, tanto antes como após as semanas de intervenção (RABINOVICH et al., 2003). Corroborando os dados de Rabinovich et al. (2003), porém de forma aguda e com indivíduos saudáveis já treinados há 6 meses, Ferguson et al. (2004) encontraram elevação dos níveis plasmáticos de $\text{TNF-}\alpha$ de 24,8% para homens e de 11,9% para mulheres, após 60 minutos de pedalagem em cicloergômetro com intensidade de 65% do VO_2max (FERGUSON et al., 2004).

Por outro lado, um estudo com homens não treinados utilizando exercício resistido composto de 6 séries de 5 repetições excêntricas, com 2 minutos de intervalo entre as séries

e carga de 40% da força isométrica máxima, antes e depois de um período de 4 semanas sem treinamento, verificou diminuição de 15% nos níveis de TNF- α após 1, 3 e 4 dias do encerramento da sessão (HIROSE et al., 2004).

Recente estudo com mulheres obesas que treinavam de 4 a 5 vezes por semana, durante 7 meses, executando 30 minutos de exercício aeróbio com intensidade de 60 a 70% da frequência cardíaca de reserva, encontrou redução de 36,8% na concentração plasmática de TNF- α e, antagonicamente, aumento de 42,8% nos níveis de adiponectina. Os autores destacam que há interação entre o TNF- α e a adiponectina (KONDO; KOBAYASHI; MURAKAMI, 2006).

Considerando-se a escassez de estudos envolvendo as citocinas liberadas pelo tecido adiposo como, por exemplo, adiponectina e TNF- α e exercício físico crônico e agudo, além do fato de que a origem da aterosclerose ter sido identificada como um processo inflamatório e, ainda, que o exercício físico parece provocar respostas contrárias, ou seja, anti-inflamatórias (PETERSEN; PEDERSEN, 2005), torna-se imperativo a caracterização da relação existente entre os níveis plasmáticos de TNF- α , que é uma citocina pro-inflamatória, e a atividade física. Em especial, cabe citar aquelas atividades físicas que se manifestam através do uso predominante da força muscular, uma vez que sua popularidade e interesse científico têm aumentado significativamente nos últimos anos (KRAEMER et al., 2002b).

3.4 Exercício e Creatina Cinase

A enzima creatina cinase, ou creatina fosfoquinase, (CK) é uma proteína de tamanho relativamente grande, encontrada em duas ou mais formas. Essas formas de isoenzimas, são constituídas por duas distintas sub-unidades de polipeptídeos, conhecidas como M e B. Existem três isoenzimas naturais de CK encontradas no tecido humano: CK-MM (músculo esquelético), CK-MB (músculo cardíaco) e CK-BB (cérebro). No músculo esquelético de humanos adultos 99% da atividade da enzima CK é realizada pela CK-MM. No miocárdio,

CK-MM é responsável por 70% a 85% da atividade total da CK neste tecido com o restante das ações sendo realizada pela isoenzima CK-MB. A terceira isoenzima é a CK-BB que atua principalmente no cérebro, com alguma atividade em outros órgãos como pulmões, pâncreas, rins e baço (DAWSON; FINE, 1967).

Em nosso organismo, para haver qualquer trabalho biológico, há necessidade de energia que advém, em última análise, da hidrólise da molécula de trifosfato de adenosina (ATP). Essa degradação é catalisada pela enzima ATPase e resulta em remoção da última ligação de fosfato existente na molécula de ATP, gerando energia livre, difosfato de adenosina (ADP) e fosfato inorgânico (Pi). Como a quantidade de energia liberada pela quebra da ATP é muito limitada, durando apenas poucos segundos, a molécula de ATP é ressintetizada pela degradação da creatina fosfato (CP) através da enzima CK. Evidentemente, durante a realização de atividade física há um aumento no gasto energético, por parte das células musculares ativas, em relação aos níveis de repouso, tanto em atividades de curta como de longa duração (MCARDLE; KATCH; KATCH, 2003). Como a estrutura molecular da CK é relativamente grande, apesar de ser amplamente estimulada durante a execução de exercícios físicos, a mesma não é liberada para o fluxo sanguíneo, exceto em casos de lesões na membrana muscular. Devido à limitação imposta por causa de seu tamanho, a presença de CK no soro sanguíneo tem sido utilizada para avaliar e diagnosticar danos nas células musculares e excesso de trabalho muscular (SCHNEIDER et al., 1995; TOTSUKA et al., 2002).

Apesar do uso da análise da concentração sérica de CK ser comum para avaliar dano muscular, recomenda-se cautela ao observar tais valores, porque alguns fatores como: tipo de atividade física realizada, idade, sexo e estoque das amostras, poderiam interferir nos resultados. Além disso, quando se observou a mesma modalidade de atividade física foi encontrada grande variabilidade interindividual nos níveis de CK. Para se ter noção, essa variação foi de 500 U/L a 34.500 U/L (NEWHAM; JONES; EDWARDS, 1983).

Nesse sentido, um estudo realizado com homens saudáveis e não treinados verificou a

relação entre níveis de CK, capacidade de *endurance*, composição corporal e propriedades musculares (força). Para o protocolo empreendido, que se constituiu de 90 minutos de cicloergômetro, 3 dias consecutivos com 1,5 kp a 60 rotações por minuto, os resultados encontrados demonstraram que existem indivíduos que respondem muito ao exercício físico, e outros nem tanto. Assim, os sujeitos que apresentavam grande liberação de CK, foram denominados de "altos" e aqueles que exibiram concentração menor que 300 - 500 IU/L foram classificados como "baixos" respondedores. O interessante é que, após várias avaliações, houve associação entre força muscular e resposta em termos de liberação de CK para o sangue. Os que respondiam mais acentuadamente apresentavam menores índices de força muscular e volume do músculo quadríceps. Como a carga utilizada era absolutamente a mesma, 1,5 kp, os mais fracos tinham que empreender mais força relativa ao seu máximo para cumprir a mesma tarefa. Além disso, os autores afirmam que parece haver um limiar para liberação de CK que é de 300 - 500 IU/L (TOTSUKA et al., 2002).

No entanto, estudos que avaliaram alterações na atividade da CK depois do exercício encontraram que a mesma difere acentuadamente de acordo com as condições de exercício. Por exemplo, em exercícios com contração muscular isométrica o pico de CK sérica foi observado 24-48 horas depois das sessões (KIRWAN et al., 1986; GRAVES et al., 1987), ao passo que o mesmo foi visto com 2-4 dias depois de atividades com predominância da contração muscular excêntrica (STUPKA et al., 2001; HIROSE et al., 2004). Essa especificidade de influência deve ser considerada ao se analisar os resultados existentes.

Estudo realizado com intenção de verificar possíveis diferenças sexuais entre homens e mulheres, após exercício excêntrico, não encontrou distinção de resposta em termos de CK sérica, apesar de aumentos para ambos os sexos em relação ao nível basal tanto 48 horas como seis dias após a sessão (STUPKA et al., 2000). Por outro lado, os autores desse estudo discutem que a ausência de diferenças sexuais ocorreu, provavelmente pela grande variabilidade nos valores apresentados pelos participantes estudados. Além disso, esses achados são diferentes de outro trabalho onde foi observado que ratos machos apresentavam valores de CK maiores tanto em repouso como após estimulação muscular

(AMELINK et al., 1990).

Em relação aos fatores que podem proporcionar a ampla variação nos valores encontrados na CK sérica após protocolos idênticos, um deles pode ser o nível de atividade física posterior ao protocolo. Como normalmente a elevação dos níveis de CK demora várias horas após a interrupção da sessão, a atividade física cotidiana realizada pelos indivíduos, nesse período, poderia influenciar os resultados. Nesse sentido, foi constatado que a inatividade física proporcionada pela imobilização do membro que realizou um protocolo com exercício excêntrico resulta em maior demora e menor magnitude de aparecimento da CK no plasma do que o grupo controle (SAYERS; CLARKSON, 2003). Outro aspecto que poderia ocasionar a grande variabilidade nos valores de CK em resposta ao esforço é o racial. Entretanto, um estudo verificou que, apesar dos valores basais serem maiores em homens afro-americanos do que em caucasianos, não houve diferenças em termos de resposta ao exercício excêntrico realizado (SCHWANE et al., 2000).

4 Material e Método

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, do Instituto de Biociências da Universidade Estadual Paulista, Campus de Rio Claro. Todas as informações sobre a pesquisa foram dadas aos participantes e um termo de consentimento livre e esclarecido para participação no estudo foi preenchido e assinado por estes.

4.1 Participantes

Fizeram parte deste estudo homens e mulheres adultos. Os participantes foram recrutados através de anúncio de rádio na cidade de Rio Claro, cartazes, panfletos e comunicação pessoal. Foram selecionados 27 indivíduos que atendiam aos critérios de inclusão e exclusão do estudo. Os critérios de inclusão para participar no estudo foram:

1. Índice de massa corporal (IMC) maior que $16,5 \text{ Kg/m}^2$, calculado a partir do peso corporal dividido pela estatura elevada ao quadrado, e menor que $29,9 \text{ kg/m}^2$;
2. Idade entre 18 e 42 anos;
3. Não treinado fisicamente, por pelo menos um ano.

Os critérios de exclusão foram:

1. Teste positivo de gravidez;
2. História de doença hepática, renal, pulmonar, gastro-intestinal, epilética, hematológica ou psiquiátrica;

3. História ou caso de infarto do miocárdio, angina *pectoris* e/ou insuficiência cardíaca;
4. Achados eletrocardiográficos que, a critério do médico avaliador, não possibilitam recomendar a participação no estudo;
5. Diabetes *mellitus* do tipo 1, por depender da administração exógena de insulina, podendo ocorrer estados de deficiência ou excesso de insulina, afetando distintamente as respostas metabólicas durante e após o exercício físico, fazendo com que o exercício melhore ou, até, deteriore o controle glicêmico do indivíduo diabético;
6. Anormalidades ortopédicas;
7. Hábitos alimentares anormais (p. ex., vegetariano);
8. Ingestão de mais que 05 xícaras de café ou chá por dia;
9. Fumante;
10. História de abuso de álcool ou consumo de drogas;
11. Hemorragia com perda de 450 mL ou mais de sangue dentro dos três meses anteriores ao início do estudo;
12. Uso de anorexígenos que contenham anfetaminas e hormônios tireoideanos;
13. Diagnóstico de hipertensão arterial.

4.1.1 Grupos de estudo

Os participantes foram divididos em dois grupos conforme o sexo: masculino e feminino.

4.2 Protocolo de exercícios físicos

4.2.1 Familiarização

Com o intuito de promover a familiarização dos voluntários com os equipamentos, as técnicas dos exercícios e os procedimentos dos testes, os voluntários participaram de 06 (seis) sessões onde realizaram todos os exercícios que configuraram a sessão de exercícios com pesos. Nas duas primeiras visitas à sala de treinamento, os voluntários realizavam uma série de 8 a 12 repetições para cada exercício com um peso considerado leve e adotado subjetivamente. Entre o encerramento da primeira e o início da segunda sessão foi dado um intervalo de 24 horas. Nas duas sessões seguintes, terceira e quarta sessões, os indivíduos executaram o teste de doze repetições máximas (12RM), após aquecimento, com o objetivo de familiarização com o procedimento desse teste. Uma série de cada exercício foi realizada tentando encontrar o peso máximo para a série de 12 repetições. Finalmente, nas duas últimas sessões, desse período de familiarização, os indivíduos foram submetidos ao próprio teste de 12RM. É importante ressaltar que a realização desse processo de familiarização, também com o teste de 12RM, é necessário para minimizar erros de medidas, possíveis avaliações equivocadas da força muscular e, conseqüentemente, da prescrição da intensidade (peso) nos exercícios (PLOUTZ-SNYDER; GIAMIS, 2001).

4.2.2 Teste de 12RM

Com o propósito de caracterizar a intensidade dos exercícios, foi realizado o teste de 12RM. Consistiu de uma fase de aquecimento e outra etapa de determinação do peso máximo para que o voluntário realizasse exatamente 12 repetições, com técnica adequada. No aquecimento uma série de 12 repetições era realizada com um peso subjetivamente considerado leve/moderado. Após 1 a 2 minutos de intervalo ocorria a tentativa para se encontrar a carga máxima para as 12 repetições. Para padronização, foi respeitado durante cada repetição o ciclo de 1:2, que significa 1 segundo na fase concêntrica do movimento e 2 segundos na fase excêntrica do mesmo. Quando a primeira tentativa falhava em encontrar

a carga máxima para as 12 repetições, um intervalo de 5 minutos era concedido para recuperação. No máximo duas tentativas para encontrar a carga de 12RM por exercício era permitida por sessão. Caso a carga de 12RM não fosse determinada, após as duas tentativas, um intervalo de 24 horas era dado para que uma nova série de tentativas fosse implementada.

4.2.3 Protocolo experimental

O protocolo deste estudo teve duração de uma semana, após o período de familiarização descrito anteriormente. As coletas de sangue foram realizadas na segunda-feira e na sexta-feira por volta das 8 horas da manhã. Na terça-feira e na quinta-feira, no período da tarde, os voluntários participavam das sessões de exercícios com pesos. Na quarta-feira eles não faziam nenhum tipo de exercício físico.

Assim, todos os voluntários realizaram um total de duas sessões de exercícios separadas por 48 horas de intervalo com acompanhamento pessoal do pesquisador, profissional de educação física, e mais 2 monitores que eram estudantes de educação física. O exercício físico realizado foi do tipo resistido ou contra resistência, com pesos, e o protocolo de exercícios foi elaborado com base no preconizado para indivíduos iniciantes pela literatura científica internacional (KRAEMER et al., 2002b; KRAEMER; RATAMESS, 2004). Se o voluntário comparecesse em apenas uma ou nenhuma das duas sessões seria excluído do estudo.

Antes e após cada sessão eram realizados exercícios de alongamento muscular. Antes da realização de cada exercício resistido, os voluntários executavam um exercício prévio, como aquecimento, com uma série de 12 repetições com um peso de 50% da carga determinada anteriormente no teste de 12RM. Após esse aquecimento, o peso era aumentado para aquele encontrado no teste de 12RM. Ressalte-se, ainda, que houve intervalo de 120 horas entre o teste de 12RM e a primeira coleta de sangue (linha de base) para a não possível interferência nesse teste. Além disso, durante as sessões de exercícios, os participantes

tinham livre acesso à água.

Foram utilizados nove exercícios para cada sessão de treinamento. Os exercícios selecionados que abrangiam os principais grupos musculares, eram de fácil execução técnica e relativamente comuns em locais de treinamento com pesos. Foram eles: *leg press* 45°, supino reto, *pulley* costas, extensão bilateral de joelhos, tríceps *pulley*, rosca bíceps, elevação lateral de ombros, flexão bilateral de joelhos e abdominal. Todos os exercícios foram realizados em máquinas/aparelhos de musculação (*Reforce*, Brasil) ou pesos livres, com exceção do exercício abdominal que era executado com o próprio peso corporal.

4.2.4 Sessão de exercícios físicos

Todos os exercícios foram realizados em regime de 3 séries de 12 repetições com carga correspondente à carga máxima para 12 repetições (12RM). Quando, após a execução de uma série e o intervalo correspondente, o indivíduo não conseguia fazer as 12 repetições com o peso determinado no teste de 12RM, era permitido que o voluntário realizasse pelo menos 8 repetições ou diminuísse o peso para que a meta fosse cumprida. As repetições eram executadas em ritmo de 01 segundo para a fase concêntrica e 02 segundos para a fase excêntrica do movimento. O único exercício que não obedecia a esse regime de repetições e sobrecarga foi o abdominal. Este, por sua vez, era realizado em 3 a 5 séries de 20 a 40 repetições, sem carga externa (apenas o peso corporal do próprio indivíduo). O intervalo de recuperação entre as séries foi de 1 minuto e 30 segundos a 2 minutos. Por outro lado, a pausa entre um exercício e outro era da ordem de 2 a 5 minutos.

Para haver padronização na seqüência dos exercícios selecionados, o participante realizava a seguinte ordem: *pulley* costas, *leg press* 45°, supino reto, flexão bilateral de joelhos, abdominais, extensão bilateral de joelhos, rosca bíceps, tríceps *pulley* e elevação lateral de ombros.

Com o objetivo de caracterizar a intensidade dos exercícios com pesos, a concentração de lactato sangüíneo foi mensurada no início e após 3 minutos da última série da seqüência

dos exercícios da última sessão, o que foi padronizada previamente através da análise temporal da concentração de lactato.

4.3 Avaliações antropométricas

4.3.1 Avaliação do Índice de Massa Corporal (IMC)

O IMC foi determinado através da simples divisão da massa corporal total, expressa em quilograma (kg), pela estatura, expressa em metro (m) ao quadrado. O peso e a estatura corporal foram mensurados pelo mesmo avaliador em balança mecânica marca *Filizzola*, com precisão de 0,1 kg para a massa corporal e de 0,1 centímetro (cm) para estatura. As mensurações do peso corporal total (massa corporal total) e da estatura foram realizadas logo pela manhã, sempre no mesmo horário (8 horas), com os participantes trajando a menor quantidade de roupas possível.

4.3.2 Obtenção da relação cintura-quadril

A razão ou relação cintura-quadril foi determinada dividindo-se a circunferência da cintura (ao nível da cicatriz umbilical) pela circunferência do quadril (maior perímetro da região glútea, com o avaliado em pé com os pés unidos paralelamente). O instrumento utilizado para essa mensuração foi uma fita métrica metálica e flexível com precisão de 1 milímetro (mm) marca *Stanley*.

4.3.3 Avaliação da Composição Corporal e do somatório de dobras cutâneas

A composição corporal foi analisada através da técnica de antropometria pela mensuração da espessura das dobras cutâneas. Todas as mensurações da espessura das dobras cutâneas foram realizadas pelo mesmo avaliador, com ampla experiência nesse tipo de procedimento, utilizando-se de adipômetro com precisão de 1 mm (*Cescorf*, Porto Alegre, RS, Brasil).

O protocolo de Pollock e Wilmore (1993) para adultos foi utilizado para se calcular os diversos componentes da composição corporal. Para homens, as dobras cutâneas mensuradas e utilizadas na equação foram peitoral, abdominal e coxa.

Por sua vez, no grupo feminino, as pregas cutâneas utilizadas foram tríceps, supra-iliaca e coxa. O cálculo da densidade corporal para se estimar o percentual de gordura foi realizado através das seguintes equações:

Densidade corporal para homens =

$$1,1093800 - 0,0008267 (X1) + 0,0000016 (X1)^2 - 0,0002574 (X3)$$

Densidade corporal para mulheres =

$$1,0994921 - 0,0009929 (X2) + 0,0000023 (X2)^2 - 0,0001392 (X3)$$

(onde X1 = somatório das dobras cutâneas peitoral, abdominal e coxa; X2 = somatório das dobras cutâneas tríceps, supra-iliaca e coxa; X3 = idade em anos).

Após o cálculo da densidade corporal, o percentual de gordura foi determinado através da fórmula de Siri (1961):

$$G\% = \frac{4,95}{\text{densidade corporal}} - 4,5 * 100$$

O somatório de dobras cutâneas foi determinado através da simples soma de seis dobras cutâneas, a saber: tríceps, abdominal, supra-iliaca, subescapular, coxa e axilar média. A técnica de mensuração dessas dobras cutâneas foi realizada com base nos pontos anatômicos preconizados por Pollock e Wilmore (1993).

4.3.4 Recordatório alimentar

Durante os três dias anteriores ao dia da coleta de sangue, os voluntários eram orientados para anotar todas as refeições realizadas. Além disso, foi solicitado aos participantes que mantivessem o mesmo padrão de comportamento alimentar habitual durante

o período experimental.

4.4 Análises bioquímicas

Após 14 horas de jejum, amostras de sangue venoso (10 ml) foram obtidas de veia periférica através de técnica asséptica com material de punção venosa apropriado para a população estudada. O sangue era centrifugado por 15 minutos a 3000 rpm, e, em seguida, as amostras contendo soro ou plasma era congeladas a -80°C . As amostras foram coletadas antes e depois do protocolo experimental. A última das duas coletas de sangue foi realizada após 17 horas da última sessão de exercícios com pesos. Além disso, os voluntários foram orientados para se absterem durante, pelo menos, 3 dias que antecederiam as coletas de sangue de produtos com bebidas alcoólicas, cafeína e evitarem outros excessos alimentares em geral.

4.4.1 Níveis de Leptina

Os níveis de leptina foram determinados por *kit* específico de enzima imunoenensaio (ELISA) seguindo instruções do fabricante *Cayaman Chemical*. As amostras de soro foram processadas em duplicata e lidas em espectrofotômetro marca *Spectra Max 340* (*Molecular Devices*, Canadá) e o cálculo da absorbância de cada amostra foi executado no software *Soft Max* (*Molecular Devices*, Canadá).

4.4.2 Níveis de Adiponectina

Os níveis de adiponectina foram mensurados por *kit* específico de enzima imunoenensaio (ELISA) seguindo instruções do fabricante *SPI bio*. As amostras de plasma foram processadas em duplicata e lidas em espectrofotômetro marca *Spectra Max 190* (*Molecular Devices*, Canadá) e o cálculo da absorbância de cada amostra foi executado no software *Soft Max* (*Molecular Devices*, Canadá).

4.4.3 Níveis de Fator de necrose tumoral alfa (TNF- α)

A concentração de TNF- α foi mensurada por *kit* específico de enzima imunoensaio (ELISA) seguindo instruções do fabricante *Cayman Chemical*. As amostras de plasma foram processadas em duplicata e lidas em espectrofotômetro marca *Spectra Max 190* (*Molecular Devices*, Canadá) e o cálculo da absorbância de cada amostra foi executado no software *Soft Max* (*Molecular Devices*, Canadá).

4.4.4 Triglicerídeos, colesterol total, LDL e HDL colesterol

Os triglicerídeos foram quantificados por método enzimático seguindo normas do fabricante (*kit Laborlab*), assim como o colesterol total (*kit Colestat-Wiener* Laboratórios). O colesterol LDL foi mensurado através de reação precipitante (*kit* LDL Colesterol-Wiener Laboratórios). As leituras foram realizadas em espectrofotômetro.

O colesterol LDL foi determinado pela fórmula de FRIEDEWALD (1972):

$$\text{Colesterol LDL} = \text{colesterol total} - \left(\text{HDL} + \frac{\text{triglicerídeos}}{5} \right)$$

4.4.5 Glicose sangüínea

Foi determinada através do método enzimático seguindo normas do fabricante (*kit Laborlab*). As leituras foram executadas em espectrofotômetro.

4.4.6 Concentração de lactato sangüíneo

Imediatamente antes da última sessão de exercícios em repouso e após 3 minutos do encerramento da mesma sessão de exercícios com pesos, uma amostra de sangue (25 microlitros) foi coletada do lóbulo da orelha para análise da concentração sangüínea de lactato. O tempo de coleta de 3 minutos após a sessão foi adotado com base em um estudo piloto que constatou que o pico de concentração de lactato ocorreu em 3 minutos, para a maioria dos voluntários, conforme ilustrado na figura 1. A mensuração da lactacidemia foi

executada imediatamente, utilizando-se lactímetro portátil denominado *Accutrend Lactat* (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany).

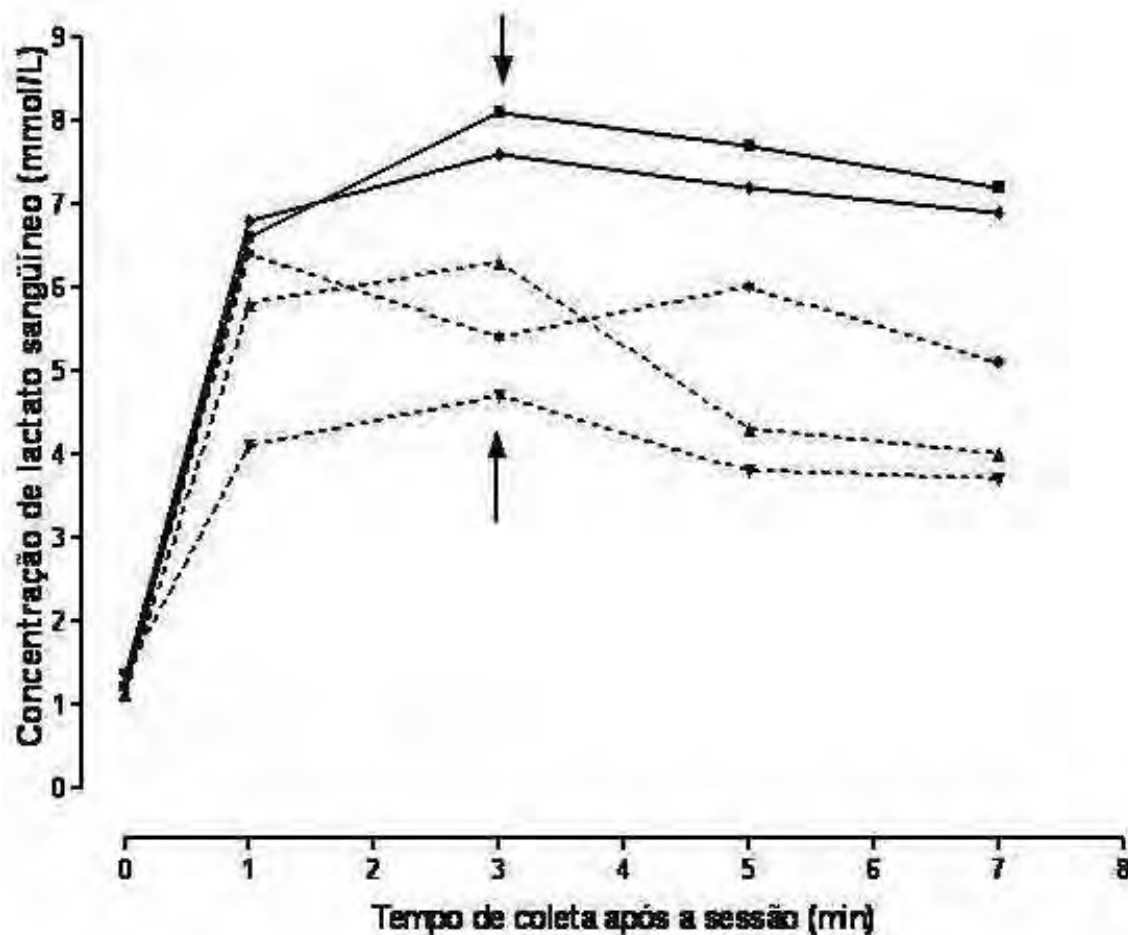


Figura 1: Concentração de lactato sanguíneo antes e após um protocolo de exercícios físicos com pesos em homens ($n = 2$, linhas contínuas) e mulheres ($n = 3$, linhas intermitentes) para estudo piloto do tempo de coleta sanguínea. Os dados representam o valor individual.

4.4.7 Concentração sérica de creatina cinase

A concentração sérica de creatina cinase (CK) foi determinada por método cinético enzimático. O procedimento de leitura foi em duplicata e o valor médio foi adotado.

4.5 Avaliação de parâmetros cardiovasculares

4.5.1 Pressão arterial e frequência cardíaca em repouso

Logo pela manhã, ao chegarem ao laboratório, por volta das 8h, os voluntários permaneceriam quietos e sentados confortavelmente por 15 minutos. Após isso, a pressão arterial foi mensurada seguindo as diretrizes de BRIEN et al. (1996), utilizando-se esfigmomanômetro aneróide e estetoscópio (*BD - Germany*). A frequência cardíaca foi mensurada através da utilização de um freqüencímetro (*POLAR modelo S120*, Finlândia). Com a multiplicação do valor de pressão arterial sistólica pelo de frequência cardíaca obteve-se o duplo produto. Todos esses parâmetros foram avaliados antes e após o protocolo experimental.

4.6 Análise estatística

Os dados foram analisados pelo uso do programa *Instat Graphpad Software* (versão 3.0). O teste *t* de *Student* pareado e não pareado foi utilizado com um nível de significância de $P < 0,05$. Além disso, análise da correlação parcial de *Pearson* foi executada.

5 *Resultados*

Dados gerais e antropométricos:

Dos vinte e sete voluntários selecionados para participar deste estudo, apenas dois foram excluídos e não são mencionados nestes resultados. Os motivos para exclusão desses indivíduos foram os seguintes: um deles não compareceu a segunda sessão de exercícios e o outro ausentou-se da última coleta de sangue. Assim, os dados coletados desses dois voluntários foram eliminados das análises estatísticas realizadas.

Por outro lado, com relação aos outros 25 voluntários selecionados no recrutamento, todos cumpriram com 100% de frequência todas as etapas deste estudo de maneira adequada. Além disso, cada sessão de exercícios teve uma duração de aproximadamente 80 minutos envolvendo todas as etapas.

As tabelas 2 e 3 apresentam as características gerais dos voluntários estudados, para os grupos masculino e feminino respectivamente, assim como mostra os parâmetros antropométricos dos grupos antes e após o protocolo de exercícios com pesos. O grupo masculino apresentou valores de massa corporal, estatura, IMC, circunferência abdominal e relação cintura/quadril significativamente maiores que o grupo feminino. Por outro lado, o grupo feminino apresentou percentual de gordura corporal maior que o grupo masculino. Nota-se que nenhuma variável em questão foi modificada pelo protocolo de treinamento em ambos os grupos.

Tabela 2: Características gerais e dados antropométricos dos voluntários pertencentes ao grupo masculino, antes e depois do protocolo de exercícios.

Parâmetros	Antes	Depois
Idade (anos)	29,54±2,7	29,54±2,7
Massa corporal (kg)	82,12±3,57	82,32±3,55
Estatura (m)	1,76±0,01	1,76±0,01
IMC (kg/m ²)	26,25±0,80	26,32±0,81
Circunferência abdominal (cm)	93±2,27	93±2,32
Circunferência quadril (cm)	101,68±1,97	101,54±1,92
Relação cintura/quadril	0,91±0,01	0,91±0,01
Somatório de dobras (mm)	118,71±8,89	118,12±8,97
Gordura corporal (%)	16,70±1,04	16,66±1,05

Os dados representam a media $\pm$ erro padrão da media (E.P.M) para n = 11.

Dados de força muscular:

O grupo masculino apresentou força muscular absoluta (kg) significativamente maior que o grupo feminino, durante os testes de 12RM em todos os exercícios do protocolo e, conseqüentemente, as cargas utilizadas nas sessões também foram mais elevadas que o grupo feminino. A tabela 4 apresenta o somatório dos valores das cargas utilizadas em todos exercícios que utilizaram pesos. Percebe-se ainda, através dessa tabela, que o grupo masculino apresentou força muscular maior também em relação ao peso corporal (PC), porém não houve diferenças estatisticamente significativas quando a carga absoluta em quilograma era dividida pela massa corporal magra (MM) dos indivíduos. Assim, o estresse muscular relativo à MM foi semelhante para ambos os grupos estudados.

Tabela 3: Características gerais e dados antropométricos das voluntárias pertencentes ao grupo feminino, antes e depois do protocolo de exercícios.

Parâmetros	Antes	Depois
Idade (anos)	23,61±2,02	23,61±2,02
Massa corporal (kg)	58,75±2,3	58,78±2,29
Estatutura (m)	1,63±0,01	1,63±0,01
IMC (kg/m ²)	22,11±0,90	22,12±0,9
Circunferência abdominal (cm)	78,57±2,44	78,57±2,48
Circunferência quadril (cm)	97±2,43	97±2,43
Relação cintura/quadril	0,81±0,01	0,81±0,01
Somatório de dobras (mm)	136,48±9,85	136,16±9,81
Gordura corporal (%)	26,57±1,56	26,52±1,55

Os dados representam a média±erro padrão da média (E.P.M) para n = 14

Tabela 4: Somatório das cargas utilizadas nos exercícios *pulley* costas, *leg press* 45°, supino reto, flexão bilateral de joelhos, extensão bilateral de joelhos, rosca bíceps, tríceps *pulley* e elevação lateral de ombros para o grupo masculino (n = 11) e feminino (n = 14).

Parâmetros	HOMENS	MULHERES
Carga 12RM (kg)	352,81±25,79*	185,69±12,96
Carga 12RM/PC	4,27±0,25*	3,16±0,21
Carga 12RM/MM	5,14±0,31	4,35±0,30

Os dados representam a média±erro padrão da média (E.P.M)

12RM: doze repetições máximas; PC: peso corporal em quilograma; MM: massa magra em quilograma.

* indica diferença significativa ($P < 0,05$), entre homens e mulheres.

Dados Cardiovasculares:

As tabelas 5 e 6, mostram todos os valores cardiovasculares mensurados (pressão arterial sistólica e diastólica, frequência cardíaca e duplo produto) em repouso nos grupos estudados, antes e depois do protocolo de exercícios com pesos. Em ambos os grupos não houve alteração em quaisquer dos parâmetros cardiovasculares observados. A figura 2 ilustra os resultados da pressão arterial sistólica e da pressão arterial diastólica, antes e após o protocolo em repouso, para ambos os grupos.

Tabela 5: Valores de pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), frequência cardíaca (FC) e duplo produto (DP) antes e depois do protocolo de exercícios no grupo masculino (n = 11).

Parâmetros	Antes	Depois
PAS (mmHg)	119,09±6,39	120,4±4,04
PAD (mmHg)	72,72±12,72	73,63±3,09
FC (bpm)	72,18±1,85	71,63±1,92
DP (mmHg x bpm)	8670,90±628,66	8645,45±481,93

Os dados representam a média±erro padrão da média (E.P.M).

Tabela 6: Valores de pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), frequência cardíaca (FC) e duplo produto (DP) antes e depois do protocolo de exercícios no grupo feminino (n = 14).

Parâmetros	Antes	Depois
PAS (mmHg)	105,71±3,58	108,57±2,05
PAD (mmHg)	66,42±3,24	67,85±2,38
FC (bpm)	73,71±1,64	72,71±1,33
DP (mmHg x bpm)	7817,14±358,78	7897,14±213,83

Os dados representam a média±erro padrão da média (E.P.M).

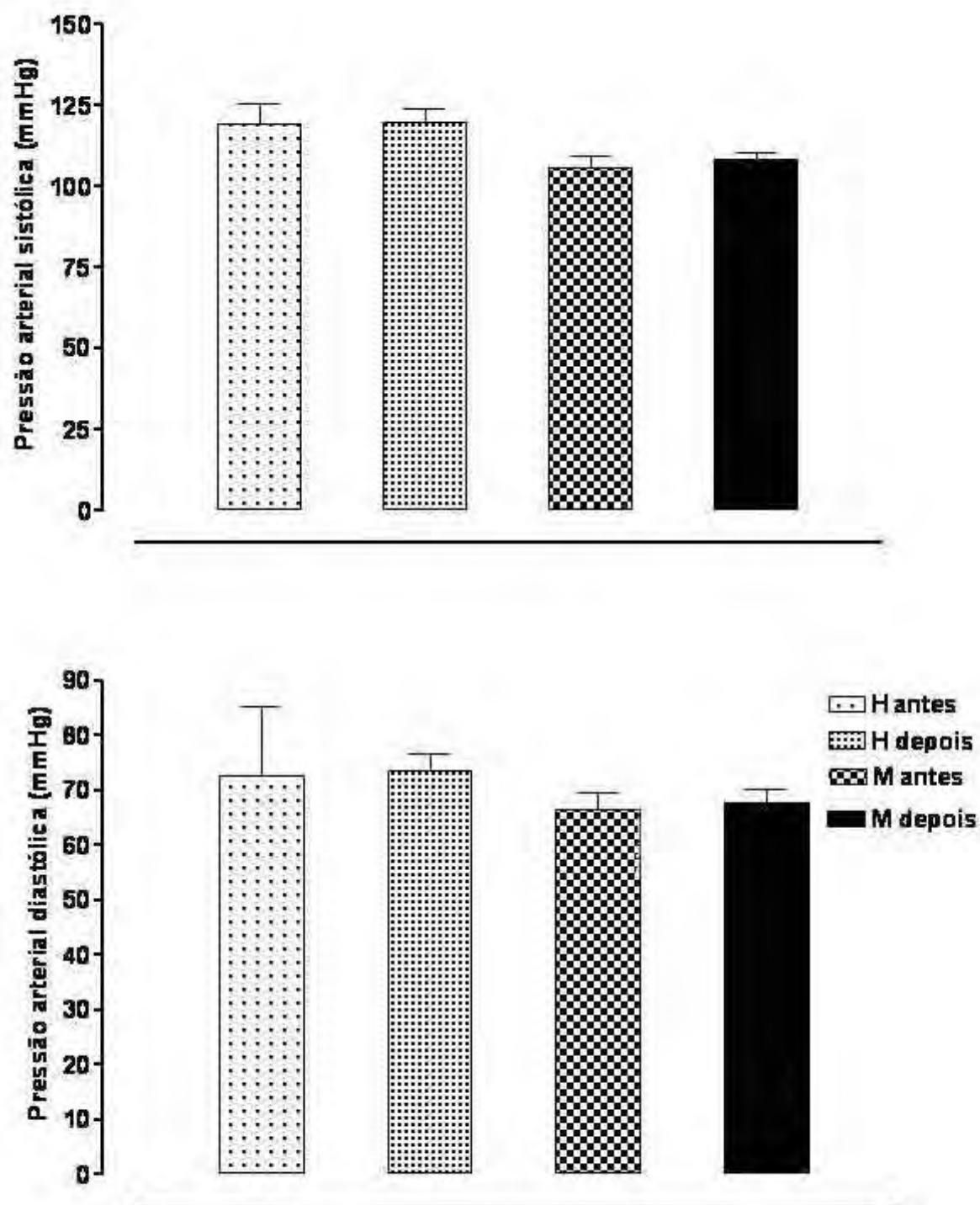


Figura 2: Valores de pressão arterial sistólica e pressão arterial diastólica, avaliados em repouso antes e depois de um protocolo de exercícios físicos com pesos em 11 homens (H) e 14 mulheres (M) adultos. Os dados representam a média $\pm$ o erro padrão da média.

Perfil lipídico e glicose sangüínea:

As tabelas 7 e 8, mostram os valores referentes ao perfil lipídico e a glicose sangüínea dos participantes estudados. Percebe-se que os valores de glicemia e de colesterol total diminuíram, após a intervenção com o protocolo de exercícios, em 41% e 12% e 38% e 12%, respectivamente, para o grupo masculino e o feminino.

Além disso, esses resultados mostram que a concentração de triglicérides diminuiu somente para o grupo masculino (31%). Por outro lado, a concentração de LDL colesterol sofreu redução apenas para o grupo feminino (20%). Esses resultados também podem ser visualizados nas figuras 3 e 4.

Tabela 7: Concentração plasmática de glicose, triglicérides, colesterol total, HDL colesterol e LDL colesterol no grupo masculino em resposta ao protocolo experimental (n = 11).

Parâmetros	Antes	Depois	Diferença %
Glicose (mg/dL)	104,69±2,66	61,64±1,41*	-41
Triglicérides (mg/dL)	125,23±19,61	86,34±10,03*	-31
Colesterol Total (mg/dL)	174,30±10,63	152,62±12,37*	-12
HDL Colesterol (mg/dL)	33,38±2,56	35,61±2,46	+6
LDL Colesterol (mg/dL)	116,71±9,20	99,74±11,83	-14

Os dados representam a média±erro padrão da média (E.P.M.).

* indica diferença significativa ($P < 0,05$), entre antes e depois.

Tabela 8: Concentração plasmática de glicose, triglicérides, colesterol total, HDL colesterol e LDL colesterol em resposta ao protocolo experimental no grupo feminino (n = 14).

Parâmetros	Antes	Depois	Diferença %
Glicose (mg/dL)	99,23±2,41	61,17±2,26*	-38
Triglicérides (mg/dL)	90,78±11,35	76,84±8,83	-15
Colesterol Total (mg/dL)	200,71±8,61	175,01±10,29*	-12
HDL Colesterol (mg/dL)	51,51±2,66	56,79±4,17	+10
LDL Colesterol (mg/dL)	129,93±7,88	102,87±11,31*	-20

Os dados representam a média±erro padrão da média (E.P.M.).

* indica diferença significativa ($P < 0,05$), entre antes e depois.

Lactato sangüíneo:

A concentração do lactato sangüíneo (mmol/L) após 3 minutos do encerramento da última sessão de exercícios com pesos, para ambos os grupos, é mostrada na tabela 9 e na figura 5. Percebe-se que para os dois grupos houve aumento significativo na lactacidemia após o protocolo utilizado.

Tabela 9: Concentração de lactato sangüíneo (mmol/L) em repouso e após a última sessão de exercícios com pesos nos grupos masculino (n = 11) e feminino (n = 14).

Grupos	Repouso	Após a sessão	Diferença %
Homens	1,27±0,05	7,46±0,33*	480
Mulheres	1,23±0,04	4,98±0,29*	300

Os dados representam a média±erro padrão da média (E.P.M.).

* indica diferença significativa ($P < 0,05$).

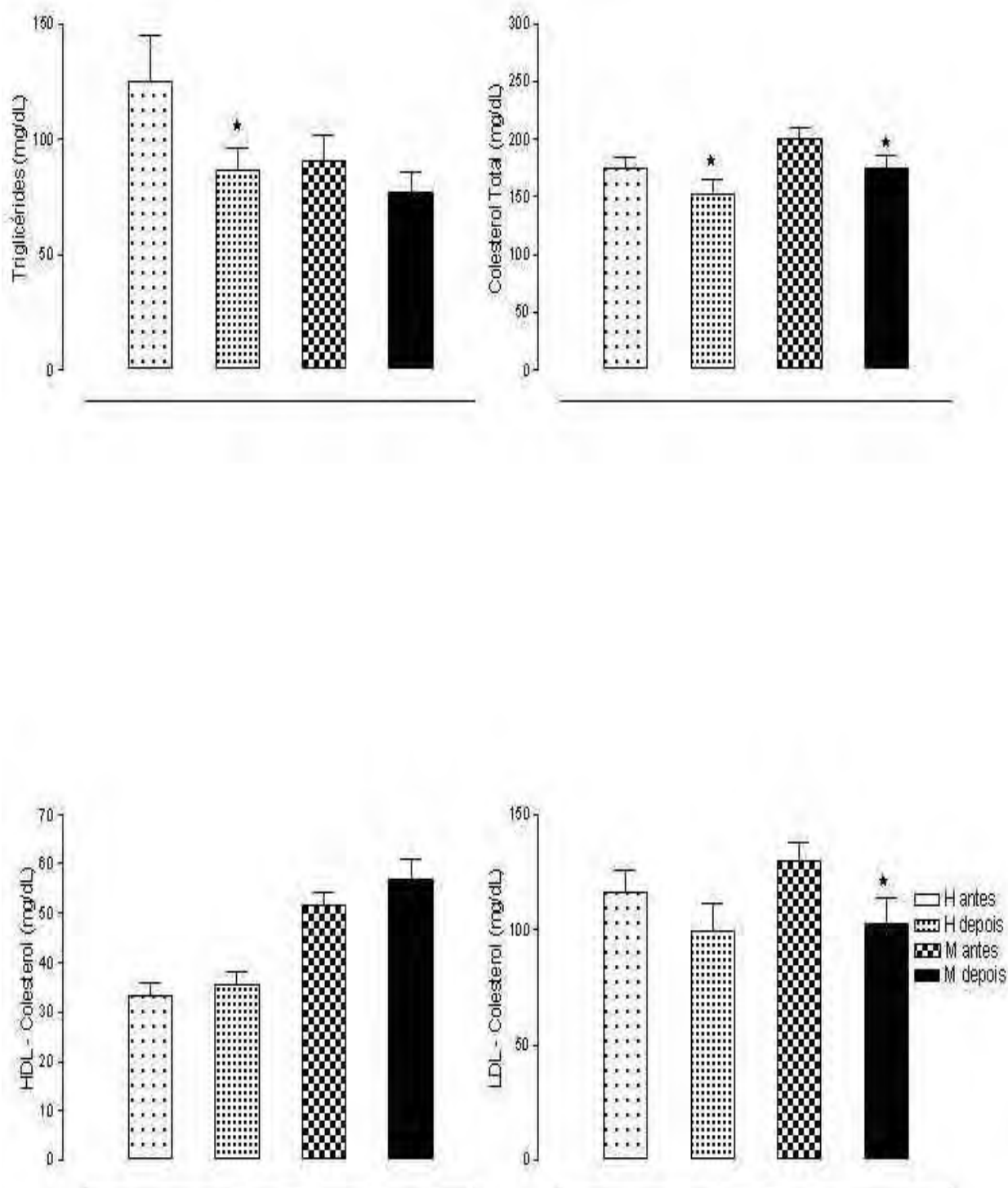


Figura 3: Perfil lipídico avaliado em repouso antes e após um protocolo de exercícios físicos com pesos em 11 homens (H) e 14 mulheres (M) adultos. Os dados representam a média $\pm$ o erro padrão da média.

* indica diferença significativa ($P < 0,05$).

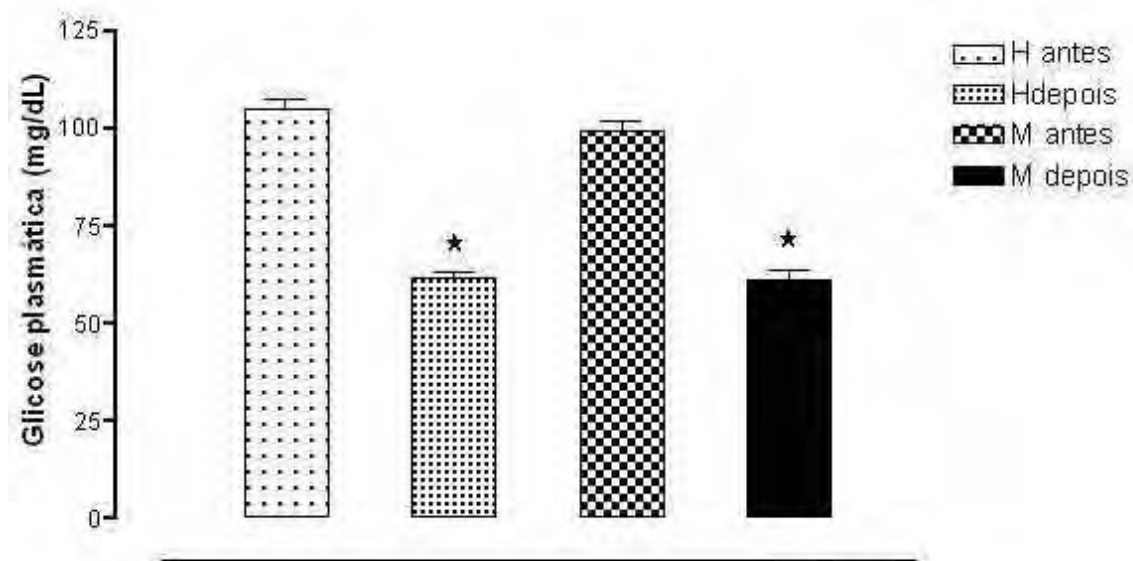


Figura 4: Glicose plasmática em repouso antes e após um protocolo de exercícios físicos com pesos em 11 homens (H) e 14 mulheres (M) adultos. Os dados representam a média $\pm$ o erro padrão da média.

* indica diferença significativa ($P < 0,05$).

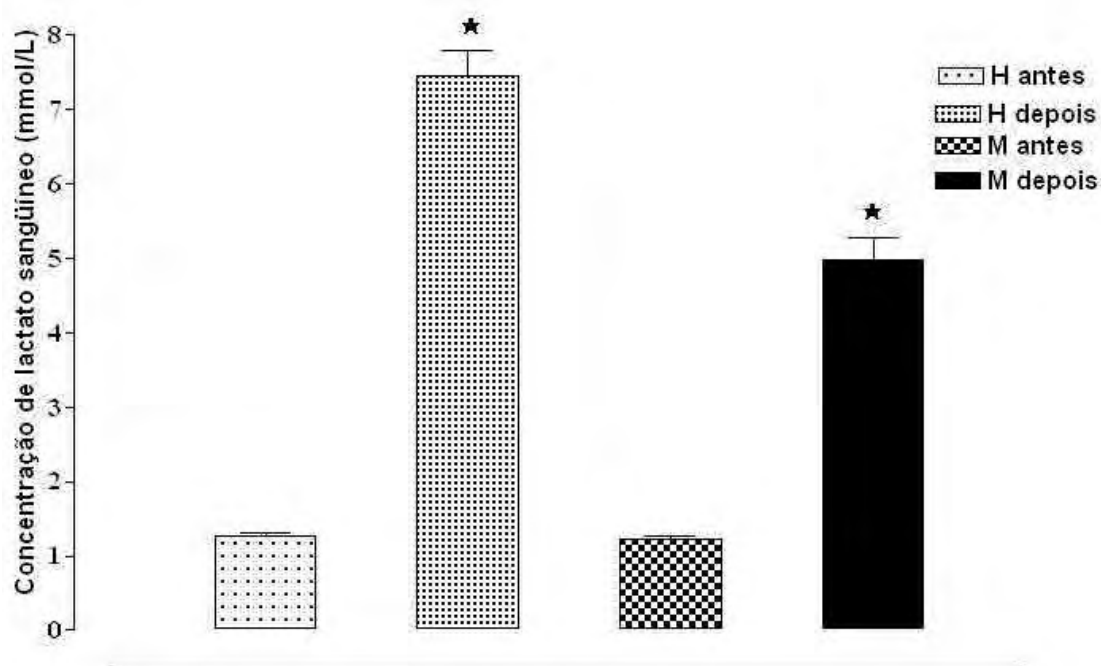


Figura 5: Concentração de lactato sanguíneo antes e após um protocolo de exercícios físicos com pesos em 11 homens (H) e 14 mulheres (M) adultos. Os dados representam a média $\pm$ o erro padrão da média.

* indica diferença significativa ($P < 0,05$).

Concentração sérica de leptina:

A concentração sérica de leptina encontrada na situação basal mostrou-se significativamente maior no grupo feminino do que no grupo masculino. O grupo feminino apresentou uma concentração sérica basal de $20,20 \pm 2,99$ ng/mL e o grupo masculino $6,69 \pm 1,08$ ng/mL. Após a realização do protocolo de exercícios, houve uma significativa diminuição de 25% apenas para o grupo feminino, reduzindo de $20,20 \pm 2,99$ ng/mL para $15,55 \pm 2,56$ ng/mL. Por outro lado, não houve qualquer alteração nos níveis séricos de leptina para o grupo masculino com o protocolo de exercício. Esses resultados podem ser visualizados na figura 6.

Concentração plasmática de adiponectina:

Os níveis de adiponectina encontrados neste estudo foram significativamente maiores no grupo feminino do que no masculino. O grupo de mulheres apresentou uma concentração plasmática basal de $8,66 \pm 0,76$ μ g/mL e o grupo de homens apresentou valor de $4,01 \pm 0,54$ μ g/mL. Em ambos os grupos estudados, o protocolo de exercícios com pesos não alterou a concentração plasmática desse hormônio conforme pode ser visualizado na figura 7.

Concentração plasmática de TNF- α :

Os níveis de TNF- α apresentaram semelhança entre os dois grupos estudados ($P > 0,05$). Os valores basais de TNF- α encontrados foram de $82,11 \pm 6,91$ ng/mL e de $76,67 \pm 6,10$ ng/mL para homens e mulheres, respectivamente. Após o protocolo de exercícios não houve alterações estatisticamente significativas para nenhum dos grupos com os valores sendo de $92,21 \pm 1,90$ ng/mL e $86,54 \pm 4,27$ ng/mL para os grupos masculino e feminino, respectivamente. A figura 8 ilustra esses resultados.

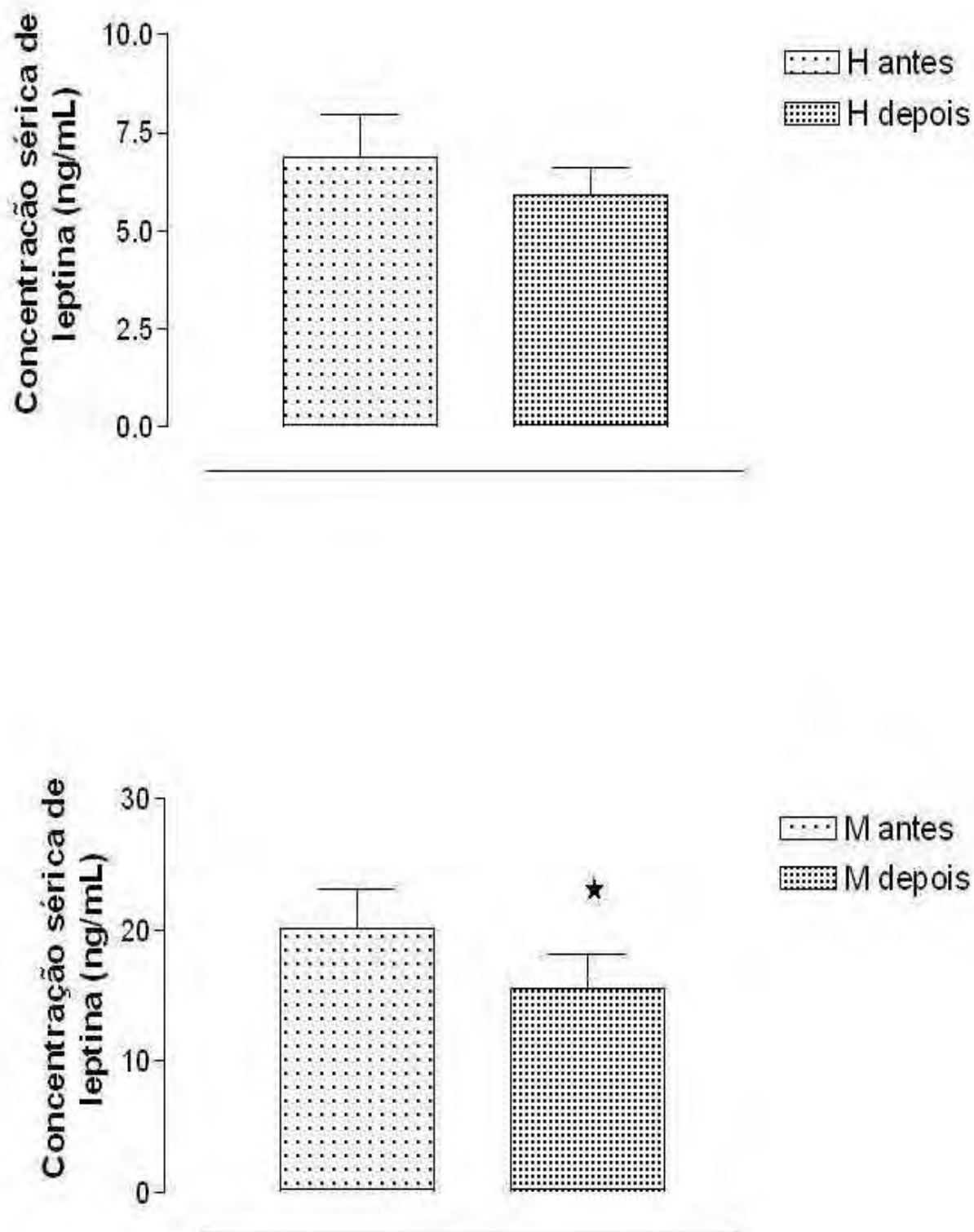


Figura 6: Concentração sérica de leptina antes e após um protocolo de exercícios físicos com pesos em 11 homens (H) e 13 mulheres (M) adultos. Os dados representam a média $\pm$ o erro padrão da média.

* indica diferença significativa ($P < 0,05$).

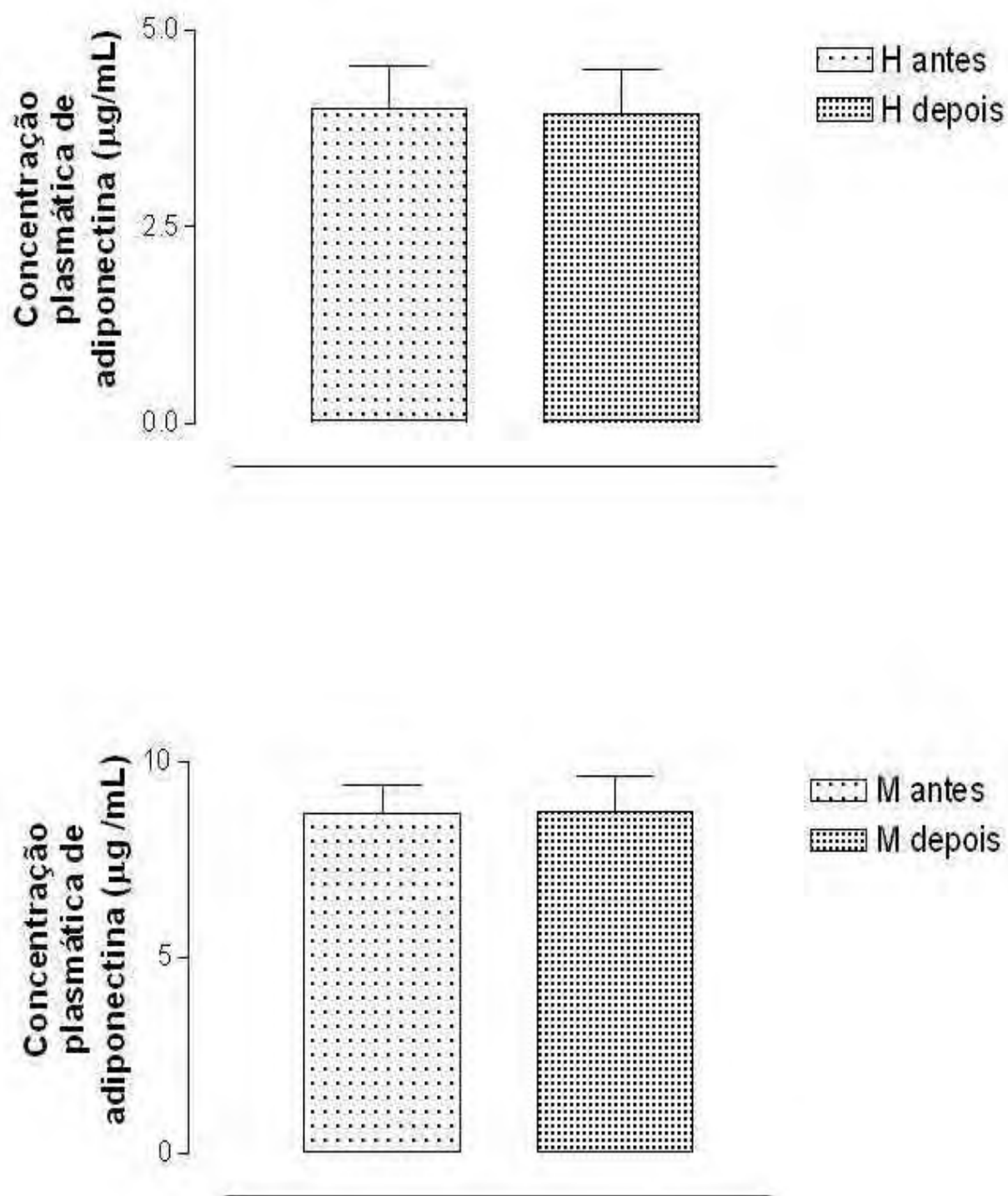


Figura 7: Concentração plasmática de adiponectina antes e após um protocolo de exercícios físicos com pesos em 11 homens (H) e 13 mulheres (M) adultos. Os dados representam a média $\pm$ o erro padrão da média.

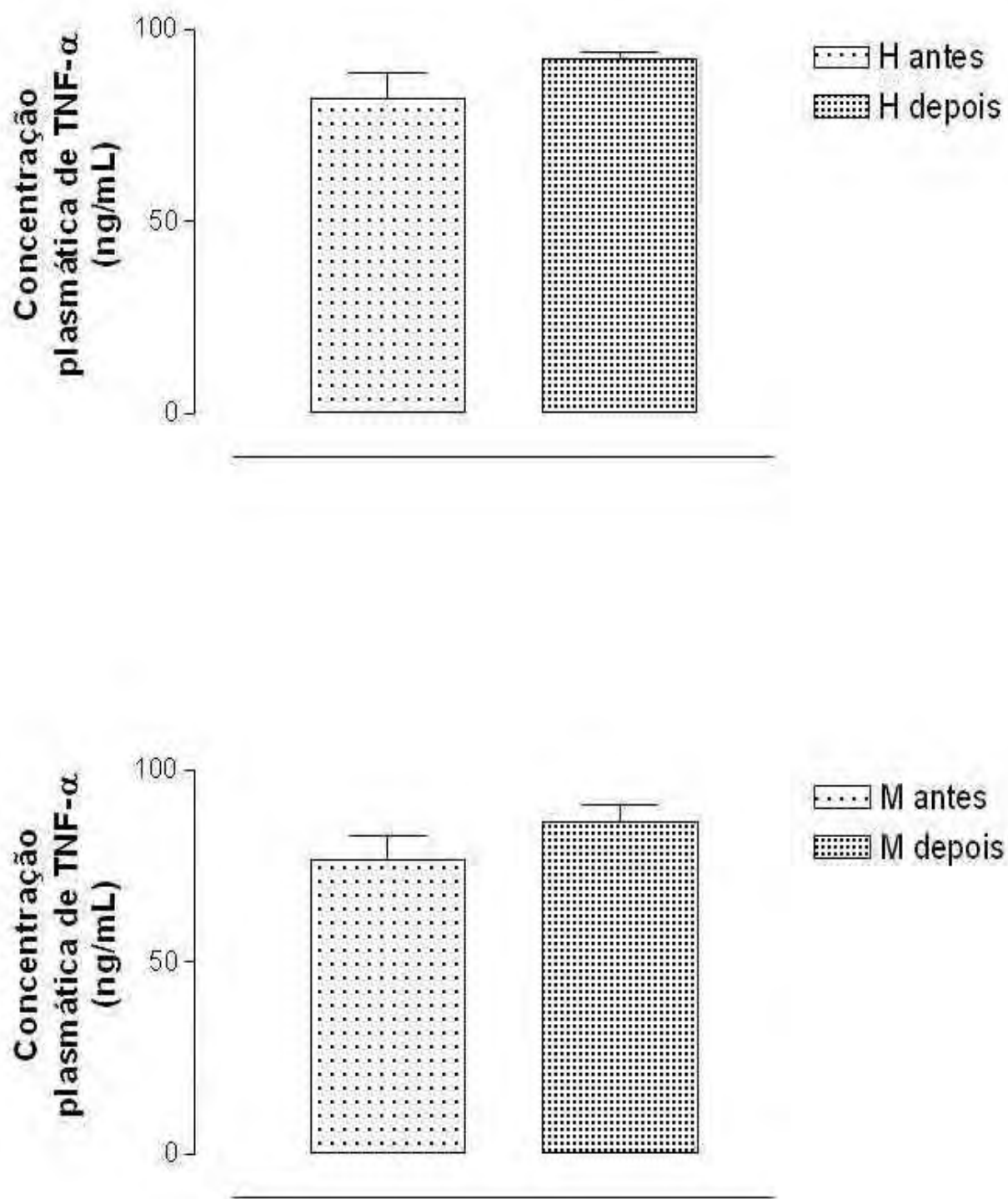


Figura 8: Concentração plasmática de TNF- α antes e após um protocolo de exercícios físicos com pesos em 11 homens (H) e 13 mulheres (M) adultos. Os dados representam a média $\pm$ o erro padrão da média.

Concentração sérica de creatina cinase:

Os níveis basais de CK do grupo masculino foram significativamente maiores quando comparados aos valores do grupo feminino ($P < 0,05$), sendo de $152,12 \pm 45,65$ U/L e de $51,54 \pm 3,57$ U/L, respectivamente. Após o protocolo de exercícios houve aumentos significativos para ambos os grupos. Entretanto, a elevação percentual foi maior no grupo feminino. Esses resultados estão sumarizados na tabela 10 e ilustrados na figura 9.

Tabela 10: Concentração de creatina cinase sérica antes e depois de um protocolo de exercícios com pesos nos grupos masculino ($n = 11$) e feminino ($n = 14$).

Grupos	Antes	Depois	Diferença %
Homens	$152,12 \pm 45,65$	$727,84 \pm 287,64^*$	357,62
Mulheres	$51,54 \pm 3,57$	$1192,36 \pm 404,83^*$	2208,80

Os dados representam a média $\pm$ erro padrão da média (E.P.M).

* indica diferença significativa ($P < 0,05$).

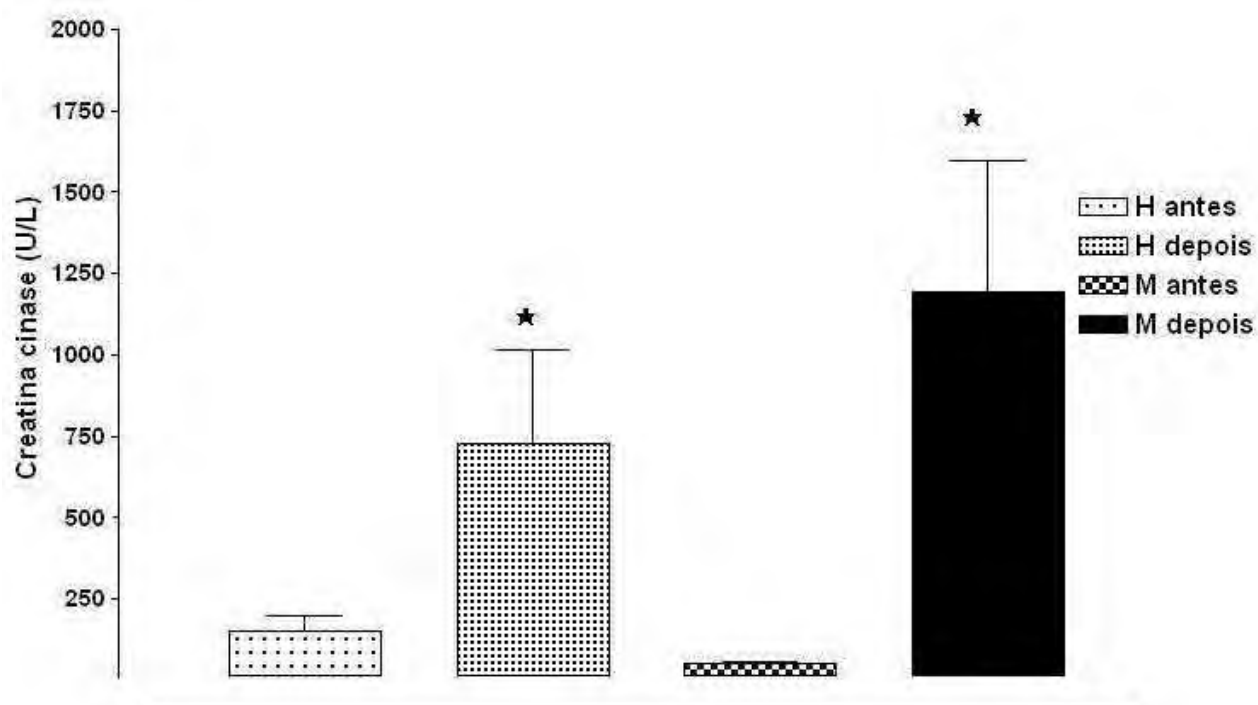


Figura 9: Concentração sérica de creatina cinase antes e após um protocolo de exercícios físicos com pesos em 10 homens (H) e 13 mulheres (M) adultos. Os dados representam a média $\pm$ o erro padrão da média.

* indica diferença significativa ($P < 0,05$).

6 *Discussão*

Nosso estudo mostra que o protocolo agudo de exercícios com pesos não alterou a concentração plasmática de adiponectina e de TNF- α tanto em homens quanto em mulheres. De maneira similar, o IMC, a relação cintura-quadril, o somatório de dobras cutâneas, o percentual de gordura corporal, a pressão arterial sistólica e diastólica, o duplo produto e os níveis de HDL colesterol também não foram modificados para ambos os grupos analisados. Por outro lado, houve redução dos níveis de glicose sangüínea e colesterol total e aumento na concentração sérica de creatina fosfoquinase tanto para o grupo masculino como para o feminino. Tanto a concentração de LDL colesterol quanto os níveis séricos de leptina foram reduzidos no grupo feminino, enquanto que os níveis de triglicérides foram reduzidos somente no grupo masculino.

A ausência de alteração das variáveis antropométricas analisadas era esperada, uma vez que para haver modificações na composição corporal, um desequilíbrio energético negativo deveria ser proporcionado através de restrição alimentar e/ou do gasto calórico (JAKICIC et al., 2001). Como neste estudo a ingestão calórica foi mantida, a única forma de alterar a composição corporal seria a de aumentar o gasto energético. Esse aumento existiu, considerando que os participantes eram inativos fisicamente e passaram a fazer exercícios. Entretanto, o tempo de intervenção foi insuficiente para que alguma alteração fosse detectada. O fato do percentual de gordura corporal ser maior para o sexo feminino em relação ao masculino era esperado e está de acordo com o encontrado na literatura (M_CARDLE; KATCH; KATCH, 2003). Além disso, para ambos os grupos, os valores de percentual de gordura se encontram dentro dos valores médios e não há caracterização

de obesidade (M_CARDLE; KATCH; KATCH, 2003).

Semelhante aos achados antropométricos, nenhuma alteração foi observada nos parâmetros cardiovasculares. Essa manutenção de valores era esperada, uma vez que trabalho prévio mostrou que a prática de exercícios resistidos, de forma aguda, não provoca alterações nos valores de pressão arterial sistólica e diastólica, bem como na frequência cardíaca, e que pelo menos quatro semanas de treinamento físico são necessários para se obter alterações nestes parâmetros (BRAITH; STEWART, 2006).

No que concerne ao efeito da atividade física sobre o perfil lipídico em indivíduos normolipidêmicos, vários estudos demonstraram que o exercício aeróbio pode melhorá-lo de maneira aguda (ENGER; STROMME; REFSUM, 1980; JOHNSON et al., 1982; KANTOR et al., 1984; DUFAUX et al., 1986; SADY et al., 1986; KANTOR et al., 1987; GOLDEBERG, 1989; BANZ et al., 2003) ou crônica (GOLDEBERG, 1989; STEFANICK et al., 1998; COUILLARD et al., 2001), através de aumento da concentração de HDL colesterol e ou diminuição dos níveis de TG, LDL colesterol e CT. Entretanto, o efeito ocasionado pelos exercícios de força sobre tais variáveis é de escassa abordagem na literatura.

Nossos resultados mostram que o protocolo de exercícios resistidos foi eficaz em alterar positiva e agudamente alguns desses parâmetros analisados. Com relação aos níveis de TG, quando se consideram homens e mulheres um único grupo, houve diminuição importante. Porém, quando separados os grupos por gênero, apenas o grupo masculino apresentou diminuição significativa. Embora o grupo feminino apresentasse tendência à redução, os valores encontrados não atingiram diferença estatisticamente significativa. Apesar disso, outros experimentos, utilizando-se de exercícios aeróbios, encontraram reduções importantes nos níveis de TG, mas parece haver um limiar mínimo em termos de gasto calórico para que isso ocorra. Ferguson et al., (1998), demonstraram que para haver diminuição nos níveis de TG em homens saudáveis e treinados, após 24 e 48 horas depois da sessão, foi necessário um gasto energético de pelo menos 1500 quilocalorias (kcal). As sessões que despenderam 800, 1100 e 1300 kcal não conseguiram propiciar esse efeito, nem ime-

diatamente após a sessão, nem 24 ou 48 horas depois do término da mesma. Embora a intensidade do protocolo utilizada neste trabalho tenha sido relativamente forte, com base na lactacidemia encontrada após as sessões e também no número máximo de repetições possíveis em cada série, como não houve mensuração do gasto energético, não há como explicar as diferenças sexuais com base no dispêndio de energia.

Nosso estudo mostra que os níveis de colesterol total diminuíram em ambos os grupos, enquanto que os níveis de colesterol LDL apresentaram redução apenas para o grupo feminino, embora com uma tendência para diminuição também no grupo masculino. Em relação ao efeito agudo do exercício físico sobre os níveis de colesterol total e LDL colesterol, resultantes conflitantes são encontrados. Alguns autores encontraram diminuição (GOODYEAR et al., 1990) e outros nenhuma alteração foi encontrada para ambos os parâmetros tanto em exercício aeróbio agudo (SKINNER; WATT; MAUGHAN, 1987; LEE et al., 1991), quanto em exercícios com pesos agudo (JOHNSON et al., 1982; GOLDBERG, 1989; JURIMAE et al., 1990; WALLACE et al., 1991; BOSCO; COLLI; BONOMI, 2000; ZHANG et al., 2002; HILL; BIRMINGHAM; KNIGHT, 2005; WEISE et al., 1999; CREWETHER; CRONIN; KEOGH, 2006). Diferenças no protocolo de exercícios, como intensidade, duração, modalidade e estado de treinamento, além de outras divergências, como o nível de adiposidade, poderiam colaborar para a falta de concordância entre os resultados.

Em nosso estudo, os níveis de HDL colesterol não se modificaram e a razão para isso poderia ser o tempo de protocolo utilizado. Por outro lado, alguns autores demonstraram que os níveis de HDL colesterol podem aumentar logo após sessão única de exercícios resistidos (KANTOR et al., 1987; JURIMAE et al., 1990; HILL; BIRMINGHAM; KNIGHT, 2005) ou de uma maratona (SADY et al., 1986; FERGUSON et al., 1998). Assim, outra explicação seria a configuração da sessão de exercícios resistidos, o gasto energético proporcionado e o tempo de coleta das amostras sanguíneas.

Com relação à glicemia, ambos os grupos apresentaram significativa redução da concentração de glicose sanguínea. Vários trabalhos têm demonstrado que, após sessões in-

tensas de exercícios, há grande depleção de glicogênio intramuscular e que essa reposição acontece nas horas posteriores ao encerramento do esforço. Assim, pode-se especular que tal diminuição na glicose sanguínea ocorre devido à utilização deste substrato durante o exercício físico e também à necessidade de regeneração do mesmo. Estudo prévio mostra que a enzima glicogênio sintetase está envolvida nessa diminuição glicêmica (CHRISTINE-ROBERTS; MANDARINO, 2004). Assim, nossos achados mostram que o exercício físico com peso possui efeitos benéficos no controle da glicemia em voluntários saudáveis.

Uma das maneiras mais utilizadas para avaliar o estresse metabólico, e quantificar o nível de intensidade frente ao exercício físico é através da análise da concentração sanguínea de lactato. Exercícios resistidos executados para hipertrofia muscular resultam em aumentos significativos da concentração plasmática de lactato. Em nosso estudo, o aumento médio encontrado, para ambos os sexos, está em concordância com os achados da literatura vistos em indivíduos previamente sedentários (JURIMAE et al., 1990; CREWETHER; CRONIN; KEOGH, 2006). Essa evidência confere ao protocolo, por nós utilizado, fidedignidade em termos de garantia de que o estresse metabólico intenso é necessário para que adaptações positivas possam ser avaliadas (KRAEMER et al., 2002b). Deve-se ressaltar que fatores intrínsecos associados com a configuração do treinamento, como número de exercícios, tamanho dos grupos musculares empregados, sequência dos exercícios, número de séries, número de repetições, intensidade (peso), intervalo entre as séries e exercícios, influenciam de maneira significativa os resultados. A resposta aguda do lactato sanguíneo ao exercício resistido tem sido relacionada à intensidade do exercício, e é considerada como o primeiro evento que sinaliza as adaptações a longo prazo, relacionado à força e à potência. Acredita-se que quanto maior a concentração de lactato no sangue, maior é a participação da via glicolítica para a produção de ATP. Esse acúmulo de lactato altera o ambiente muscular interno e proporciona a estimulação de maior recrutamento de unidades motoras, liberação de hormônios anabólicos, micro-lesões celulares e, como resposta cumulativa, leva a um aumento da capacidade de gerar força (CREWETHER; CRONIN; KEOGH, 2006). Altas correlações são encontradas entre lactacidemia e liberação de vários

hormônios anabólicos, o que tem despertado a hipótese de que certo nível de lactato seria desejável, dependendo do protocolo e do objetivo do treinamento. Com relação ao grupo feminino, não foi encontrado na literatura nenhum dado envolvendo a análise de lactato em populações previamente sedentárias, como em nosso estudo. De qualquer maneira, as alterações encontradas em nosso estudo mostram que o protocolo utilizado foi suficiente para induzir modificações no metabolismo muscular.

Apesar de grande variabilidade na resposta dos níveis séricos de CK após 17 horas do término de nosso protocolo, houve elevação significativa em ambos os grupos analisados em relação aos níveis basais. Pode-se inferir, através desses resultados, que para a maioria dos voluntários houve estresse muscular intenso o suficiente para gerar microlesões no tecido muscular. Embora alguns estudos mostrem um pico máximo de elevação de CK, após exercício físico, apenas com 48 horas, ou mais, (KIRWAN et al., 1986; GRAVES et al., 1987) os valores aqui encontrados denotam que o protocolo foi suficiente para promover essa alteração e superar o limiar de liberação de CK. Esse limiar, ou *break point*, é correspondente a um valor 3 vezes maior que os níveis basais (TOTSUKA et al., 2002). Nossos resultados mostram que a resposta de CK em mulheres é maior do que em homens após o mesmo tipo de exercício realizado. Contrariamente, estudo prévio mostra menor liberação de CK em mulheres do que em homens (ROGERS; STULL; APPLE, 1985). Entretanto a atividade física realizada, maratona, foi muito diferente da utilizada em nosso estudo. Um dos fatores que podem ter contribuído para essa discrepância é que o grupo masculino de nosso trabalho já partiu de valores basais mais altos e diferentes da concentração sérica de CK do grupo feminino. A literatura tem reportado que existem diferentes respostas de liberação de CK os quais podem depender de características individuais. Alguns indivíduos são considerados como altos respondedores e outros, que são menos sensíveis para a mesma carga de trabalho absoluto e relativo, são denominados de baixos respondedores. Interessantemente, foi documentado que a força muscular pode ter influência na resposta da concentração de CK após exercícios excêntricos. Indivíduos com maior volume e força musculares são menos sensíveis e respondem com menor magni-

tude do que seus congêneres mais fracos (TOTSUKA et al., 2002). No presente trabalho, a força muscular absoluta, computando a carga de todos os exercícios utilizada nas sessões, diferiu significativamente entre homens e mulheres, com o grupo masculino apresentando níveis de força bem maiores. Apesar disso, não foi encontrada correlação significativa entre carga mobilizada nos exercícios e níveis séricos de CK após o protocolo.

No que concerne ao efeito dos exercícios com pesos sobre os níveis plasmáticos de leptina, o presente estudo demonstrou redução significativa para o grupo feminino e manutenção para o grupo masculino. Dos estudos prévios que verificaram a resposta da leptina ao exercício físico, percebe-se que os resultados são conflitantes. Alguns trabalhos demonstraram que o exercício aeróbio agudo promove redução dos níveis séricos de leptina (RACETTE et al., 1997; DIRLEWANGER et al., 1999; WELLHOENER et al., 2000; OLIVE; MILLER, 2001; ZOLADZ et al., 2005) enquanto que outros constataram diminuição (LANDT et al., 1997; NOLAND et al., 2001) em indivíduos treinados ou não treinados. Da mesma maneira, estudos crônicos também apresentam resultados controversos. Alguns exibiram diminuição (PASMAN; WESTERTERP-PLANTENGA; SARIS, 1998; RESELAND et al., 2001a) nos níveis séricos de leptina, enquanto em outros nenhuma alteração foi observada (ZUMBACH et al., 1999; NOLAND et al., 2001; MORAES, 2004).

Não foi encontrado na literatura nenhum trabalho que avaliou o efeito agudo dos exercícios com pesos sobre a concentração plasmática de leptina em homens e mulheres jovens, previamente sedentários e saudáveis. Apesar disso, a diminuição aqui encontrada de 23% no grupo feminino foi semelhante aos resultados observados em diabéticos do tipo 2, de ambos os sexos, 24 horas após sessão de exercícios com pesos (KANALEY et al., 2001). Apesar de os exercícios utilizados terem semelhança ao empregado em nosso estudo, os resultados encontrados devem ser observados com cautela, porque eram pacientes diabéticos do tipo 2 e a carga utilizada nos exercícios, muito diferente da encontrada neste trabalho, ou seja, com 3 repetições máximas. O nosso protocolo foi realizado com voluntários saudáveis e 12RM foi a carga mantida nos exercícios, o que torna os protocolos bem diferentes em termos de solicitação neuromuscular e metabólica.

É possível que a diminuição dos níveis de leptina no grupo feminino do presente estudo tenha sido devida à reduzida disponibilidade de glicose para os adipócitos após as 17 horas que separaram o encerramento da sessão da coleta de sangue. Foi demonstrado que o exercício anaeróbio intenso, como o que foi realizado em nosso estudo, diminui significativamente os estoques de glicogênio intramuscular. Os exercícios utilizados em nosso protocolo envolveram a maioria dos grupos musculares do corpo, em regime de 3 séries de 12RM. Isso provavelmente depletou os estoques de glicogênio e aumentou o consumo muscular de glicose durante o período pós exercício limitante, assim, a disponibilidade de glicose para o tecido adiposo. Em cultura de células adiposas de ratos, o bloqueio do transporte da glicose para dentro do adipócito, ou a inibição da glicólise, inibiu a secreção de leptina e sua expressão genética (MUELLER et al., 1998). Além disso, Mueller et al. (1998) verificaram que a quantidade de glicose consumida pelos adipócitos é proporcional à secreção de leptina. Dessa maneira, com mais glicose migrando para a grande massa muscular ativada nos exercícios e menos destinando-se ao tecido adiposo branco, podemos especular que a secreção e concentração de leptina também seria menor como foi no caso do grupo feminino. Apesar de o grupo masculino também ter os níveis basais de glicose menores após o protocolo deste estudo, não houve alteração na concentração de leptina. Um dos fatores que poderia explicar a diferença de resposta entre homens e mulheres deste trabalho é que as mulheres já partiam de valores maiores de leptina em relação aos homens. Embora esse dado, já esperado, estar em concordância com a literatura (LEIBEL, 2002), ele pode ter influenciado a redução da leptinemia apenas no grupo feminino.

Outro fator que poderia influenciar a resposta de ambos os grupos é a alimentação. Entretanto, além de as coletas serem realizadas em jejum de 14 horas, em nosso estudo o estado nutricional, documentado através de recordatório alimentar, foi o mesmo para as condições de coleta.

Os valores basais de adiponectina plasmática encontrados neste estudo foram significativamente maiores para o grupo feminino quando comparados ao do grupo masculino. Esse achado está de acordo com os dados encontrados na literatura, que apontam para o mesmo

fenômeno, tanto em pessoas saudáveis como em pacientes com síndrome metabólica ou cardiopatia (OUCHI et al., 1999; TSCHRITTER et al., 2003; KIM; CHO; PARK, 2006).

Nossos resultados mostram que o protocolo de exercícios com pesos não provocou qualquer alteração sobre os níveis plasmáticos de adiponectina. De maneira semelhante, trabalhos prévios mostraram que o exercício físico não promove alterações na adiponectinemia (HULVER et al., 2002; YATAGAI et al., 2003; FERGUSON et al., 2004; JAMURTAS et al., 2006). Por outro lado, recentes estudos verificaram elevação na concentração de adiponectina em resposta ao treinamento com exercícios aeróbios em pacientes diabéticos (BLUHER et al., 2006) e mulheres obesas (KONDO; KOBAYASHI; MURAKAMI, 2006). Da mesma maneira, foi encontrado aumento na concentração plasmática de adiponectina em homens idosos, submetidos a treinamento de força (FATOUROS et al., 2005).

Diversos trabalhos têm apontado a adiponectina como marcador biológico para algumas doenças como o diabetes do tipo 2, resistência à insulina (WEYER et al., 2001; BLUHER et al., 2006; ALTINOVA et al., 2007), hipertensão arterial (IWASHIMA et al., 2004) e síndrome metabólica (KIM; CHO; PARK, 2006). Assim, concentrações reduzidas de adiponectina têm sido encontradas nestes estados patológicos e altos níveis de adiponectina parecem ser fator protetor para as doenças endócrino-metabólicas. A ausência de alterações nos níveis plasmáticos de adiponectina encontrada em nosso estudo pode ser devida ao tipo de protocolo de exercícios empregado (intensidade, frequência, modalidade e duração), a ausência de patologias prévias (voluntários saudáveis) e o peso corporal.

Com relação à concentração plasmática de TNF- α , nossos resultados mostram que o protocolo de exercícios com pesos não provocou qualquer alteração nos seus valores. Os valores basais de TNF- α não foram diferentes entre os grupos masculino e feminino. Este estudo é o primeiro a testar o efeito agudo dos exercícios com pesos sobre os níveis plasmáticos de TNF- α em indivíduos jovens, saudáveis e previamente não treinados. Mesmo sobre atividades físicas aeróbias, que são mais comumente encontradas em pesquisas, não existem muitos trabalhos relacionando a resposta dessa citocina

ao exercício. Semelhante ao nosso estudo, trabalhos prévios mostram que os valores plasmáticos de TNF- α não se modificam após exercício físico aeróbio (OSTROWSKI et al., 1999; SUZUKI et al., 1999; TOFT et al., 2002). Por outro lado, dois estudos com exercício físico agudo tiveram resultados conflitantes entre si e diferentes do presente trabalho. Um mostrou diminuição de 59% na concentração de TNF- α após 20 minutos de teste máximo, em esteira rolante, em indivíduos saudáveis e sedentários (DERIJK et al., 1997) e outro apresentou elevação de 24,8% em homens e 11,9% em mulheres já treinados, logo após uma hora de pedalagem em cicloergômetro (FERGUSON et al., 2004). Porém, como se percebe, ambos os estudos foram realizados com atividade física dinâmica/aeróbia, diferente do nosso, o que torna difícil a comparação.

Mesmo em estudos de treinamento, onde o efeito crônico foi verificado, os resultados também são bastante contraditórios. Um de 4 meses de duração, com pacientes cardiopatas, demonstrou que o treinamento concorrente (aeróbio e resistido concomitantemente) não alterou a concentração de TNF- α (CONRAADS et al., 2002). Outro trabalho, com pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica, que perdurou por 8 semanas com exercícios aeróbios intermitentes, verificou aumento na concentração de TNF- α apenas nos pacientes em comparação com o grupo controle (RABINOVICH et al., 2003). Por outro lado, um protocolo crônico de trinta minutos de exercícios aeróbios, de 4 a 5 vezes por semana, durante 7 meses, proporcionou redução de 36,8% nos níveis de TNF- α em mulheres obesas (KONDO; KOBAYASHI; MURAKAMI, 2006). A grande variabilidade de resposta da concentração plasmática de TNF- α encontrada nos estudos e as grandes diferenças em termos de protocolos de exercícios, torna difícil a interpretação dos resultados. Entretanto, a ausência de efeito observada no presente trabalho pode ser atribuída ao fato de nossos participantes serem saudáveis e ao curto período de tempo de aplicação do protocolo.

7 *Conclusões*

O presente estudo mostra que o protocolo agudo de exercícios com pesos promove:

- Redução dos níveis de triglicérides apenas para o sexo masculino;
- Redução da concentração plasmática de colesterol LDL somente para o sexo feminino;
- Nenhuma alteração na concentração plasmática de colesterol HDL para ambos os grupos;
- Redução da concentração plasmática de glicose e colesterol total para ambos os grupos;
- Nenhuma alteração dos valores de pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, frequência cardíaca e duplo produto.
- Elevação da concentração de lactato e creatina cinase em ambos os grupos.
- Redução na concentração sérica de leptina para o grupo feminino e nenhuma alteração dos seus valores para o grupo masculino;
- Nenhuma alteração nos níveis plasmáticos de adiponectina e do fator de necrose tumoral alfa - TNF- α para ambos os grupos;

Nossos resultados permitem concluir que o exercício físico com pesos promove efeitos benéficos no sistema endócrino-metabólico.

Referências

- AHIMA, R. S.; FLIER, J. S. Leptin. *Annu. Rev. Physiol.*, v. 62, 2000.
- ALBRIGHT, A. et al. Exercise and type 2 diabetes. *Med. Sci. Sports Exerc.*, v. 32, n. 7, p. 1345–1360, 2000.
- ALTINOVA, A. E. et al. Decreased plasma adiponectin is associated with insulin resistance and HDL cholesterol in overweight subjects. *Endocr. J.*, 2007.
- AMELINK, G. et al. Sex-linked variation in creatine kinase release, and its dependence on oestradiol, can be demonstrated in an in-vitro rat skeletal muscle preparation. *Acta Physiol. Scand.*, v. 138, n. 2, p. 115–124, 1990.
- AUWERX, J.; STAELS, B. Leptin. *Lancet*, v. 62, p. 737–742, 1998.
- BANZ, W. J. et al. Effects of resistance versus aerobic training on coronary artery disease risk factors. *Exp Biol Med*, v. 228, p. 434–440, 2003.
- BERGGREN, J. R.; HULVER, M. W.; HOUMARD, J. A. Fat as an endocrine organ: influence os exercise. *J. Appl. Physiol.*, v. 99, p. 757–764, 2005.
- BING, C. et al. Hyperphagia in cold-exposed rats is accompanied by decreased plasma leptin but unchanged hypothalamic npy. *Am. J. Physiol.*, v. 274, p. R62–R68, 1998.
- BLAIR, S. N. et al. Influences of cardiorespiratory fitness and other precursors on cardiovascular disease and all-cause mortality in men and women. *JAMA*, v. 276, p. 205–210, 1996.
- BLUHER, M. et al. Circulating adiponectin and expression of adiponectin receptors in human skeletal muscle: Associations with metabolic parameters and insulin resistance and regulation by physical training. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, v. 91, n. 6, p. 2310–2316, 2006.
- BODEN, G. et al. Effects of prolonged hyperinsulinemia on serum leptin in normal human subjects. *Clin. Invest*, v. 100, p. 1107–1113, 1997.
- BOSCO, C.; COLLI, R.; BONOMI, R. Monitoring strength training: neuromuscular and hormonal profile. *Med. Sci. Sports Exerc.*, v. 32, p. 202–208, 2000.
- BOUASSIDA, A. et al. Leptin, its implications in physical exercise and training: a short review. *Journal of Sports Science and Medicine*, v. 5, p. 172–181, 2006.
- BRAITH, R. W.; STEWART, K. J. Resistance exercise training: its role in the prevention of cardiovascular disease. *Circulation*, v. 113, p. 2642–2650, 2006.

- BRAY, G. Progress in understanding the genetics of obesity. *J. Nutr.*, v. 127, p. 940S–942S, 1997.
- BRIEN, E.; BEEVERS, D.; MARSHALL, H. *Manual de hipertensão*. [S.l.]: Santos Livraria e Editora, São Paulo, 1996.
- CAMPFIELD, L. A. et al. Recombinant mouse ob protein: evidence for a peripheral signal linking adiposity and central neural networks. *Science*, v. 28, n. 269, p. 475–476, 1995.
- CARSWELL, E. A. et al. An endotoxin-induced serum factor that causes necrosis of tumors. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, v. 72, n. 9, p. 3666–3670, 1975.
- CASTANEDA, C. et al. A randomized controlled trial of resistance exercise training to improve glycemic control in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, v. 25, p. 2335–2341, 2002.
- CHRISTINE-ROBERTS, C.; MANDARINO, L. Glycogen synthase: key effect of exercise on insulin action. *Exerc. Sport Sci. Rev.*, v. 32, n. 3, p. 90–94, 2004.
- CLAYCOMBE, K. et al. Regulation of leptin by agouti. *Physiol. Genomics*, v. 2, p. 101–105, 2000.
- CONRAADS, V. M. et al. Combined endurance/resistance training reduces plasma TNF- α receptor levels in patients with chronic heart failure and coronary artery disease. *Eur. Heart J.*, v. 23, p. 1854–1860, 2002.
- CONSIDINE, R. V. et al. Hexosamines regulate leptin production in human subcutaneous adipocytes. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, v. 85, p. 3551–3556, 2000.
- COUILLARD, C. 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. *Arterioscler Thromb. Vasc. Biol.*, v. 21, p. 1226–32, 2001.
- COWLEY, M. et al. Leptin activates anorexigenic pomc neurons through a neural network in the arcuate nucleus. *Nature*, v. 411, p. 480–484, 2001.
- CREWETHER, B.; CRONIN, J.; KEOGH, J. Possible stimuli for strength and power adaptation. *Sports Med.*, v. 36, n. 1, p. 65–78, 2006.
- DAWSON, D.; FINE, I. Creatine kinase in human tissues. *Arch. Neurol.*, v. 16, p. 175–180, 1967.
- DERIJK, R. et al. Exercise and circadian rhythm-induced variations in plasma cortisol differentially regulate interleukin-1 β (il-1 β) il-6, and tumor necrosis factor- α (TNF- α) production in humans: high sensitivity of TNF- α and resistance of il-6. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, v. 82, n. 7, p. 2182–2191, 1997.
- DIRLEWANGER, M. et al. Effect of moderate physical activity on plasma leptin concentration in humans. *Eur. J. Appl. Physiol.*, v. 79, p. 331–335, 1999.

- DONAHOO, W. T. et al. Isoproterenol and somatostatin decrease plasma leptin in humans: a novel mechanism regulating leptin secretion. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, v. 82, n. 12, p. 4139–4143, 1997.
- DRINKWATER, B. L. et al. Osteoporosis and exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.*, v. 27, n. 4, p. i–vii, 1995.
- DUFAUX, B. et al. Delayed effects of prolonged exercise on serum lipoproteins. *Metabolism*, v. 35, n. 2, p. 105–109, 1986.
- DURSTINE, J. L. et al. Leptin and exercise: new directions. *Br. J. Sports Med.*, v. 35, p. 3–7, 2001.
- ELIAS, A. et al. Leptin and IGF-I levels in unconditioned male volunteers after short-term exercise. *Psychoneuroendocrinology*, v. 25, p. 453–461, 2000.
- ENGEL, S.; STROMME, S.; REFSUM, H. High density lipoprotein cholesterol, total cholesterol and triglycerides in serum after a single exposure to prolonged heavy exercise. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, v. 40, p. 314–345, 1980.
- ENGSTROM, B. E. et al. Effect of growth hormone on ghrelin, leptin, and adiponectin in gh-deficient patients. *J. Clin. Endocrinol. Metabol.*, v. 88, p. 5193–5198, 2003.
- ERIKSSON, J.; TAIMELA, S.; KOIVISTO, V. A. Exercise and the metabolic syndrome. *Diabetologia*, v. 40, p. 125–135, 1997.
- ESSIG, D. A. et al. Delayed effects of exercise on the plasma leptin concentration. *Metabolism*, v. 43, n. 3, p. 395–399, 2000.
- ESTADELLA, D. et al. Effect of palatable hyperlipidic diet on lipid metabolism of sedentary and exercised rats. *Nutrition*, v. 20, p. 218–224, 2004.
- FAGGIONI, R.; FEINGOLD, K. R.; GRUNFELD, C. Leptin regulation of the immune response and the immunodeficiency of malnutrition. *FASEB J.*, v. 15, p. 2565–2571, 2001.
- FATOUROS, I. G. et al. Leptin and adiponectin responses in overweight inactive elderly following resistance training and detraining are intensity related. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, v. 90, 2005.
- FERGUSON, M. et al. Effects of four different single exercise sessions on lipids, lipoproteins, and lipoproteins lipase. *J. Appl. Physiol.*, v. 85, n. 3, p. 1169–1174, 1998.
- FERGUSON, M. A. et al. Plasma adiponectin response to acute exercise in healthy subjects. *Eur. J. Appl. Physiol.*, v. 91, p. 324–329, 2004.
- FISHER, J. S. et al. Acute exercise effect on postabsorptive serum leptin. *J. Appl. Physiol.*, v. 91, p. 680–686, 2001.
- FLETCHER, G. F. et al. Statement on exercise: benefits and recommendations for physical activity programs for all americans: a statement for health professionals by the committee on exercise and cardiac rehabilitation of the council on clinical cardiology, american heart association. *Circulation*, v. 94, p. 857–862, 1996.

- FORS, H. et al. Serum leptin levels correlate with growth hormone secretion and body fat in children. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 84, p. 3586–3590, 1999.
- FRIEDEWALD, W.; LEVY, R.; FREDRICKSON, D. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin. Chem.*, v. 18, n. 6, p. 499–502, 1972.
- FRIEDMAN, J. M. The function of leptin in nutrition, weight and physiology. *Nutrition Rev.*, v. 60, n. 10, p. S1–S14, 2002.
- FRIEDMAN, J. M.; HALLAS, J. L. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature*, v. 395, n. 22, p. 763–770, 1998.
- FRUHBECK, G. et al. The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, v. 280, p. E827–E847, 2001.
- GALVAO, D. A. et al. Resistance training and reduction of treatment side effects in prostate cancer patients. *Med. Sci. Sports Exerc.*, v. 38, n. 12, p. 2045–2052, 2006.
- GENEST, J.; PEDERSEN, T. R. Prevention of cardiovascular ischemic events: high-risk and secondary prevention. *Circulation*, v. 107, p. 2059–2065, 2003.
- GIPPINI, A. et al. Effect of resistance exercise (body building) training on serum leptin levels in young men. implications for relationship between body mass index and serum leptin. *J. Endocrinol. Invest.*, v. 22, n. 11, p. 824–828, 1999.
- GOLDEBERG, A. P. Aerobic and resistive exercise modify risk factors for coronary heart disease. *Med. Sci. Sports Exerc.*, v. 21, n. 6, p. 669–674, 1989.
- GOODYEAR, L. et al. Immediate and delayed effects of marathon running on lipids and lipoproteins in women. *Med. Sci. Sports Exerc.*, v. 22, n. 5, p. 588–592, 1990.
- GRAVES, J. et al. Serum creatine kinase activity following repeated bouts of isometric exercise with different muscle groups. *Eur. J. Appl. Physiol.*, v. 56, p. 657–661, 1987.
- GREENWAY, F. L.; SMITH, S. R. The future of obesity research. *Nutrition*, v. 16, p. 976–982, 2000.
- HAKKINEN, K. et al. Acute hormone responses to heavy resistance lower and upper extremity exercise in young versus old men. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.*, v. 77, n. 4, p. 312–319, 1998.
- HALASS, J. L. et al. 1995. *Science*, v. 269, p. 543–546, 1995.
- HASSINK, S. G. et al. Placental leptin: an important new growth factor in intrauterine and neonatal development? *Pediatrics*, v. 100, n. 1, p. 1–6, 1997.
- HEYMSFIELD, S. B. et al. Recombinant leptin for weight loss in obese and lean adults: a randomized, controlled, dose-escalation trial. *JAMA*, v. 283, n. 12, p. 1567–1568, 2000.
- HILL, S.; BERMINGHAM, M.; KNIGHT, P. Lipid metabolism in young men after acute resistance exercise at two different intensities. *J. Sci. Med. Sport*, v. 8, n. 4, p. 441–445, 2005.

- HIROSE, L. et al. Changes in inflammatory mediators following eccentric exercise of the elbow flexors. *Exerc. Immunol. Rev.*, v. 10, p. 75–90, 2004.
- HOEFER, I. E. et al. Direct evidence for tumor necrosis factor- α signaling in arteriogenesis. *Circulation*, v. 105, p. 1639–1641, 2002.
- HOGGARD, N. et al. Leptin and leptin receptor mrna and protein expression in the murine fetus and placenta. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, v. 94, p. 11073–11078, 1997.
- HONKOLA, A.; FORSEN, T.; ERIKSSON, J. Resistance training improves the metabolic profile in individuals with type 2 diabetes. *Acta Diabetol*, v. 34, p. 245–248, 1997.
- HOTAMISLIGIL, G. S. et al. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor- α in human obesity and insulin resistance. *J. Clin. Invest.*, v. 95, p. 2409–2415, 1995.
- HOTAMISLIGIL, G. S.; SHARGILL, N. S.; SPIEGELMAN, B. M. Adipose tissue expression of tumor necrosis factor alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science*, v. 259, p. 87–91, 1993.
- HULVER, M. W. et al. Adiponectin is not altered with exercise training despite enhanced insulin action. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, v. 283, p. E861–E865, 2002.
- HUNTER, G. R. et al. Resistance training and intra-abdominal adipose tissue in older men and women. *Med. Sci. Sports Exerc.*, v. 34, n. 6, p. 1023–1028, 2002.
- HURLEY, B. F. et al. Resistive training can reduce coronary risk factors without altering VO_2max or percent body fat. *Med. Sci. Sports Exerc.*, v. 20, n. 2, p. 150–154, 1988.
- IBANEZ, J. I. et al. Twice-weekly progressive resistance training decreases abdominal fat and improves insulin sensitivity in older men with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, v. 28, p. 662–667, 2005.
- IWASHIMA, Y. et al. Hypoadiponectinemia is an independent risk factor for hypertension. *Hypertension*, v. 43, p. 1318–1323, 2004.
- JAKICIC, J. M. et al. Position stand on the appropriate intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med. Sci. Sports Exerc.*, v. 33, n. 12, p. 2145–2156, 2001.
- JAMURTAS, A. Z. et al. The effects of acute exercise on serum adiponectin and resistin levels and their relation to insulin sensitivity in overweight males. *Eur. J. Appl. Physiol.*, v. 97, p. 122–126, 2006.
- JEN, C. K. L. et al. Differential effects of fatty acids and exercise on body weight regulation and metabolism in female wistar rats. *Exp. Biol. Med.*, v. 228, p. 843–849, 2003.
- JENKINS, A. et al. Carbohydrate intake and short-term regulation of leptin in humans. *Diabetologia*, v. 228, p. 348–351, 1997.

- JOHNSON, C. et al. Diet and exercise in middle-aged men. *Journal of the American Dietetic Association*, v. 81, p. 695–701, 1982.
- JURCA, R. et al. Association of muscular strength with incidence of metabolic syndrome in men. *Med. Sci. Sports Exerc.*, v. 37, n. 11, p. 1849–1855, 2005.
- JURCA, R. et al. Associations of muscle strength and aerobic fitness with metabolic syndrome in men. *Med. Sci. Sports Exerc.*, v. 36, n. 8, p. 1301–1307, 2004.
- JURIMAE, T. et al. The effect of a single-circuit weight-training session on the blood biochemistry of untrained university students. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.*, v. 61, n. 5-6, p. 344–348, 1990.
- KANALEY, J. et al. Resting leptin responses to acute and chronic resistance training in type 2 diabetic men and women. *International Journal of Obesity*, v. 25, p. 1474–1480, 2001.
- KANTOR, M. et al. Acute increase in lipoprotein lipase following prolonged exercise. *Metabolism*, v. 33, n. 5, p. 454–457, 1984.
- KANTOR, M. et al. Exercise acutely increases high density lipoprotein-cholesterol and lipoprotein lipase activity in trained and untrained men. *Metabolism*, v. 36, n. 2, p. 188–192, 1987.
- KATSUKI, A. et al. Serum levels of tumor necrosis factor- α are increased in obese patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *J. Clin. Endocrinol Metab.*, v. 83, p. 859–862, 1998.
- KELLER, P. et al. Leptin gene expression and systemic levels in healthy men: effect of exercise, carbohydrate, interleukin-6, and epinephrine. *J. Appl. Physiol.*, v. 98, p. 1805–1812, 2005.
- KENNEDY, A. et al. The metabolic significance of leptin in humans: Gender-based differences in relationship to adiposity, insulin sensitivity, and energy expenditure. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, v. 82, p. 1293–1300, 1997.
- KIM, S. M.; CHO, K. I.; PARK, H. S. Relationship between plasma adiponectin levels and the metabolic syndrome among Korean people. *Endocrine Journal*, v. 53, p. 247–254, 2006.
- KINGWELL, B. Nitric oxide-mediated metabolic regulation during exercise: effects of training in health and cardiovascular disease. *FASEB J.*, v. 14, p. 1685–1696, 2000.
- KIRWAN, J. et al. Levels of serum creatine kinase and myoglobin in women after two isometric exercise conditions. *Eur. J. Appl. Physiol.*, v. 55, p. 330–333, 1986.
- KLEIN, S. et al. Clinical implications of obesity with specific focus on cardiovascular disease: a statement for professionals from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: endorsed by the American College of Cardiology Foundation. *Circulation*, v. 110, p. 2952–2967, 2004.

- KOHNO, D. et al. Leptin suppresses ghrelin-induced activation of neuropeptide y in the arcuate nucleus via phosphatidylinositol 3 kinase and phosphodiesterase 3-mediated pathway. *Endocrinology*, 2007.
- KOVRT, W. M. et al. Physical activity and bone health. *Med. Sci. Sports Exerc.*, v. 36, n. 11, p. 1985–1996, 2004.
- KOLACZYNSKI, J. W. et al. Responses of leptin to short-term fasting and refeeding in humans. *Diabetes*, v. 45, p. 1511–1515, 1996.
- KONDO, T.; KOBAYASHI, I.; MURAKAMI, M. Effect of exercise on circulating adipokine levels in obese young women. *Endocrine Journal*, v. 53, n. 2, p. 189–195, 2006.
- KOWALSKA, I. et al. The effect of fasting and physical exercise on plasma leptin concentrations in high-fat fed rats. *J. Physiol. Pharmacol.*, v. 50, n. 2, p. 309–320, 1999.
- KRAEMER, R. et al. Adiponectin responses to continuous and progressively intense intermittent exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.*, v. 35, n. 8, p. 1320–1325, 2003.
- KRAEMER, R. R.; CHU, H.; CASTRACANE, D. Leptina and exercise. *Exp. Biol. Med.*, v. 227, p. 701–708, 2002a.
- KRAEMER, W. J. Endocrine responses to resistance exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.*, v. 20, n. 5, p. S152–S157, 1988.
- KRAEMER, W. J. et al. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med. Sci. Sports Exerc.*, v. 34, n. 2, p. 364–380, 2002b.
- KRAEMER, W. J.; RATAMESS, N. A. Fundamentals of resistance training: Progression and exercise prescription. *Med. Sci. Sports Exerc.*, v. 36, n. 4, p. 674–688, 2004.
- KRAEMER, W. J.; RATAMESS, N. A. Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. *Sports Med.*, v. 35, n. 4, p. 339–361, 2005.
- KUMADA, M. et al. Adiponectin specifically increased tissue inhibitor of metalloproteinase-1 through interleukin-10 expression in human macrophages. *Circulation*, v. 109, p. 2046–2049, 2004.
- LANDT, M. et al. Prolonged exercise decreases serum leptin concentrations. *Metabolism*, v. 46, n. 10, p. 1109–1112, 1997.
- LEAL-CERRO, A. et al. Serum leptin levels in male marathon athletes before and after the marathon run. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, v. 83, p. 2376–2379, 1998.
- LEE, L. H.; REED, D. R.; RICE, R. A. Leptin resistance is associated with extreme obesity and aggregates in families. *Intern. J. Obes.*, v. 25, p. 1471–1473, 2001.
- LEE, R. et al. The effects of acute moderate exercise on serum lipids and lipoproteins in mildly obese women. *Int. J. Sports Med.*, v. 12, n. 6, p. 537–542, 1991.
- LEIBEL, R. L. The role of leptin in the control of body weight. *Nutrition Rev.*, v. 60, n. 10, p. S15–S19, 2002.

- LEVY, J. R.; STEVENS, W. The effects of insulin, glucose, and pyruvate on the kinetics of leptin secretion. *Endocrinology*, v. 142, n. 8, p. 3558–3562, 2001.
- MAEDA, K. et al. cdna cloning and expression of a novel adipose specific collagen-like factor, apm1 (adipose most abundant gene transcript 1). *Biochemical and Biophysical Research Communications*, v. 221, n. 286–289, 1996.
- MANTZOROS, C. et al. Effect of birth weight and maternal smoking on cord blood leptin concentration of full-term and preterm newborns. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, v. 82, p. 2856–28561, 1997a.
- MANTZOROS, C. S. The role of leptin in human obesity and disease: a review of current evidence. *Ann. Intern. Med*, v. 130, p. 671–680, 1999.
- MANTZOROS, C. S. et al. Zinc may regulate serum leptin concentration in humans. *J Am Coll Nutr*, v. 17, p. 270–275, 1998.
- MANTZOROS, C. S. et al. Leptin concentrations in relation to body mass index and tumor necrosis factor system in humans. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, v. 82, n. 10, p. 3408–3413, 1997b.
- MANTZOROS, C. S. et al. Activation of beta (3) adrenergic receptors suppresses leptin expression and mediates a leptin-independent inhibition of food intake in mice. *Diabetes*, v. 45, p. 909–914, 1996.
- MASON, C. et al. Musculoskeletal fitness and weight gain in Canada. *Med. Sci. Sports Exerc.*, v. 39, n. 1, p. 38–43, 2007.
- MATSUBARA, M.; MARUOKA, S.; KATAYOSE, S. Inverse relationship between plasma adiponectin and leptin concentrations in normal-weight and obese women. *European Journal of Endocrinology*, v. 147, p. 173–180, 2002.
- MATSUZAWA, Y. The metabolic syndrome and adipocytokines. *Fed. Eur. Biochem. Socit.*, v. 580, p. 2917–2921, 2006.
- MAZZEO, R. S. et al. Exercise and physical activity for older adults. *Med. Sci. Sports Exerc.*, v. 30, n. 6, p. 992–1008, 1998.
- M_CARDLE, W. D.; KATCH, F. I.; KATCH, V. L. *Fisiologia do exercício: energia, nutrição e desempenho humano*. [S.l.]: Editora Guanabara Koogan, 2003.
- MISTRY, A. M.; SWICK, A. G.; ROMSOS, D. R. Leptin rapidly lowers food intake and elevates metabolic rates in lean and ob/ob mice. *J. Nutr.*, v. 127, p. 2065–2072, 1997.
- MIX, H. et al. Expression of leptin and leptin receptor isoforms in the human stomach. *Gut*, v. 47, p. 481–486, 2000.
- MOLLER, D. E. Potential role of TNF- α in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. *TEM*, v. 11, n. 6, p. 212–217, 2000.
- MORAES, C. et al. Serum leptin level in hypertensive middle-aged. *The Endocrinologist*, v. 15, p. 219–221, 2005.

- MORAES, C. de. *Efeito do exercício aeróbio sobre os níveis séricos de leptina em mulheres obesas*. Dissertação (Mestrado) — Universidade Estadual Paulista, 2004.
- MUELLER, W. M. et al. Evidence that glucose metabolism regulates leptin secretion from cultured rat adipocytes. *Endocrinology*, v. 139, n. 2, p. 551–558, 1998.
- NEDVIDKOVA, J. et al. Adiponectin, an adipocyte-derived protein. *Physiol. Res.*, v. 54, p. 133–140, 2005.
- NEMET, D. et al. Adipocytokines, body composition, and fitness in children. *Pediatr. Res.*, v. 53, p. 148–152, 2003.
- NEWHAM, D.; JONES, D.; EDWARDS, R. Large and delayed plasma creatine kinase changes after stepping exercise. *Muscle Nerve*, v. 6, p. 380–385, 1983.
- NINDL, B. C. et al. Leptin concentrations experience a delayed reduction after resistance exercise in men. *Med. Sci. Sports Exerc.*, v. 34, n. 4, p. 608–613, 2002.
- NISHI, Y. et al. Enhanced production of leptin in gastric fundic mucosa with helicobacter pylori infection. *World J. Gastroenterol.*, v. 11, n. 5, p. 695–699, 2005.
- NOLAND, R. C. et al. Effect of intense training on plasma leptin in male and female swimmers. *Med. Sci. Sports Exerc.*, v. 33, n. 2, p. 227–231, 2001.
- OKAMOTO, Y. et al. An adipocyte-derived plasma protein, adiponectin, adheres to injured vascular walls. *Horm. Metab. Res.*, v. 32, n. 2, p. 47–50, 2000.
- OKAZAKI, T. et al. Effects of mild aerobic exercise and a mild hypocaloric diet on plasma leptin in sedentary women. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, v. 26, p. 415–420, 1999.
- OLIVE, J. L.; MILLER, G. D. Differential effects of maximal and moderate intensity runs on plasma leptin in healthy trained subjects. *Nutrition*, v. 17, p. 365–369, 2001.
- OSTROWSKI, K. et al. Pro- and anti-inflammatory cytokine balance in strenuous exercise in humans. *Journal of Physiology*, v. 515, n. 1, p. 287–291, 1999.
- OUCHI, N. Adipocyte-derived plasma protein, adiponectin, suppresses lipid accumulation and class a scavenger receptor expression in human monocyte-derived macrophages. *Circulation*, v. 103, n. 8, p. 1057–1063, 2001.
- OUCHI, N. et al. Novel modulator for endothelial adhesion molecules adipocyte-derived plasma protein adiponectin. *Circulation*, v. 100, p. 2473–2476, 1999.
- OUCHI, N. et al. Association of hypo adiponectinemia with impaired vasoreactivity. *Hypertension*, v. 42, p. 231–234, 2003.
- OZCELIK, O. et al. Effects of different weight loss protocols on serum leptin levels in obese females. *Physiol. Res.*, v. 54, n. 3, p. 271–277, 2005.
- PAPASPYROU-RAO, S. et al. Dexamethasone increases leptin expression in humans in vivo. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, v. 82, p. 1635–1637, 1997.

- PASMAN, W. J.; WESTERTERP-PLANTENGA, M. S.; SARIS, W. H. M. The effect of exercise training on leptin levels in obese males. *Am. J. Physiol.*, v. 274, p. E280–E286, 1998.
- PATE, R. R. et al. Physical activity and public health: a recommendation from the centers for disease control and prevention and the american college of sports medicine. *JAMA*, v. 273, p. 402–407, 1995.
- PELLEYMOUNTER, M. et al. Effects of the obese gene product on body weight regulation in ob/ob mice. *Science*, v. 269, p. 540–543, 1995.
- PERUSSE, L. et al. Acute and chronic effects of exercise on leptin levels in humans. *J. Appl. Physiol.*, v. 83, n. 1, p. 5–10, 1997.
- PETERSEN, A. M. W.; PEDERSEN, B. K. The anti-inflammatory effect of exercise. *J. Appl. Physiol.*, v. 98, p. 1154–1162, 2005.
- PISCHON, T. et al. Plasma adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men. *Journal of the American Medical Association*, v. 291, p. 1730–1737, 2004.
- PLOUTZ-SNYDER, L. L.; GIAMIS, E. Orientation and familiarization to 1RM strength testing in old and young women. *Journal of Strength and Conditioning Research*, v. 15, n. 4, p. 519–523, 2001.
- POLLOCK, M.; WILMORE, J. H. *Exercícios na saúde e na doença: avaliação e prescrição para prevenção e reabilitação*. [S.l.]: Medsi, 1993.
- POLLOCK, M. L. et al. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease benefits, rationale, safety, and prescription. (*Circulation*, v. 101, p. 828–833, 2000.
- POLLOCK, M. L. et al. The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. *Med. Sci. Sports Exerc.*, v. 30, n. 6, p. 975–991, 1998.
- RABINOVICH, R. A. et al. Increased tumour necrosis factor- α plasma levels during moderate-intensity exercise in copd patients. *Eur. Respir. J.*, v. 21, p. 789–794, 2003.
- RACETTE, S. B. et al. Leptin production during moderate-intensity aerobic exercise. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, v. 82, n. 7, p. 2275–2277, 1997.
- RESELAND, J. E. et al. Effect of long-term changes in diet and exercise on plasma leptin concentrations. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 73, p. 240–245, 2001a.
- RESELAND, J. E. et al. Leptin is expressed in and secreted from primary cultures of human osteoblasts and promotes bone mineralization. *J. Bone Miner. Res.*, v. 16, n. 8, p. 1426–1433, 2001b.
- ROGERS, M.; STULL, G.; APPLE, F. Creatine kinase isoenzyme activities in men and women following a marathon race. *Med. Sci. Sports Exerc.*, v. 17, p. 679–682, 1985.
- RONTI, T.; LUPATTELLI, G.; MANNARINO, E. The endocrine function of adipose tissue: an update. *Clinical Endocrinology*, v. 64, p. 355–365, 2006.

- RYAN, A. S. et al. Changes in plasma leptin and insulin action with resistive training in postmenopausal women. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, v. 24, n. 1, p. 27–32, 2000.
- SAAD, M. F. et al. Physiological insulinemia acutely modulates plasma leptin. *Diabetes*, v. 47, n. 4, p. 544–549, 1998.
- SADER, S.; NIAN, M.; LIU, P. Leptin a novel link between obesity, diabetes, cardiovascular risk, and ventricular hypertrophy. *Circulation*, v. 108, p. 644–646, 2003.
- SADY, S. et al. Prolonged exercise augments plasma triglyceride clearance. *JAMA*, v. 256, p. 2552–2555, 1986.
- SARRAF, P. et al. Multiple cytokines and acute inflammation raise mouse leptin levels: potential role in inflammatory anorexia. *J. Exp. Med.*, v. 185, n. 1, p. 171–175, 1997.
- SAYERS, S. P.; CLARKSON, P. M. Short-term immobilization after eccentric exercise. part ii: creatine kinase and myoglobin. *Med. Sci. Sports Exerc.*, v. 35, n. 5, p. 762–768, 2003.
- SCHERER, P. E. et al. A novel serum protein similar to c1q, produced exclusively in adipocytes. *J. Biol. Chem.*, v. 10, n. 270, p. 26746–26749, 1995.
- SCHMID, E. F. et al. Both tumor necrosis factor receptors, tnfr60 and tnfr80, are involved in signaling endothelial tissue factor expression by juxtacrine tumor necrosis factor α . *Blood*, v. 86, n. 5, p. 1836–1841, 1995.
- SCHNEIDER, C. M. et al. Effects of physical activity on creatine phosphokinase and the isoenzyme creatine kinase-mb. *Ann. Emerg. Med.*, v. 25, p. 520–524, 1995.
- SCHWANE, J. A. et al. Plasma creatine kinase responses of 18- to 30-yr-old african-american men to eccentric exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.*, v. 32, n. 2, p. 370–378, 2000.
- SENARIS, R. et al. Synthesis of leptin in human placenta. *Endocrinology*, v. 138, n. 10, p. 4501–4504, 1997.
- SIGAL, R. J. et al. Physical activity - exercise and type 2 diabetes. *Diabetes Care*, v. 27, n. 10, p. 2518–2539, 2004.
- SIRI, W. E. *Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. Techniques for measuring body composition*. [S.l.]: Washington: National Academy of Science, 1961.
- SKINNER, E.; WATT, C.; MAUGHAN, R. The acute effect of marathon running on plasma lipoproteins in female subjects. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.*, v. 56, n. 4, p. 451–456, 1987.
- SMILIOS, I. et al. Hormonal responses after various resistance exercise protocols. *Med. Sci. Sports Exerc.*, v. 35, n. 4, p. 644–654, 2003.
- SMITH-KKIRWIN, S. M. et al. Leptin expression in human mammary epithelial cells and breast milk. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, v. 83, n. 5, p. 1810–1813, 1998.

- SOUZA, M. S. F. et al. Aerobic endurance, energy expenditure, and serum leptin response in obese, sedentary, prepubertal children and adolescents participating in a short-term treadmill protocol. *Nutrition*, v. 20, p. 900–904, 2004.
- STEFANICK, M. et al. Effects of diet and exercise in men and postmenopausal women with low levels of HDL cholesterol and high levels of LDL cholesterol. *N. Engl. J. Med.*, v. 339, p. 12–20, 1998.
- STEINBERG, G. R. et al. Endurance training partially reverses dietary-induced leptin resistance in rodent skeletal muscle. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, v. 286, p. E57–E63, 2004.
- STRACZKOWSKI, M. et al. Plasma level of soluble tumor necrosis factor- α receptors are related to total and LDL-cholesterol in lean, but not in obese subjects. *Cardiovascular Diabetology*, p. 5–14, 2006.
- STUPKA, N. et al. Gender differences in muscle inflammation after eccentric exercise. *J. Appl. Physiol.*, v. 89, p. 2325–2332, 2000.
- STUPKA, N. et al. Cellular adaptation to repeated eccentric exercise-induced muscle damage. *J. Appl. Physiol.*, v. 91, p. 1669–1678, 2001.
- SUDI, K. et al. Relationship between subcutaneous fatness and leptin in male athletes. *Med. Sci. Sports Exerc.*, v. 33, n. 8, p. 1324–1329, 2001.
- SUZUKI, K. et al. Endurance exercise causes interaction among stress hormones, cytokines, neutrophil dynamics, and muscle damage. *J. Appl. Physiol.*, v. 87, n. 4, p. 1360–1367, 1999.
- THOMAS, T.; BURGUERA, B. Is leptin the link between fat and bone mass? *J. Bone Miner. Res.*, v. 17, n. 9, p. 1563–1569, 2002.
- TOFT, A. D. et al. Cytokine response to eccentric exercise in young and elderly humans. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.*, v. 283, p. C289–C295, 2002.
- TOTSUKA, M. et al. Break point of serum creatine kinase release after endurance exercise. *J. Appl. Physiol.*, v. 93, p. 1280–1286, 2002.
- TSCHRITTER, O. et al. Plasma adiponectin concentrations predict insulin sensitivity of both glucose and lipid metabolism. *Diabetes*, v. 52, p. 239–243, 2003.
- TSUKINOKI, R.; MORIMOTO, K.; NAKAYAMA, K. Association between lifestyle factors and plasma adiponectin levels in japanese men. *Lipids in Health and Disease*, v. 4, p. 27–34, 2005.
- UMEMOTO, Y. et al. Leptin stimulates the proliferation of murine myelocytic and primitive hematopoietic progenitor cells. *Blood*, v. 90, n. 9, p. 3438–3443, 1997.
- UYSAL, K. T. et al. Protection from obesity-induced insulin resistance in mice lacking TNF- α function. *Nature*, v. 389, p. 610–614, 1997.
- VILCEK, J.; LEE, T. Tumor necrosis factor. *J. Bio. Chem.*, v. 266, n. 12, p. 7313–7316, 1991.

- VOTUBRA, S. B.; HORVITZ, M. A.; SCHOELLER, D. A. The role of exercise in the treatment of obesity. *Nutrition*, v. 16, p. 179–188, 2000.
- WABITSCH, M. et al. Insulin and cortisol promote leptin production in cultured human fat cells. *Diabetes*, v. 45, p. 1435–1438, 1996.
- WALLACE, M. et al. Acute effects of resistance exercise on parameters of lipoprotein metabolism. *Med. Sci. Sports Exerc.*, v. 23, n. 2, p. 199–204, 1991.
- WANG, Q. et al. Interactions between leptin and hypothalamic neuropeptide y neurons in the control of food intake and energy homeostasis in the rat. *Diabetes*, v. 46, n. 3, p. 335–341, 1997.
- WARNE, J. P. Tumor necrosis factor α : key regulator of adipose tissue mass. *Journal of Endocrinology*, v. 177, p. 351–355, 2003.
- WEISE, S. et al. Acute changes in blood lipids and enzymes in postmenopausal women after exercise. *J. Appl. Physiol.*, v. 99, p. 609–615, 1999.
- WELLHOENER, P. et al. Glucose metabolism rather than insulin is a main determinant of leptin secretion in humans. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 85, n. 3, p. 1267–1271, 2000.
- WELTMAN, A. et al. Intensity of acute exercise does not affect serum leptin concentrations in young men. *Med. Sci. Sports Exerc.*, v. 32, n. 9, p. 1556–1561, 2000.
- WEYER, C. et al. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: Close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, v. 86, n. 5, p. 1930–1935, 2001.
- WILDING, J. P. Leptin and the control of obesity. *Current Opinion in Pharmacology*, v. 1, p. 656–661, 2001.
- WILSON, P. W. et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*, v. 97, p. 1837–1847, 1998.
- WINDING, J. P. H. Leptin and the control of obesity. *Current Opinion in Pharmacology*, v. 1, p. 656–661, 2001.
- YATAGAI, T. et al. Relationship between exercise training-induced increase in insulin sensitivity and adiponectinemia in healthy men. *Endocrine Journal*, v. 50, n. 2, p. 233–238, 2003.
- ZAFEIRIDIS, A. et al. Serum leptin responses after acute resistance exercise protocols. *J. Appl. Physiol.*, v. 94, p. 591–597, 2003.
- ZHANG, J. et al. Changes in lpl and reverse cholesterol transport variables during 24-h postexercise period. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, v. 283, p. E267–E274, 2002.
- ZHANG, Y. et al. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*, v. 372, p. 425–432, 1994.
- ZOLADZ, J. A. et al. Effect of moderate incremental exercise, performed in fed and fasted state on cardio-respiratory variables and leptin and ghrelin concentrations in young healthy men. *J. Physiol. Pharmacol.*, v. 56, n. 1, p. 63–85, 2005.

ZUMBACH, M. S. et al. Tumor necrosis factor increases serum leptin levels in humans. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, v. 82, p. 4080–4082, 1997.

ZUMBACH, M. S. et al. Tumor necrosis factor increases serum leptin levels in humans. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, v. 82, p. 4080–4082, 1999.

ZURLO, F. et al. Skeletal muscle metabolism is a major determinant of resting energy expenditure. *J. Clin. Invest.*, v. 86, p. 1423–1427, 1990.