

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS**

**EFEITOS DO TREINAMENTO DE MUSCULAÇÃO EM CIRCUITO SOBRE A  
APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E CITOCINAS PLASMÁTICAS IL-6, IL-8,  
IL-10, TNF, IL-1 $\beta$  E IL-12p70 EM MULHERES SAUDÁVEIS**

**Cristiane Nicioli**

**SÃO CARLOS**

**2008**

**EFEITOS DO TREINAMENTO DE MUSCULAÇÃO EM CIRCUITO SOBRE A  
APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E CITOCINAS PLASMÁTICAS IL-6, IL-8,  
IL-10, TNF, IL-1 $\beta$  E IL-12p70 EM MULHERES SAUDÁVEIS**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS**

**EFEITOS DO TREINAMENTO DE MUSCULAÇÃO EM CIRCUITO SOBRE A  
APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E CITOCINAS PLASMÁTICAS IL-6, IL-8,  
IL-10, TNF, IL-1 $\beta$  E IL-12p70 EM MULHERES SAUDÁVEIS**

**Cristiane Nicioli**

**Dissertação apresentada ao Programa  
de Pós-Graduação em Ciências  
Fisiológicas da Universidade Federal  
de São Carlos, como parte dos  
requisitos para obtenção do Título de  
Mestre em Ciências Fisiológicas.**

**Orientador: Sérgio Eduardo de  
Andrade Perez**

**SÃO CARLOS**

**2008**

**Ficha catalográfica elaborada pelo DePT da  
Biblioteca Comunitária da UFSCar**

N631et

Nicoli, Cristiane.

Efeito do treinamento de musculação em circuito sobre a aptidão cardiorrespiratória e citocinas plasmáticas IL-6, IL-8, IL-10, TNF, IL-1 $\beta$  e IL-12p70 em mulheres saudáveis / Cristiane Nicoli. -- São Carlos : UFSCar, 2008.  
64 f.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal de São Carlos, 2008.


1. Fisiologia do exercício físico. 2. Citocina. 3. Exercício resistido. 4. Cicloergômetro. I. Título.

CDD: 612.04 (20<sup>a</sup>)

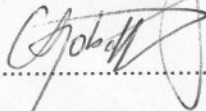
Universidade Federal de São Carlos  
Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas

Defesa de Dissertação de Cristiane Nicioli

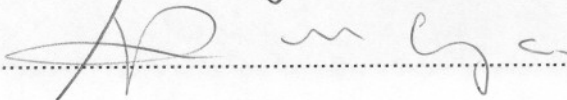
Prof. Dr. Sérgio Eduardo de Andrade Perez.....



Prof. Dr. Cláudio Alexandre Gobatto.....



Profa. Dra. Rozangela Verlengia.....



**Dedico a Deus, essa enorme força, por não  
me desamparar nos caminhos que muitos  
vezes foram tortuosos.**

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha família, aos meus pais (Adilson e Augusta) pelo voto de confiança, pelo carinho e suporte necessário para concretizar essa etapa, as minhas irmãs (Andréia e Carla) por sempre estarem do meu lado, aos meus sobrinhos (Mariana, Lucas e João) que proporcionaram momentos alegres e também cansativos (quantas brincadeiras!) em todos os instantes que passei ao lado deles e aos meus cunhados (Tadeu e Marcelo).

Agradeço também a Selva e a Maria do Céu que de formas diferentes me apoiaram e incentivaram a chegar onde estou. Muito obrigada!

Gostaria de agradecer a todos meus amigos, dos mais antigos aos mais recentes, pelo apoio, incentivo, companheirismo, palavras doces, broncas merecidas (apenas algumas), conversas intermináveis de corpo presente, ao telefone, nos e-mails e até msn, risadas de tirar o fôlego, comidas maravilhosas para aquecer o corpo acompanhado de vinho, enfim, por todos os momentos que participaram e compartilharam comigo.

Em especial, agradeço a Cris (sem comentários!), a Dalci, pelo seu jeito mãe, a Josi pela companhia, discussões, enormes caminhadas (ainda bem que as ruas não falam!) e teorias mirabolantes (só por Deus!), ao Mario pelas noites adentro arrumando meu computador, ao Marquito pela ajuda em diversos momentos, computador (já perdi as contas de quantos cafés da tarde te devo), noites em claro estudando, jogos e conversas com poucas palavras, a Gabi pela amizade, pelas risadas, conselhos e loucuras de deixar o carro em minhas mãos, ao João pela amizade que construímos, pelo apoio e diversas conversas (os filósofos que se cuidem!), pelo seu profissionalismo e sua co-orientação, né?!

Agradeço a todos do Laboratório de Fisiologia do Exercício que ajudaram na concretização desse trabalho. Aos estagiários (Gabi, Richard, Gui, Pati, Grazi, Vivian), aos doutorandos (Paulão, João Carlos, Juca e Jonato), aos funcionários (Fernanda, Cacau, Nadir e Tereza) ao Prof. Vilmar e ao Fabiano. Gostaria também de agradecer Profa. Dra. Alexandra Ivo de Medeiros que realizou a análise das citocinas, a Profa. Dra. Heloísa Sobreiro Selistre de Araujo que nos auxiliou com seu laboratório, ao Prof. Dr. Roberto Mario Machado Verzola pela realização das avaliações clínicas e ao Dr. Raul Borges Filho que possibilitou a análise da composição corporal pelo DXA.

Agradeço em especial as voluntárias por ajudar a realizar esse projeto.

Agradeço ao apoio da CNPq.

Agradeço ao Prof. Dr. Sérgio Eduardo de Andrade Perez por abrir a oportunidade de realizar este mestrado.

E, agradeço também a todos que no decorrer da minha vida, tiveram uma passagem rápida ou permaneceram ou foram embora, mas que contribuiu para a minha formação.



**“Venham, amigos.**

**Não é tarde demais para procurar um novo mundo, pois  
eu existo para velejar além do pôr-do-sol. E apesar de  
hoje não termos força que nos velhos tempos mexia com a  
terra e os céus, o que somos, somos.**

**Um temperamento de corações heróicos, enfraquecida  
pelo tempo e o destino, mas com grande força de vontade.  
Para preservar, persistir, encontrar e não hesitar”**

Alfred Lord Tennyson

## RESUMO

Há evidências que demonstram que exercícios aeróbios de longa duração promovem aumentos nas concentrações séricas das citocinas, porém há poucos estudos mostrando essa relação no exercício de alta intensidade e com uma curta duração. Nesse sentido, o presente estudo teve como objetivo verificar o efeito do treinamento de musculação em circuito sobre a aptidão cardiorrespiratória e sobre as citocinas plasmáticas IL-6, IL-8, IL-10, IL-1 $\beta$ , IL-12p70 e TNF, através da aplicação aguda de testes incremental e de 35 minutos com intensidades no Limiar Ventilatório ( $W_{LV}$ ) e no Consumo Pico de Oxigênio ( $I_{VO_{2pico}}$ ). O desenvolvimento do estudo contou com 14 mulheres, com média de 40,23 (3,9) anos, 164 (6,6) cm e com 57,84 (7,7) kg, que realizaram um único teste de exercício em cicloergômetro com duas estações, 30 minutos no  $W_{LV}$  e 5 minutos no  $I_{VO_{2pico}}$ , nos períodos pré e pós-treinamento de musculação em circuito. As coletas de sangue foram realizadas no repouso, imediatamente após a primeira e segunda estação de exercício para análise das citocinas plasmáticas: interleucina 8 (IL-8), interleucina 10 (IL-10), interleucina 6 (IL-6), interleucina 12p70 (IL-12p70), interleucina 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) e fator de necrose tumoral (TNF). O teste incremental em cicloergômetro foi realizado para verificar o pico de consumo de oxigênio ( $VO_{2pico}$ ) e as cargas correspondentes ao limiar ventilatório e à exaustão. A análise não demonstrou alteração das citocinas plasmáticas ao comparar o pré e pós-treinamento de musculação, porém após a fase aguda da estação de 5 minutos no  $I_{VO_{2pico}}$  ocorreu aumento da IL-6 no pré [1,81 (1,36–5,05) vs 3,09 (1,49–8,95) pgmL<sup>-1</sup>;  $P=0,038$ ] e pós-treinamento [1,62 (1,38–3,05) vs 2,42 (1,46–5,71) pgmL<sup>-1</sup>;  $P=0,021$ ]. Também houve melhora na carga [125 (100–150) vs 150 (100-175)W;  $P=0,017$ ] das voluntárias ao término do período de intervenção. Assim, conclui-se que a expressão de IL-6 no plasma é protocolo-dependente e que o treinamento de musculação em circuito não desencadeia um quadro inflamatório, mantendo-se inalteradas as concentrações basais das citocinas plasmáticas. **Palavras-chave:** Treinamento de musculação em circuito. Citocinas. Efeito agudo. Cicloergômetro.

## ABSTRACT

There are evidences demonstrating that long-term aerobic exercises boost the plasmatic cytokines concentrations. However, there are few researches that deal with that relation in short-term and high intensity ones. This study aims at verifying the effects of strength training in circuit over the cardiorespiratory competence response and also over the plasmatic cytokines IL-6, IL-8, IL-10, IL-1 $\beta$ , IL-12p70 and TNF, by acute application of both tests, incremental and 35 minutes with Ventilatory Threshold ( $W_{VT}$ ) and maximum ( $I_{VO_{2peak}}$ ) intensities. The research included 14 women, 40,23 (3,9) mean age, 164 (6,6) cm and 57,84 (7,7) kg. They did a single cycle exercise test with two stations, 30 minutes on  $W_{VT}$  and 5 minutes on  $I_{VO_{2peak}}$ , just before and after strength training in circuit. The blood samples were taken at the rest time, immediately after the first and the second exercise stations for plasma cytokines analysis: interleukin 8 (IL-8), interleukin 10 (IL-10), interleukin 6 (IL-6), interleukin 12p70 (IL-12p70), interleukin 1 $\beta$  (IL-1  $\beta$ ) and tumoral necrosis factor (TNF). The cycle incremental test was conducted to verify the peak oxygen consumption ( $VO_{2peak}$ ) and the loads corresponding to the  $W_{VT}$  and to the exhaustion. The analysis verified there are no changes in plasmatic cytokines when comparing the pre and post strength training in circuit, however, after the acute phase of the 5 minutes station in  $I_{VO_{2peak}}$ , there were increasing on IL-6 during both pre [1,81 (1,36-5,05) vs. 3,09 (1,49-8,95) pg.mL<sup>-1</sup>; P=0,038] and post-training [1,62 (1,38-3,05) vs. 2,42 (1,46-5,71) pg.mL<sup>-1</sup>; P=0,021]. There were also improvement in the volunteer load [125 (100–150) vs. 150 (100-175) W; P=0,017] at the end of the intervention period. Hence, we conclude that the expression of IL-6 in plasma is protocol-dependent and that the strength training in circuit does not trigger an inflammatory state, keeping the baseline concentrations of plasma cytokines unchanged. **Keywords:** Strength training in circuit. Cytokines. Acute phase. Ergometric cycle.

## LISTA DE ABREVIATURA

PCR	Proteína C Reativa
DXA	Dual-energy X-ray Absorptiometry
ELISA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
IL-1 $\beta$	Interleucina 1 Beta
IL-6	Interleucina 6
IL-8	Interleucina 8
IL-10	Interleucina 10
IL-12p70	Interleucina 12p70
INF- $\gamma$	Interferon gama
MM	Massa Magra
ND	Não Detectável
NK	Natural killer
RNA <sub>m</sub>	RNA Mensageiro
REP	Repouso
RM	Repetição Máxima
TNF	Fator de Necrose Tumoral
TNF- $\alpha$	Fator de Necrose Tumoral Alfa
VO <sub>2max.</sub>	Consumo Máximo de Oxigênio
VO <sub>2pico</sub>	Consumo Pico de Oxigênio
ECG	Ecocardiograma
PA	Pressão Arterial
IMC	Índice de Massa Corporal
PA <sub>r</sub>	Pressão Arterial de repouso
FC	Frequência Cardíaca
EPE	Escala de Percepção de Esforço
CT	Colesterol Total
TG	Triglicerídeos
HDL <sub>c</sub>	Lipoproteína de alta densidade
LDL <sub>c</sub>	Lipoproteína de baixa densidade
RN	Recordatório Nutricional
rpm	Rotações por minuto

W	Carga
O <sub>2</sub>	Oxigênio
CO <sub>2</sub>	Gás Carbônico
LV	Limiar Ventilatório
VE	Ventilação
VO <sub>2</sub>	Volume de Oxigênio
VE/O <sub>2</sub>	Equivalente de Oxigênio
VE/CO <sub>2</sub>	Equivalente de Gás Carbônico
W <sub>LV</sub>	Carga correspondente ao Limiar Ventilatório
I <sub>VO<sub>2</sub>pico</sub>	Intensidade correspondente ao Consumo Pico de Oxigênio
30minW <sub>LV</sub>	Tempo imediatamente após 30 minutos na Carga do Limiar Ventilatório
5minI <sub>VO<sub>2</sub>pico</sub>	Tempo imediatamente após 5 minutos na Carga do Consumo Pico de Oxigênio
SW	Shapiro-Will
X	Média
DP	Desvio Padrão
Med	Mediana
min-max	Mínimo-Máximo

## LISTA DE TABELA

**Tabela 1:** Níveis plasmáticos de citocinas sobre o efeito crônico do treinamento de musculação em circuito 42

**Tabela 2:** Composição Corporal no período pré e pós-treinamento de musculação em circuito. 43

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1:** Células que produzem IL-6 e atividades biológicas da IL-6. IL-6 é produzida por células linfóides e não linfóides, bem como células T, células B, monócitos, fibroblastos, células endoteliais, células mesangial e um grupo de células tumorais (ver topo de figura). IL-6 também abrange grandes atividades biológicas em variadas células (parte inferior da figura) 20
- Figura 2:** Desenho do estudo 31
- Figura 3:** aparelho de DXA da marca LUNAR®, modelo DPX Plus # 6243, e vestimenta padrão utilizada 33
- Figura 4:** Tela do software de DXA versão 4.7e utilizado 34
- Figura 5:** Teste incremental de Balke em cicloergômetro 35
- Figura 6:** Concentração da IL-6 no teste agudo em cicloergômetro no período pré-treinamento 40
- Figura 7:** Concentração da IL-6 no teste agudo em cicloergômetro no período pós-treinamento 41
- Figura 8:** Carga máxima (IVO<sub>2</sub>pico) de trabalho no período pré e pós-treinamento 44

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	16
<b>2. REVISÃO LITERATURA</b>	18
<b>2.1. Citocinas Plasmáticas</b>	18
2.1.1. <i>Interleucina 6 (IL-6)</i>	19
2.2.2. <i>Fator de necrose tumoral (TNF)</i>	21
2.2.3. <i>Interleucina 8 (IL-8)</i>	22
2.2.4. <i>Interleucina 10 (IL-10)</i>	22
2.2.5. <i>Interleucina 1beta (IL-1<math>\beta</math>)</i>	23
2.2.6. <i>Interleucina 12p70 (IL-12p70)</i>	23
<b>2.2. Exercício crônico e citocinas plasmáticas</b>	24
<b>2.3. Exercícios agudo aeróbio e citocinas plasmáticas</b>	26
<b>3. OBJETIVOS</b>	29
<b>4. MATERIAIS E MÉTODOS</b>	30
<b>4.1. Voluntárias</b>	30
<b>4.2. Desenho do estudo</b>	30
<b>4.3. Intervenção</b>	31
4.3.1. <i>Protocolo de treinamento</i>	31
<b>4.4. Variáveis</b>	32
4.4.1. <i>Hemograma completo, glicemia em jejum e perfil lipídico</i>	32
4.4.2. <i>Composição Corporal</i>	33
4.4.3. <i>Avaliação ergoespirométrica em teste incremental</i>	34
4.4.3.1. <i>Determinação do <math>VO_{2pico}</math> e do Limiar Ventilatório</i>	35
4.4.4. <i>Teste de esforços contínuos na carga do Limiar Ventilatório (<math>W_{LV}</math>) e na intensidade do <math>VO_{2pico}</math> (<math>I_{VO_{2pico}}</math>) em cicloergômetro</i>	36
4.4.5. <i>Citocinas Plasmáticas</i>	37
<b>4.5. Análise Estatística</b>	37
<b>5. RESULTADOS</b>	39
<b>5.1. Citocinas Plasmáticas</b>	39
5.1.1. <i>Efeito agudo do teste em cicloergômetro e citocinas plasmáticas</i>	39
5.1.2. <i>Efeito crônico do treinamento de musculação sobre as citocinas plasmáticas</i>	41
<b>5.2. Composição Corporal</b>	42
<b>5.3. Teste incremental em cicloergômetro</b>	43
5.3.2. <i>Consumo pico de oxigênio (<math>VO_{2pico}</math>), carga máxima (<math>I_{VO_{2pico}}</math>) e carga no Limiar Ventilatório (<math>W_{LV}</math>)</i>	43
<b>6. DISCUSSÃO</b>	45
<b>7. CONCLUSÃO</b>	48



## 1. INTRODUÇÃO

A adequação da população mundial às mudanças sociais advindas da revolução industrial gerou uma inversão epidemiológica<sup>1</sup>, desenvolvendo um quadro crescente de sedentarismo associado a maus hábitos alimentares, como aumento no consumo de alimentos hipercalóricos.

Atualmente, o sedentarismo atinge cerca de 80% da população mundial, entre 18 e 70 anos, de ambos os sexos (Mmwr, 1997; Bouchard, 2003) e, independentemente do IMC, esse padrão de vida está associado com um maior fator de risco para o aparecimento de doenças crônico-degenerativas (Bouchard, 2003; Matsudo, Matsudo *et al.*, 2003), sendo essa relação de 22% para doença cardíaca coronariana, 12% para a hipertensão, 12% para o diabetes tipo II e 18% para a osteoporose. Em contrapartida, a prática regular pode maximizar efeitos como o controle da massa corporal, o desenvolvimento e manutenção da densidade óssea e muscular, bem como o bem-estar psicológico (Cuvello, Dâmaso *et al.*, 2001; Bouchard, 2003; Dâmaso, 2003).

O exercício físico, caracterizado por repetição sistemática e regular, promove no organismo alterações morfológicas, metabólicas, nervosas, hormonais e celulares, contribuindo para uma otimização das funções fisiológicas dos sistemas e órgãos. Contudo, a resposta do organismo frente ao exercício é dependente da natureza, intensidade e duração do estímulo (Barbanti, 1996).

O treinamento de musculação é um dos exercícios físicos que produz aumentos na densidade mineral óssea e na área de secção transversa das fibras dos músculos esqueléticos, bem como adaptações bioquímicas, neuromusculares e cardiopulmonares que tornam o indivíduo mais capacitado fisiologicamente (Bompa e Cornacchia, 2000).

Além disso, o exercício, cronicamente, promove modulação nas respostas do sistema imune, favorecendo uma melhor defesa orgânica anti-oxidante, com resultados relevantes para uma melhor qualidade de vida (Bernardes, Sene *et al.*, 2001).

Diante do exposto, este trabalho visa apresentar contribuições para um melhor entendimento sobre a capacidade cardiorrespiratória e os sinalizadores do sistema imune,

---

<sup>1</sup> Inversão epidemiológica foi à alteração da incidência de mortes por doenças infecciosas para mortes advindas de doenças crônico-degenerativas.

citocinas plasmáticas, após a realização de um programa de treinamento de musculação em circuito em mulheres sedentárias.

A seguir serão apresentados os capítulos de revisão, objetivo, metodologia, resultados, discussão e conclusão. O capítulo de revisão de literatura será subdividido em: (a) citocinas plasmáticas, (b) exercício físico crônico e citocinas plasmáticas e, (c) exercício físico agudo e citocinas plasmáticas. E, após o capítulo de conclusão estarão os apêndices.

## 2. REVISÃO LITERATURA

### 2.1. Citocinas Plasmáticas

O organismo frente a infecções, lesões, micro-traumas, sepsias (Onzenci, Kouwenhoven *et al.*, 2000), senescência (Shinkai, Konishi *et al.*, 1998), doenças crônico-degenerativas e até exercícios extenuantes e exercícios agudos excêntricos (Pedersen, 2000) promove uma barreira ou defesa natural ao desencadear, agudamente, uma cascata de reações bioquímicas que liberam mediadores inflamatórios do sistema imune, como as citocinas plasmáticas (Nicklas, You *et al.*, 2005).

Os principais marcadores bioquímicos dessa resposta inflamatória são a interleucina 6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) (Campos, Canetea *et al.*, 2004; Berggren, Hulver *et al.*, 2005). Ingestas hipercalóricas juntamente com a inatividade física, altera o perfil corporal de um indivíduo e contribui para o aparecimento elevado dos mediadores inflamatórios, incluindo a proteína C reativa (PCR), os quais são promotores, e por consequência, indicadores de desajustes no organismo (Nicklas, You *et al.*, 2005).

De maneira geral, as citocinas, são glicoproteínas de baixa massa molecular com ação pleiotrópica (Barnes, 1998; Petersen e Pedersen, 2005). Elas são capazes de agir em pequenas concentrações de três formas: (a) autócrina, efeito local sobre a célula que a secretou; (b) parácrina, efeito sobre outras células do mesmo tecido ou de tecidos adjacentes; e (c) endócrina, efeito sistêmico, como os hormônios agindo em tecidos distantes. Além de sua ação inerente, as citocinas podem interferir na estimulação de outras citocinas ativando ou inibindo-as (Benjamini, Coico *et al.*, 2002).

As citocinas plasmáticas pertencem a uma família de proteínas da sinalização intercelular e devido a sua origem seus papéis podem ser diversificados na atuação sobre o sistema imune. Elas podem pertencer a cinco tipos de classificação: (a) regulação da resposta imune específica; (b) facilitadoras da resposta imune inata; (c) ativação de respostas inflamatórias; (d) interventoras da movimentação de leucócitos e finalmente, (e) ativação da

hematopoiese (Hirose, Nosaka *et al.*, 2004). A principal função desses sinalizadores é a promoção do processo de cura e um de seus mecanismos mais utilizados é o influxo de neutrófilos, monócitos, macrófagos e linfócitos para as regiões debilitadas (Stites e Terr, 1991).

Abaixo descrevemos os papéis clássicos das citocinas que foram analisadas neste estudo.

### ***2.1.1. Interleucina 6 (IL-6)***

A interleucina 6 (IL-6) provém de um antígeno não-específico da diferenciação das células. O nome funcional dessa proteína advém da suas funções biológicas no organismo (Naka, Nishimoto *et al.*, 2002). A Figura 1 ilustra claramente as principais fontes clássicas de síntese da IL-6 e sua atuação nos órgãos e tecidos.

Atualmente, a IL-6 é classificada funcionalmente como uma citocina responsiva, pois sua atuação no organismo pode ser com caráter pró ou anti-inflamatório e essa diferenciação ocorre frente ao estímulo gerador (Petersen e Pedersen, 2006).

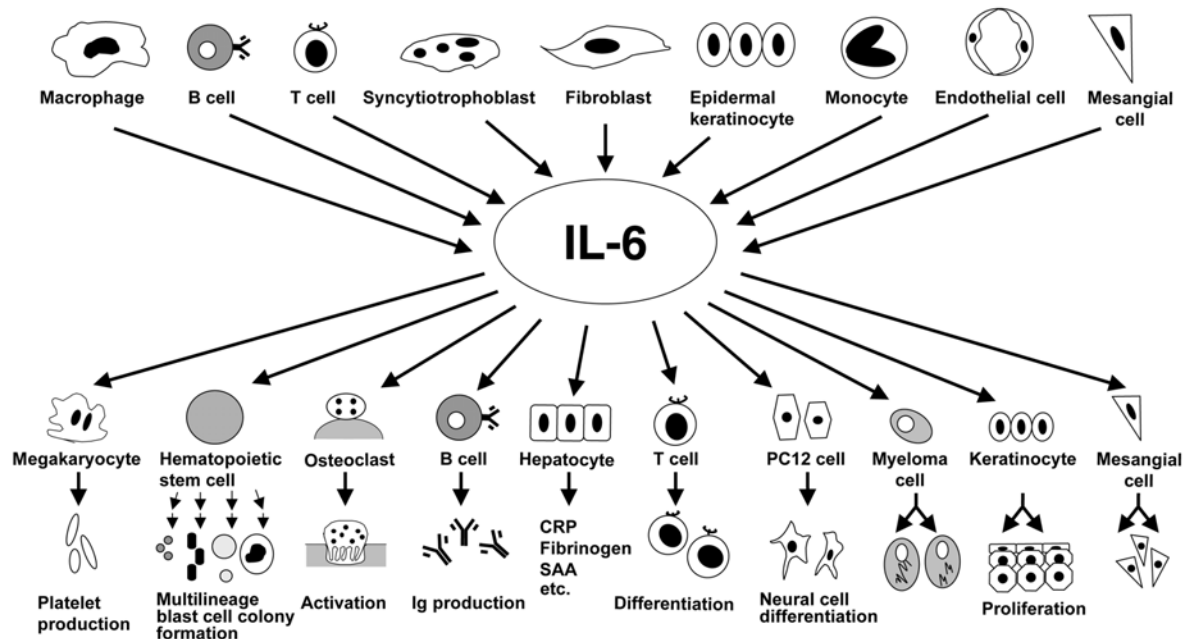


Figura 1: Células que produzem IL-6 e atividades biológicas da IL-6. IL-6 é produzida por células linfóides e não linfóides, bem como células T, células B, monócitos, fibroblastos, células endoteliais, células mesangial e um grupo de células tumorais (ver topo de figura). IL-6 também abrange grandes atividades biológicas em variadas células (parte inferior da figura).

*Modificado de Naka et al (2002) página S234.*

Como exposto na Figura 1, vários locais são potentes produtores de IL-6, entretanto, sabe-se que atualmente a principal fonte desta interleucina é a musculatura esquelética. O exercício físico promove um processo de contração muscular que estimula a síntese dessa citocina e o aumento de sua expressão na célula, proporcionando maiores concentrações do seu RNA mensageiro (RNAm IL-6).

Portanto, a IL-6 é a primeira citocina a ser produzida e secretada na corrente sanguínea durante um exercício físico podendo elevar suas concentrações plasmáticas em até 100 vezes comparado ao seu basal. O pico de sua expressão ocorre, geralmente, no término do exercício, reduzindo suas concentrações horas após ter sido finalizada a atividade (Petersen e Pedersen, 2005). Seus principais papéis, nestas condições de atividade, são controlar o metabolismo da glicose, alterar os processos de lipólise, aumentar a sensibilidade à insulina e estimular a gliconeogênese (Naka, Nishimoto *et al.*, 2002; Ruderman, Keller *et al.*, 2006; Glund, Deshmukh *et al.*, 2007).

No entanto, a alta concentração e superexpressão de IL-6 no organismo em repouso são indicativas de estressores crônicos que aceleram ou aumentam os fatores de riscos de doenças relacionadas à idade, como diabetes tipo II, doenças cardiovasculares, além de estimular a síntese de outras citocinas pró-inflamatórias, TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$ . Desta forma, conhecer os limites de concentração em repouso e as ações dessa citocina por diferentes estímulos são fundamentais para compreender o que essa citocina é capaz de promover na regulação dos processos imunológicos e suas possíveis respostas (Bruunsgaard, Ladelund *et al.*, 2003; Kiecolt-Glaser, Preacher *et al.*, 2003).

Devido a sua complexidade um dos processos refinados desenvolvidos pelo organismo para conter um desajuste ou produção exacerbada é a regulação autócrina, assim sendo, ocorre um “*downregulation*” nas células produtoras dessa citocina no momento em que ocorre um aumento da associação do complexo IL-6/IL-6 receptor (Keller, Penkowa *et al.*, 2005).

### **2.2.2. Fator de necrose tumoral (TNF)**

Células NK, fagócitos mononucleares ativos, mastócitos, adipócitos, dentre outras células são responsáveis pela produção de TNF. Essa citocina é a principal do grupo das pró-inflamatórias, pois suas ações no organismo induzem a produção de quimiocinas como a IL-8 e a proteína C reativa (PCR), além de outras citocinas pró-inflamatórias como IL-1 $\beta$ . O TNF possui duas subunidades, TNF- $\alpha$  e TNF- $\beta$  que tem como papéis prioritários alterar os metabolismos de lipídeo e carboidrato, favorecendo o processo de lipólise e o aumento do transporte de glicose (Onzenci, Kouwenhoven *et al.*, 2000; Benjamini, Coico *et al.*, 2002; Nicklas, You *et al.*, 2005). Uma superexpressão de TNF no organismo em repouso implica em uma disfunção endotelial, em que moléculas de adesão são produzidas em larga escala gerando uma degradação da matrix extracelular (Sloan, Shapiro *et al.*, 2007).

Assim, o quadro crônico dessa citocina ocasiona problemas vinculados à saúde como perda de tônus muscular, hipoglicemia, trombose vascular, bradicardia e diabetes tipo II.

### **2.2.3. Interleucina 8 (IL-8)**

A IL-8 é produzida principalmente por monócitos, linfócitos e macrófagos. Esse mediador bioquímico pertence à família das quimiocinas tendo o papel de atração e migração de outras células, como neutrófilos e leucócitos para a região em que se encontra, favorecendo o influxo de substâncias para dentro da célula. As células de defesa são atraídas para o sítio de infecção ou lesão com o intuito de reparo do dano, sendo a maioria de caráter pró-inflamatório.

Os processos de angiogênese e de linfiose são desencadeadas por esta citocina, tendo a sua atuação em geral nas células epiteliais. Sua forte relação com a resistência à insulina e obesidade torna essa interleucina um importante marcador de patogenia da aterosclerose (Bruun, Pedersen *et al.*, 2002; Bruun, Verdich *et al.*, 2003).

### **2.2.4. Interleucina 10 (IL-10)**

A IL-10 encontra-se no grupo funcional das citocinas anti-inflamatória devido ao seu papel central de atenuar a inflamação local e restaurar o tecido muscular lesado (Malm, Nyberg *et al.*, 2000). Os macrófagos são as células principais na síntese desta citocina, no entanto sua expressão suprime a própria atividade dos macrófagos e a produção e liberação de outras citocinas, principalmente as pró-inflamatórias e quimiocinas como IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-8 (Petersen e Pedersen, 2005) além de aumentar a resposta humoral do organismo.

Em condições de exercícios excêntricos, as células do organismo geram um pico de expressão desta interleucina após algumas horas do término da atividade, afirmando o seu papel como uma resposta anti-inflamatória, em efeito reflexo a atividade imposta ao organismo. Assim, favorecendo principalmente as células musculares esqueléticas uma adaptação frente ao seu estímulo gerador (Hirose, Nosaka *et al.*, 2004).

### **2.2.5. Interleucina IL-1 $\beta$ (IL- $\beta$ )**

Essa interleucina é produzida por macrófagos, monócitos, neutrófilos, células epiteliais e endoteliais. A IL-1 $\beta$  pertence ao grupo funcional das interleucinas pró-inflamatórias por possuir ações na estimulação da síntese hepática de proteínas, síntese de citocinas inflamatórias, aumento da atividade no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal culminando no aumento da síntese de corticóides e na ativação dos macrófagos, além de sua atuação em conjunto com o TNF.

No entanto, em condições de exercício físico, já vem sendo demonstrado que esta citocina é responsável por auxiliar no processo de regeneração muscular, variando de acordo com a sua concentração na célula e na corrente sanguínea (Dennis, Trappe *et al.*, 2004).

### **2.2.6. Interleucina 12p70 (IL-12p70)**

A IL-12 é a primeira citocina produzida e ativada por células dendríticas e macrófagos. Ela é considerada uma citocina imunoestimulatória devido a estimulação da produção e secreção de outras citocinas como interferon gama (INF- $\gamma$ ), células natural killer (NK) e células T. A IL-12 possui duas formas de atuação: IL-12p70 e IL-12p40. A IL-12p70 proporciona a diferenciação das células T helper que tem a chave de proteger as células contra qualquer organismo externo (Akimoto, Akama *et al.*, 2000).

Assim, ainda há poucos estudos relacionando diretamente a ação desta citocina com estímulos advindo do exercício físico.



## 2.2. Exercício crônico e citocinas plasmáticas

Sabe-se que o exercício físico tem estreita relação com o sistema imune, promovendo modulações nos mensageiros químicos que compõe e atuam nesse sistema. Dados da literatura já demonstram que exercícios físicos de intensidade moderada podem trazer benefícios na resposta imunológica, melhorando a resposta aguda dos mensageiros químicos. Por outro lado, exercícios extenuantes e excêntricos podem debilitar essa resposta, tornando os indivíduos mais expostos a infecções oportunistas, principalmente infecções no trato aéreo respiratório superior (Nehlsen-Cannarella, 1998).

Nessas duas últimas décadas, têm sido realizados estudos (Abe, Dehovos *et al.*, 2000; Arai, Duarte *et al.*, 2006) para verificar a relação do papel da atividade física como promotora de condições excitatórias na produção de substâncias químicas capazes de modular a proliferação e diferenciação das células do sistema imune.

O músculo esquelético, peça fundamental na execução do exercício físico, é considerado, atualmente, um órgão endócrino e um potente ativador do sistema imune (Petersen e Pedersen, 2006). Desta forma, o exercício físico de acordo com a sua intensidade, duração e tipo de contração muscular pode alterar as concentrações das citocinas plasmáticas e interagir nos mecanismos de adaptação do organismo frente à atividade desenvolvida (Pedersen, Steensberg *et al.*, 2004). Portanto, entender os mecanismos desses mensageiros químicos frente a um exercício físico específico ajuda a compreender a linha limítrofe da relação sistema imune e atividade física.

Já é esclarecido que o processo de contração muscular ativa células específicas da fibra que aumentam os níveis de RNAm e a síntese e excreção da IL-6, durante a atividade, para o plasma e esta interleucina dentre outras auxiliam no controle fino de sinalização da regulação dos metabolismos de gorduras, proteínas e carboidratos (Fischer, Plomgaard *et al.*, 2004).

Protocolos de exercício físico vêm sendo pesquisados para verificar o quanto suas características podem atenuar os fatores de risco proporcionado à saúde do indivíduo (Pedersen e Hoffman-Goetz, 2000; Drela, Kozdron *et al.*, 2004). Exercícios de endurance, tais como, maratona (Ostrowski, Rohde *et al.*, 1999) e ciclismo, proporcionam aumentos na concentração de citocinas pró-inflamatórias, IL-1b e TNF, antiinflamatórias, IL-6 e IL-10 e inibitórias (Shephard,

2000; Moldoveanu, Shephard *et al.*, 2001; Nieman, Henson *et al.*, 2001; Arai, Duarte *et al.*, 2006; Radom-Aizik, Frank Zaldivar *et al.*, 2007). Entretanto, ainda faltam estudos que esclareçam se o quadro instalado é de inflamação ou regeneração muscular, ocasionada pela adaptação ao treinamento (Pedersen, Steensberg *et al.*, 2003).

No estudo de Gokhale *et al.*, após 12 semanas de treinamento aeróbio numa intensidade moderada em indivíduos atletas e não atletas foram encontradas diminuições das concentrações basais de IL-6 e TNF, sendo essas reduções mais acentuadas nos indivíduos não atletas. No entanto, a resposta aguda das citocinas em resposta ao exercício nos indivíduos atletas foi menor do que a resposta dos indivíduos não atletas, demonstrando nestes indivíduos uma concentração bem acentuada. Indicando que em indivíduos não atletas a adaptação a esse tipo de treinamento ainda é muito mais dispendioso e exige uma maior atuação dos mensageiros químicos (Gokhale, Chandrashekara *et al.*, 2007).

Já Sloan *et al.*, realizaram um estudo com 12 semanas de exercício aeróbio de moderada a alta intensidade, sendo de 55-60% da frequência cardíaca e verificaram que o efeito crônico do exercício promoveu benefícios na prevenção de doenças como aterosclerose, devido ao aumento do consumo de oxigênio e redução dos níveis basais de TNF (Sloan, Shapiro *et al.*, 2007).

Desta forma, tem-se que os efeitos crônicos dos treinamentos aeróbios de longa duração podem trazer benefícios para o organismo, já vista os protocolos acima citados que reduziram as concentrações basais das citocinas plasmáticas e promoveram alteração no processo de adaptação e regeneração dos sistemas muscular e cardiorrespiratório.

No entanto, sabe-se que não só os modelos de protocolo de exercício físico influenciam diretamente nas respostas das citocinas plasmáticas. Nassis *et al.*, no período de 12 semanas de exercício aeróbio com atividades de esporte e em uma intensidade moderada realizado com uma população de adolescentes com sobrepeso e obesidade, não verificou o efeito crônico do exercício sobre os valores basais da IL-6 e da PCR, mas apenas uma melhora na sensibilidade a insulina, mostrando que a redução de massa corporal e porcentagem de gordura tem influência direta na resposta insulínica (Nassis, Papantakou *et al.*, 2005).

Já no estudo de Bruun *et al.* realizaram uma modificação da ingestão calórica dos indivíduos que promoveu uma redução da massa corporal e da porcentagem de gordura, principalmente, da região central. O efeito proporcionado por essa intervenção com relação as

citocinas plasmáticas teve como resultado uma redução dos valores basais de IL-6 e TNF com aumento da expressão de IL-8. Indicando que a quantidade e localidade da gordura corporal esta diretamente relacionada com as concentrações das citocinas plasmáticas (Jens M Bruun, 2003).

Assim, notamos uma busca por combinações de modelos de treinamento aeróbios associados ou não com outros tipos de intervenções que sejam eficazes em promover a redução das concentrações de mediadores inflamatórios, porém ainda há incógnitas a respeito das respostas do sistema imune frente a esses estímulos.

Com relação aos estímulos advindos do treinamento de musculação, estudos vêm demonstrando que ao ser realizado com a população feminina, tem-se uma melhora na performance muscular (Marx, Ratamess *et al.*, 2001), com alterações importantes nos sistemas neuromusculares, metabólicos além de redução nos valores basais das citocinas plasmáticas inflamatórias (Dennis, Trappe *et al.*, 2004).

Nesse sentido, o efeito crônico do treinamento resistido promove alterações nos valores basais das citocinas plasmáticas, principalmente, TNF- $\alpha$  e IL-6, resultando em uma redução de acometimentos relacionados às concentrações exacerbadas dessas citocinas, como reumatismo, aterosclerose, diabetes e doenças cardiovasculares (Pedersen, Steensberg *et al.*, 2004; Gokhale, Chandrashekara *et al.*, 2007).

### **2.3. Exercício agudo aeróbio e citocinas plasmáticas**

Estudos já estão esclarecendo que o exercício físico na sua fase aguda tem uma forte relação com as citocinas, principalmente, os efeitos dos exercícios extenuantes que promovem aumento nas citocinas inibitórias, IL-6 e citocinas inflamatórias. Além disso, a magnitude dessas respostas vão de acordo com as características do exercício realizado (Pedersen, 2000; Pedersen e Hoffman-Goetz, 2000).

Um dos primeiros estudos a verificar a ação do exercício aeróbio agudo na resposta das citocinas plasmáticas foi a pesquisa de Ostrowski et al (Ostrowski, Rohde *et al.*, 1998), na qual foram realizadas dosagens da IL-6 e IL-1ra em homens após realizarem uma maratona. Constatou-se que o exercício intenso e de longa duração estimulava o aumento das

duas citocinas, porém de maneiras diferentes, a IL-1ra teve um aumento crescente sendo o pico de concentração após 2 horas do término da atividade, enquanto a que IL-6 teve o pico de liberação imediatamente após o término da maratona. Desta maneira, os autores concluíram que a IL-6 tem grande relação com a contração muscular e que ela estimula a síntese da IL-1ra, além de ter um papel facilitador na aderência de substâncias como neutrófilos e macrófagos nas células.

Nessa linha de raciocínio, outros estudos foram sendo realizados para verificar o quanto dependente as citocinas plasmáticas são do exercício físico. Nesse sentido, o estudo de Toft et al (Toft, Jensen *et al.*, 2002) mostrou a relação intensidade-dependente do exercício excêntrico e a concentração da IL-6 no plasma de acordo com a população. Para tanto foi realizado exercício agudo em cicloergômetro apenas na fase excêntrica em idosos e jovens durante um período de 60 minutos em intensidade crescente e verificou-se que a resposta da IL-6 em idosos foi diferente e mais elevada do que em jovens. Sugerindo que os idosos já apresentam prejuízos nos mecanismos de reparação dos músculos que o exercício pode gerar.

No estudo de Brenner et al (Brenner, Natale *et al.*, 1999), foi analisado o perfil das citocinas IL-6, TNF- $\alpha$  e IL-10, além de níveis de creatina quinase (CK), em homens submetidos a três tipos de protocolo de exercícios agudo, treinamento de circuito de musculação (3 séries de 10 repetições a 70% de 1-RM), exercício prolongado em cicloergômetro (2 horas a 60-65% do  $VO_{2max}$ ) e, exercício aeróbio de 5 min a 90% do  $VO_{2max}$ , comparado com o grupo controle. Constatou-se então, que tanto a IL-6 como o TNF- $\alpha$  e a CK, teve aumento após o exercício de longa duração e aeróbio, não tendo esse efeito no circuito de musculação e no de 5 min em cicloergômetro.

Desta forma, o exercício agudo de longa duração gera um estímulo estressante e inflamatório no organismo ao promover a síntese e expressão de citocinas tanto pró como antiinflamatórias. Mas ainda há necessidade de mais estudos para verificar se esse efeito agudo inflamatório pode se caracterizar como uma inflamação crônica que é verificada, principalmente através da razão TNF/IL-6.

Além disso, cabe ressaltar a importância do tipo de contração muscular que o exercício esta proporcionando, pois estudo como o de Akerstrom et al (Akerstrom, Steensberg *et al.*, 2005) demonstraram que o exercício agudo concêntrico promoveu aumento na expressão de IL-8 sem o seu respectivo aumento na liberação da mesma citocina para o plasma. Isso foi verificado através de dois exercícios, um de 3 horas no cicloergômetro a 60% do  $VO_{2max}$  e outro

na extensão de joelho a 60% de 1 RM. Foram colhidas amostras de plasma e de tecido muscular pela biopsia. Esses resultados levam a concluir que de acordo com a exigência muscular o estímulo pode gerar um aumento da expressão da citocina sem a sua liberação, assim tendo adaptações celulares e não generalizando sistemicamente a ponto de promover um quadro inflamatório.

Com relação específica ao efeito da IL-6 e os exercícios agudos, o estudo de Keller et al (Keller, Keller *et al.*, 2003) analisou as possíveis relações existentes entre níveis plasmáticos de IL-6 e o metabolismo de carboidratos, considerando que a contração muscular gera um aumento da expressão do gene secretor de IL-6 resultando no seu aparecimento no sangue. Esses autores mostraram que a IL-6, uma vez produzida e na corrente sanguínea, age em receptores específicos do fígado modulando a glicogenólise e a lipólise, resultando com isso num aumento da glicemia. Se o indivíduo receber uma suplementação nutricional rica em carboidratos antes da atividade física, esse mecanismo não se estabelece, ou seja, os níveis de IL-6 permanecem baixos mesmo durante a atividade física. Isso indica uma possível ação da IL-6 nos ajustes glicêmicos durante a atividade física, pela produção endógena de glicose pelo fígado.

Em consonância, Febbraio et al. (Febbraio, Steensberg *et al.*, 2003) utilizando isótopos estáveis de IL-6 mostrou que a injeção destes durante exercícios em cicloergômetro promove aumentos nos níveis glicêmicos, mesmo quando os hormônios hiperglicemiantes que normalmente são produzidos em condições de exercício permaneciam estáveis, sugerindo, portanto a IL-6 poderia exercer importante papel nos ajustes glicêmicos finos durante o exercício físico, mas não em condições de repouso.

Resumindo, os exercícios físicos na sua fase aguda promove alteração nos mensageiros químicos do sistema imune, citocinas plasmáticas, e de acordo com o tipo de contração muscular, a intensidade e duração do exercício serão estimulados a expressão e liberação de citocinas de maneiras variadas. Contudo, exercícios físicos aeróbios de longa duração e exercícios excêntricos são considerados protocolos estressantes ao aumentar cerca de 100 vezes as concentrações de certas citocinas como IL-6, no entanto, têm-se poucos estudos ainda mostrando a relação de exercícios aeróbios de curta duração promovendo esses ajustes fisiológicos.

### **3. OBJETIVOS**

O presente estudo teve como objetivo verificar o efeito do treinamento de musculação em circuito sobre a aptidão cardiorrespiratória e as citocinas plasmáticas IL-6, IL-8, IL-10, IL-1 $\beta$ , IL-12p70 e TNF, através da aplicação aguda de testes incremental e de 35 minutos com intensidades no Limiar Ventilatório ( $W_{LV}$ ) e no Consumo Pico de Oxigênio ( $I_{VO2pico}$ ).

## **4. MATERIAIS E MÉTODOS**

### **4.1. Voluntárias**

O desenvolvimento desse estudo teve início após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Federal de São Carlos – UFSCar (Parecer 216/2007) e a aceitação das voluntárias por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE 1), o qual contém os riscos e benefícios da intervenção assim como os procedimentos da pesquisa.

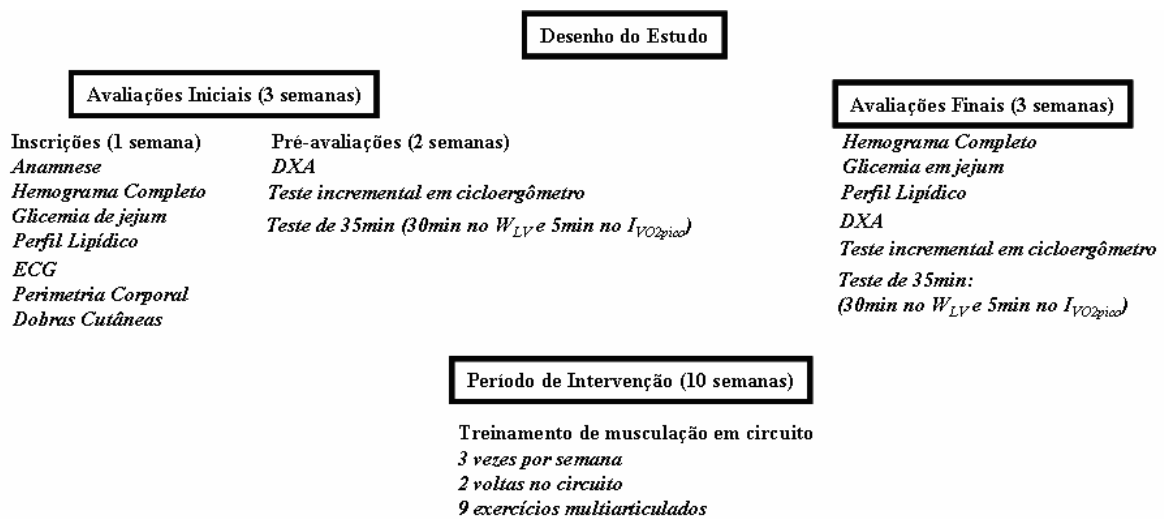
Iniciaram o estudo vinte e uma (21) voluntárias, das quais apenas quatorze (14) concluíram a pesquisa por se enquadrarem em dois fatores essenciais para a concretização da mesma. O primeiro fator é a ausência de patologias, verificadas pela história clínica (APÊNDICE 2), exame clínico e teste laboratoriais (anamnese, hemograma completo, glicemia de jejum, perfil lipídico, eletro-cardiograma – ECG -, dobras cutâneas, perimetria da cintura e do quadril e aferição da pressão arterial – PA). O segundo fator é a frequência de no mínimo 85% no programa de intervenção. Assim, o estudo foi realizado com mulheres saudáveis, com idade entre 35 à 45 anos, não fumantes, e que não estavam envolvidas em atividade física regular há pelo menos um (1) ano. Todas as voluntárias não utilizavam qualquer tipo de medicação e tinham o Índice de Massa Corporal (IMC) abaixo de 26 Kg/cm<sup>2</sup>.

### **4.2. Desenho do Estudo**

O desenho desse estudo consistiu em três fases com duração total de 16 semanas. A primeira e terceira fases do estudo, com duração de 3 semanas cada, foram destinadas a avaliar variáveis importantes para o desenvolvimento do estudo (descritas nos itens 4.4. e Figura 2). Na

segunda fase, com duração de 10 semanas, foi realizada a intervenção em treinamento de musculação em circuito, sendo observadas algumas variáveis, tais como: (a) pressão arterial em repouso (PA<sub>r</sub>), (b) frequência cardíaca (FC), (c) escala de percepção de esforço (EPE) e (d) o número de repetições máximas realizadas em cada exercício do circuito (APÊNDICE 3).

A Figura 2 ilustra o desenho acima descrito, indicando todas as variáveis medidas.



**Figura 2:** Desenho do Estudo.

### 4.3. Intervenção

#### 4.3.1. Protocolo de Treinamento

As voluntárias realizaram um treinamento de musculação em circuito realizado três vezes por semana (segunda, quarta e sexta-feira). O treinamento consistiu em duas voltas no circuito de musculação, com exceção da primeira sessão, quando apenas uma volta foi realizada para o ajuste e adaptação ao treinamento. Durante todo o período de intervenção as voluntárias



tiveram um treinamento individualizado com profissionais capacitados, visando ajuste de carga e correção de postura.

O circuito de musculação consistiu de 9 exercícios realizados em uma única seqüência: meio agachamento na barra guiada, puxador frente aberto, supino reto na barra guiada, leg press 45°, remada unilateral com halteres (começando com o membro não dominante), supino inclinado com halteres, mesa flexora, remada alta com barra e abdominal no puxador. O intervalo entre cada exercício e as voltas do circuito foi de um minuto.

Foi determinado o número entre 8 e 12 repetições máximas (RM) como intensidade de treinamento (Delavier, 2002), sendo necessário o ajuste individualizado e imediato no instante em que a voluntária ultrapassava 12 RM ou não alcançava as 8 RM. O aquecimento pré-estipulado para o início da sessão de treinamento consistiu em uma série de agachamento na barra guiada, no puxador frente aberto e no supino reto na barra guiada, sendo 20 repetições apenas com o peso da máquina (sem anilhas) e sem intervalo entre os aparelhos.

#### **4.4. Variáveis**

##### ***4.4.1. Hemograma completo, glicemia em jejum e perfil lipídico***

Profissionais qualificados coletaram amostras sangüíneas na veia anticubital, com o uso de material descartável, após 12 horas de jejum das voluntárias. A análise de glicemia de jejum foi feita pelo método enzimático colorimétrico (kits Laborlab ®). O perfil lipídico com os valores de colesterol total (CT), triglicerídeos (TG), lipoproteína de alta densidade (HDL-c) e lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) também foram quantificados.

#### 4.4.2. Composição Corporal

Para a análise da composição corporal foi realizada a técnica de Absortometria Radiológica de Dupla Energia (Figura 3) – *Dual Energy X-ray Absorptiometry*, DXA (DPX#6243-EUA) –, com equipamento da marca LUNAR<sup>®</sup>, *software* versão 4.7e, de 12/7/2000, com coeficiente de variação *in vivo* de 0.9-1.1% (Figura 4). Essa técnica verifica as diferentes atenuações de dois raios X que passam pelo corpo inteiro podendo, desta forma, avaliar as variáveis de massa corporal (kg), massa magra (kg), percentual de gordura e massa gorda (kg) (Nindl, Harman *et al.*, 2000).



**Figura 3:** Aparelho de DXA da marca LUNAR<sup>®</sup>, modelo DPX Plus # 6243, e vestimenta padrão utilizada.



**Figura 4:** Tela do software de DXA versão 4.7e utilizado.

#### ***4.4.4. Avaliação ergoespirométrica em teste incremental***

As voluntárias, após realizarem um breve alongamento para membros inferiores, pedalarão a 60 rotações por minuto (rpm) no cicloergômetro (Ergo Cycle 167, Ergo Fit®-Alemanha) até atingirem a exaustão. O protocolo de incremento de carga foi de 25 Watts a cada 2 minutos, conforme preconiza o protocolo progressivo e contínuo de Balke (Balke e Ware, 1959). A cada carga das voluntárias foram mensuradas as seguintes variáveis: a pressão arterial (PA), a frequência cardíaca (FC) e a escala de dor (Borg, 1973) para obter uma maior segurança tanto para a pesquisadora como para a avaliada. O teste foi interrompido no momento em que a voluntária não suportava mais a manutenção da cadência determinada (60 rpm).



**Figura 5: Teste incremental de Balke em cicloergômetro.**

#### *4.4.4.1. Determinação do $VO_{2\text{pico}}$ e do Limiar Ventilatório*

O método para a análise dos gases consistiu nas voluntárias respirarem, durante o teste incremental, através de um bucal com válvula de fluxo unidirecional e um “clip” nasal, fazendo com que o ar fosse expirado através de uma traquéia artificial que o levava a um pneumotacógrafo. O sistema era calibrado toda vez que um novo teste se iniciava, utilizando-se as concentrações de oxigênio ( $O_2$ ) e gás carbônico ( $CO_2$ ) da atmosfera. Para análise dos gases foi utilizado um equipamento do modelo Aerograph VO2000 - Medical Graphics Corporation, St. Paul, MN 55127-EUA, com registro do respiratório médio a cada 20 segundos.

Esse equipamento permite analisar as curvas de ventilação (VE), equivalentes de oxigênio ( $VE/VO_2$ ) e gás carbônico ( $VE/VCO_2$ ). As cargas (W) correspondentes ao LV e ao Consumo Pico de Oxigênio foram determinadas através do método de inspeção visual duplo-cego, em que os avaliadores recebiam as planilhas sem nenhuma identificação e em ordens aleatórias para analisar os gráficos. O método utilizado foi à perda da linearidade das curvas de

ventilação (VE) tendo um aumento abrupto da sua curva em relação à intensidade do estágio ( $W_{LV}$ ) e/ou aumento do equivalente de  $VO_2$  ( $VE/O_2$ ) não simultâneo ao aumento do  $VE/CO_2$  ou ainda a sua estabilização ( $I_{VO_2pico}$ ). Os valores do  $VO_{2pico}$  foi determinado como sendo o maior valor dos 60 segundos restantes da última carga realizada completamente pelas voluntárias (Wasserman, Beaver *et al.*, 1990; Bosquet, Léger *et al.*, 2002).

#### ***4.4.5. Teste de esforços contínuos na carga do Limiar Ventilatório ( $W_{LV}$ ) e na intensidade do $VO_{2pico}$ ( $I_{VO_2pico}$ ) em cicloergômetro***

Após 96 horas do teste incremental (item 4.4.4.), as voluntárias realizaram um segundo teste em cicloergômetro com duração de 35 minutos em intensidades diferentes, tendo 1 minuto de intervalo entre as intensidades para a realização da coleta sanguínea. Na primeira parte do teste, as voluntárias foram orientadas a pedalar entre 60-70 rpm, durante 30 minutos, numa carga pré-determinada equivalente à carga do Limiar Ventilatório ( $W_{LV}$ ) previamente verificada no teste incremental. Esse tempo foi determinado como sendo significativo para induzir respostas fisiológicas nas voluntárias sobre a sua capacidade aeróbia sem ocorrer à depleção dos estoques de glicogênio. Após finalizar os 30 minutos as voluntárias realizaram mais 5 minutos de cicloergômetro na intensidade do consumo pico de oxigênio ( $I_{VO_2pico}$ ), tempo este determinado para representar alterações anaeróbias. O encorajamento era realizado sempre para todas as voluntárias pelo mesmo avaliador.

As amostras de sangue foram coletas nos momentos repouso (Rep), depois de finalizados os 30 minutos ( $30minW_{LV}$ ) e os 5 minutos de cicloergômetro ( $5minI_{VO_2pico}$ ).

#### 4.4.6. Citocinas Plasmáticas

Para análise das citocinas, foram coletadas amostras por uma profissional qualificada em que foi retirado 1 mL de sangue da veia antecubital, em um tubo de vidro (Vacutainer). O tubo foi colocado em gelo até a centrifugação em 2.500 rpm (Centrifuge 5804R-Alemanha), durante um período de 20 a 30 minutos. O soro foi estocado em eppendorf a temperatura de  $-80^{\circ}\text{C}$  para subsequente análise das citocinas, interleucina 8 (IL-8), interleucina 10 (IL-10), interleucina 6 (IL-6), interleucina 12p70 (IL-12p70), interleucina 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) e fator de necrose tumoral (TNF), pelo método de citometria de fluxo. Os limites de detecção do kit utilizado são em média: 3.6 pg.mL<sup>-1</sup> de IL-8; 7.2 pg.mL<sup>-1</sup> de IL-1 $\beta$ ; 2.5 pg.mL<sup>-1</sup> de IL-6; 3.3 pg.mL<sup>-1</sup> de IL-10; 3.7 pg.mL<sup>-1</sup> de TNF e 1.9 pg.mL<sup>-1</sup> de IL-12p70 (Biosciences, 2007). Para a mensuração das amostras foram utilizados um Human Inflammation Kit BD Cytometric Bead Array (CBA) e o BD FACSCanto™ Flow Cytometer - EUA. As citocinas plasmáticas foram analisadas em três momentos no teste agudo retangular em cicloergômetro, Rep, 30min $W_{LV}$  e 5min $I_{VO2\text{pico}}$ .

#### 4.5. Análise Estatística

Testes de normalidade de Shapiro-Will (SW) e de homogeneidade (LEVENE) foram utilizados para todas as variáveis. Os valores foram apresentados em termos de média (X)  $\pm$  desvio padrão (DP) para as variáveis: massa corporal e massa magra período pré e pós-treinamento. Mediana (Med) e mínimo e máximo (min-max) foram usados para variáveis IL-6, IL-8 e cargas (W) dos exercícios. Foi aplicado o teste “*t*” de Student pareado ou Wilcoxon para comparação dos valores basais contra os valores experimentais – evolução temporal (após tratamentos), respectivamente.

Para a variável IL-8 foram adotados os tratamentos estatísticos de ANOVA *one-way* e *post hoc* de Tukey, enquanto que a variável IL-6 utilizou-se Friedman e *post hoc* de Tukey.

A significância adotada para todas as variáveis foi de  $p < 0.05$ . O programa utilizado foi Statistica versão 6.0, EUA.

## 5. RESULTADOS

Os dados a seguir serão apresentados em desvio padrão e média [ $X$  (DP)] ou em mediana, mínimo e máximo [med (mín-máx)].

Os dados referentes às avaliações de inclusão das voluntárias neste estudo permaneceram dentro da proposta do estudo, sem ocorrer alterações no decorrer e ao término do período de intervenção.

### 5.1. Citocinas Plasmáticas

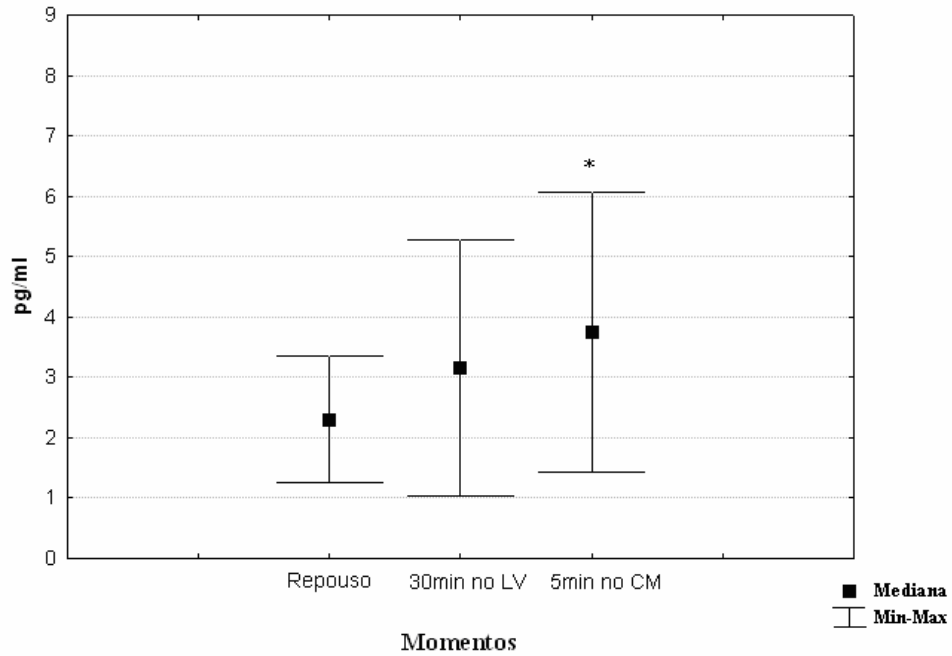
As citocinas IL-1 $\beta$ , IL-10, TNF e IL-12p70 não foram detectadas pelo kit.

#### 5.1.1. Efeito agudo do teste em cicloergômetro e citocinas plasmáticas

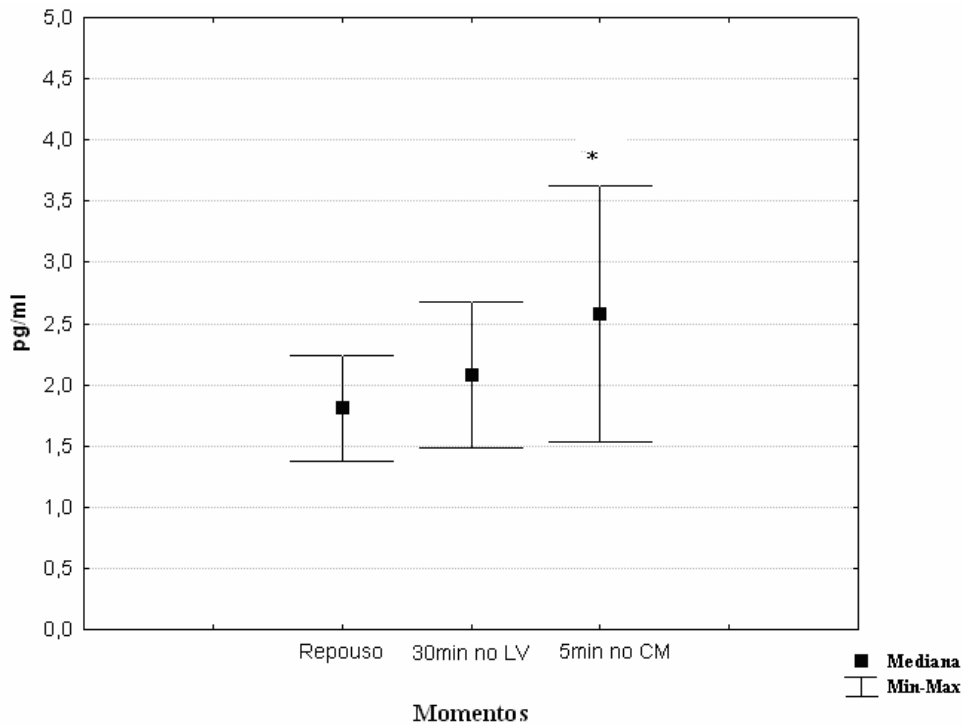
Dentre as seis citocinas analisadas apenas a IL-8 e a IL-6 que apresentaram detecção pelo kit utilizado. Ao verificar a IL-8 agudamente, notamos que o teste não promoveu alteração nas concentrações no plasma, tanto ao ser aplicado a intensidade do LV durante 30 minutos ( $P=0,2349$ ) quanto na intensidade máxima durante 5 minutos ( $P=0,0711$ ).

No entanto, ao analisar as concentrações da IL-6 no teste agudo em cicloergômetro obtivemos um aumento significativo do momento Rep para imediatamente após 5min $I_{VO_2\text{pico}}$ . Isso foi encontrado tanto na primeira avaliação, período pré-treinamento [1,81 (1,36–5,05) vs 3,09 (1,49–8,95) pg.mL<sup>-1</sup>;  $P=0,038$ ], quanto na re-avaliação, período pós-treinamento [1,62 (1,38–3,05) vs 2,42 (1,46–5,71) pg.mL<sup>-1</sup>;  $P=0,021$ ]. As Figuras 6 e 7 a seguir ilustram essas alterações nas concentrações do plasma.





**Figura 6:** Concentração da IL-6 no teste agudo em cicloergômetro no período pré-treinamento.  
\* comparação significativa entre a concentração de Rep e 5min $I_{VO_2\text{pico}}$ .  
Os valores são expressos em mediana e mínimo e máximo.



**Figura 7:** Concentração da IL-6 no teste agudo em cicloergômetro no período pós-treinamento.  
 \* comparação significativa entre a concentração de Rep e 5minI<sub>VO<sub>2</sub>pico</sub>.  
 Os valores são expressos em mediana e mínimo e máximo.

### ***5.1.2. Efeito crônico do treinamento de musculação sobre as citocinas plasmáticas***

Ao verificar o efeito crônico do treinamento de musculação em circuito nas citocinas plasmáticas não observamos diferenças significativas nos períodos pré e pós-treinamento. A Tabela 1 expressa os valores das seis citocinas.

**Tabela 1: Níveis plasmáticos de citocinas sobre o efeito crônico do treinamento de musculação em circuito.**

	Pré-treinamento			Pós-treinamento		
	Rep	30minW <sub>LV</sub>	5minI <sub>VO2pico</sub>	Rep	30minW <sub>LV</sub>	5minI <sub>VO2pico</sub>
IL-8	4,670	5,199	5,859	5,940	6,116	7,365
IL-1 $\beta$	<b>Nd</b>	<b>Nd</b>	<b>Nd</b>	<b>Nd</b>	<b>Nd</b>	<b>Nd</b>
IL-6	<b>Nd</b>	3,154	3,754	<b>Nd</b>	<b>Nd</b>	2,583
IL-10	<b>Nd</b>	<b>Nd</b>	<b>Nd</b>	<b>Nd</b>	<b>Nd</b>	<b>Nd</b>
TNF	<b>Nd</b>	<b>Nd</b>	<b>Nd</b>	<b>Nd</b>	<b>Nd</b>	<b>Nd</b>
IL-12p70	<b>Nd</b>	<b>Nd</b>	<b>Nd</b>	<b>Nd</b>	<b>Nd</b>	<b>Nd</b>

<sup>Nd</sup> valores inferiores ao limite de detecção do kit utilizado. Os valores detectados são expressos em média (X).

## 5.2. Composição Corporal

O treinamento de musculação em circuito proporcionou a manutenção da massa corporal total das voluntárias. No entanto, apesar da manutenção da massa corporal total houve uma alteração dos padrões corporais das voluntárias, com uma redução significativa na massa gorda e um aumento expressivo na massa magra após o período de 10 semanas de treinamento de musculação em circuito. Valores esses que estão expostos na Tabela 2.

**Tabela 2: Composição Corporal no período pré e pós-treinamento de musculação em circuito.**

	Pré-treinamento	Pós-treinamento	p
Massa Corporal, kg	<b>57,848</b> (7,79)	<b>56,955</b> (6,28)	<b>0,370</b>
Massa Gorda, kg	<b>21,911</b> (8,14)	<b>17,824<sup>a</sup></b> (4,23)	<b>0,021</b>
Massa Magra, kg	<b>35,937</b> (4,92)	<b>39,130<sup>a</sup></b> (4,94)	<b>0,000</b>

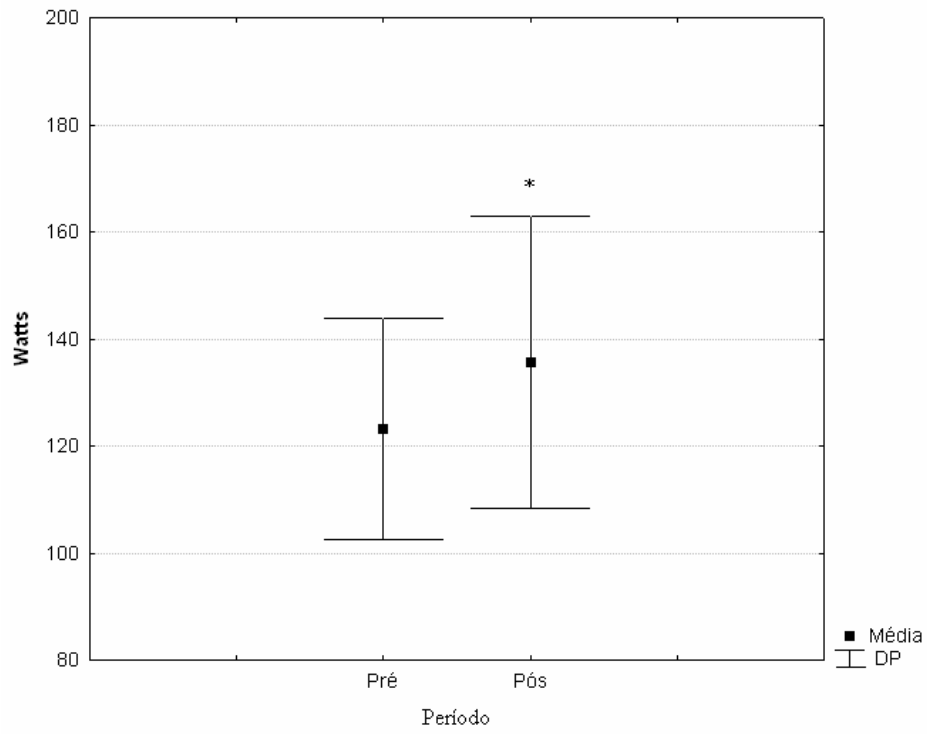
<sup>a</sup> comparação entre as variáveis da composição corporal nos períodos pré e pós-treinamento. Os valores estão expressos em média e desvio padrão (DP).

### 5.3. Teste incremental em cicloergômetro

#### 5.3.1. Consumo pico de oxigênio ( $VO_{2pico}$ ), carga máxima ( $I_{VO_{2pico}}$ ) e carga no Limiar Ventilatório ( $W_{LV}$ )

O protocolo de treinamento de musculação em circuito não promoveu a alteração do consumo pico de oxigênio. Tanto os valores referentes ao  $VO_{2pico}$  [27,71 (3,91) vs 26,62 (4,33)  $ml.kg^{-1}.min^{-1}$ ;  $P=0,302$ ] quanto os do LV ( $P=0,259$ ) permaneceram similares, sem ocorrer alterações significativas.

Na carga referente ao LV não houve alteração do pré para o pós treinamento, entretanto, o protocolo de treinamento promoveu aumentos da intensidade referente ao  $VO_{2pico}$ . Esses achados podem ser visualizados claramente no Figura 8.



**Figura 8:** Carga máxima ( $IVO_{2pico}$ ) de trabalho no período pré e pós-treinamento.  
\* comparação entre as cargas (I) no período pré e pós-treinamento.  
Os valores são expressos em média e desvio padrão.

## 6. DISCUSSÃO

O achado mais importante deste estudo foi verificar aumentos da IL-6 imediatamente após 5 minutos de exercício na  $I_{VO_2\text{pico}}$ . Entretanto, o período de exercício de 30 minutos em cicloergômetro na intensidade do LV não alterou a concentração de nenhuma citocina plasmática avaliada neste estudo. Indicando que altas intensidades de exercício em um curto período de tempo são capazes de alterar a concentração plasmática da IL-6.

Brenner et al (Brenner, Natale *et al.*, 1999) realizaram 5 minutos de exercício em cicloergômetro com uma intensidade de 90% do  $VO_{2\text{max}}$ , entretanto não foi verificada nenhuma alteração nas citocinas IL-6, TNF- $\alpha$  e IL-10. Desta maneira, o aumento da IL-6 após 5 minutos do protocolo proposto neste estudo, pode ter ocorrido, devido à maior intensidade exigida, bem como, pela realização anterior de um exercício de 30 minutos na intensidade do LV.

Tem se verificado, com frequência, em vários estudos aumentos excessivos de IL-6 após a realização de exercícios aeróbios com duração de mais de 1 hora, podendo chegar a aumentos de 100 vezes em sua concentração (Nieman, Henson *et al.*, 2001). Estes aumentos são atribuídos à queda no conteúdo muscular de glicogênio (Febbraio, Steensberg *et al.*, 2003; Helge, Stallknecht *et al.*, 2003), bem como, pela própria contração muscular (Pedersen, Steensberg *et al.*, 2003). Nossos achados demonstraram uma manutenção na concentração plasmática de IL-6 após 30 minutos na carga do LV, entretanto, se esse período de exercício seguido por 5 minutos de exercício na carga de intensidade máxima, promoveu aumento da concentração de IL-6, evidenciando um aumento na IL-6 plasmática em apenas 35 minutos. Assim, entendemos que um exercício de curta duração, porém com grande exigência muscular, ocasiona liberação desta interleucina, independente dos estoques de glicogênio, já que o tempo final de exercício e sua intensidade realizada não são suficientes para depletar totalmente os estoques.

No estudo de Steinberg et al (Steinberg, Ba *et al.*, 2007) foram verificados aumentos da IL-6 e do TNF- $\alpha$  após um teste incremental. Estes achados coincidem em parte com os nossos resultados, pois houve aumentos de citocinas após um curto período de tempo. Desta maneira, acreditamos que a alteração de cargas, especialmente o aumento de intensidade durante o exercício, possa ser um fator que contribua para o estímulo da produção de citocinas, que poderiam exercer algum fator sinalizador ainda não conhecido. Assim, são necessários mais

estudos para entender melhor o efeito do aumento de intensidade durante o exercício sobre a liberação de citocinas. No entanto, sabe-se que essa interleucina em resposta ao exercício é protocolo-dependente.

Com relação ao treinamento de musculação em circuito de 10 semanas, não foram encontradas alterações nas concentrações plasmáticas das citocinas no teste agudo no período de pré e pós-treinamento e em nenhum momento da coleta, repouso, 30 minutos na  $W_{LV}$  e 5 minutos na  $I_{VO_{2pico}}$ . Indicando que o treinamento resistido não modula a resposta das citocinas a exercícios em cicloergômetro. Isso pode ser devido ao também não encontrado aumento no  $VO_{2pico}$  e no  $LV$ , visto que, aumentos dessas variáveis incidiriam sobre a performance aeróbia, o que poderia acarretar em uma alteração nas citocinas. Evidentemente são necessários outros estudos para verificar se exercícios resistidos que melhorem a aptidão cardiorespiratória seriam capazes de promover alterações nas citocinas.

Evidências demonstram que a IL-6 é modulada, principalmente, pela contração muscular e o conteúdo de glicogênio muscular, sendo considerada por conta desse último fator, um modulador da energia disponível. As células musculares são grandes produtoras desse marcador, e o tipo de estímulo, duração, intensidade e exigência muscular requerida modula a magnitude das concentrações plasmáticas dessa citocina (Penkowa, Keller *et al.*, 2003; Chan, Carey *et al.*, 2004).

O nosso estudo realizou um acompanhamento da ingesta alimentar durante toda a parte experimental do trabalho e verificou uma manutenção da ingesta de macronutrientes durante todo o período de intervenção (dados não publicados), porém não delimitou a alimentação nos dias presenciais do teste agudo em cicloergômetro.

Keller et al (Keller, Steensberg *et al.*, 2005), com um protocolo de treinamento de 10 semanas, verificou que o exercício de 3 horas a 55-60% do  $W_{max}$  no cicloergômetro aumentou os valores de IL-6 e seu RNAm, porém a disponibilidade de glicogênio proveniente de uma dieta controlada (baixo ou alto teor de carboidratos) não alterou a magnitude do aumento na fase aguda.

Desta forma, um protocolo aeróbio favoreceu a alteração das concentrações de IL-6 após um exercício de longa duração, o que contrapõe nosso estudo, provavelmente devido o protocolo de treinamento empregado não ter sido capaz de melhorar a capacidade

cardiorespiratória das voluntárias, além da natureza do estímulo do teste agudo não ser específico ao desenvolvido no decorrer da intervenção.

Com relação à aptidão cardiorrespiratória, o estudo de Stewart et al (Stewart, Flynn *et al.*, 2007) verificou aumentos de consumo máximo de oxigênio sem alteração das concentrações de IL-6 e TNF em resposta a um treinamento misto de 12 semanas na qual os jovens e idosos realizavam 20 minutos de esteira e 2 séries de 8 repetições em oito exercícios, com carga de 70-80% do  $VO_{2max}$  e a 1-RM. Isso foi contrário aos achados dos nossos estudos devido possivelmente ao protocolo empregado neste estudo ser puramente resistido.

Nader (Nader, 2006) realizou um estudo que comparou três protocolos de exercício, num período de 10 semanas, sendo um de resistência (6 vezes por semana durante 40 min), um de força (5 vezes por semana durante 30 min) e um misto (resistência+força), e suas possíveis alterações neuromusculares e cardiorrespiratórias. Constatando que o protocolo de força aumentou massa magra e força, porém manteve os parâmetros cardiorrespiratórios, o que coincide com nosso estudo, no qual obteve-se ganho de massa magra com o treinamento de musculação em circuito e estabilização dos valores de  $VO_{2pico}$  com aumento significativo do  $I_{vo2pico}$  no teste incremental.



## 7. CONCLUSÃO

Conclui-se que exercícios na intensidade do LV seguidos por aumentos na intensidade, mesmo em curto período de tempo, são modelos de estimulação da IL-6 agudamente. No entanto, exercícios aeróbios de média duração e intensidade moderada não promovem alteração nas citocinas plasmáticas. Compreende-se também, que o treinamento de musculação em circuito não teve caráter pró-inflamatório, pois não interferiu negativamente na resposta imune sinalizada por essas citocinas após o período de intervenção. No entanto, este protocolo foi eficaz em alterar a massa corporal sem, no entanto, promover um aumento da capacidade aeróbia.

## REFERENCIAS

- Abe, T., D. V. Dehvos, *et al.* Time course for strenght and muscle thickness changes following upper and lower body resistance training in men and women. Europen Journal Applied of Physioly, v.81, p.174-180. 2000.
- Akerstrom, T., A. Steensberg, *et al.* Exercise induces interleukin-8 expression in human skeletal muscle. J Physiol, v.563, n.2, p.507-516. 2005.
- Akimoto, T., T. Akama, *et al.* Effect of brief maximal exercise on circulating levels of interleukin-12. Eur J Appl Physiol, v.81, p.510-512. 2000.
- Arai, M. H., A. J. Duarte, *et al.* The effects of long-term endurance training on the immune and endocrine systems of elderly men: the role of cytokines and anabolic hormones. Immunity & Ageing, p.3-9. 2006.
- Balke, B. e R. Ware. An experimental study of physical fitness of Air Force personnel. US Armed Forces Med J v.10, p.675-688. 1959.
- Barbanti, V. Treinamento Físico: bases específicas: CLR Balieiro. 1996
- Barnes, A. Measurements of serum cytokines. Lancet, v.352. 1998.
- Benjamini, E., R. Coico, *et al.* Imunologia. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara. 2002
- Berggren, J. R., M. W. Hulver, *et al.* Fat as an endocrine organ: influence of exercise. . Journal Applied of Physiology, v.99, p.757-764. 2005.
- Bernardes, D., M. O. Sene, *et al.* O exercício e o Sistema Imune – possíveis relações entre a produção de radicais livres e o tempo de fadiga. In: E. Medsi (Ed.). Nutrição e Exercício na prevenção de doenças. São Paulo, 2001. O exercício e o Sistema Imune – possíveis relações entre a produção de radicais livres e o tempo de fadiga., p.309-330
- Biosciences, B. Cytometric Bead Array (CBA): human inflammation kit: instruction manual. 2007.
- Bompa, T. O. e L. J. Cornacchia. Treinamento de força consciente. São Paulo: Phorte Editora Ltda. 2000. 303 p.
- Borg, G. A. V. Perceived exertion: A note on history and methods. Medicine & Science in Sports & Exercise, v.5, p.90-93. 1973.
- Bosquet, L., L. Léger, *et al.* Methods to Determine Aerobic Endurance. Sports Medicine, v.32, n.11, p.675-700. 2002.

- Bouchard, C. Atividade Física e Obesidade. São Paulo: Editora Manole. 2003. 469 p.
- Brenner, I. K. M., V. M. Natale, *et al.* Impact of three different types of exercise on components of the inflammatory response. Eur J Appl Physiol, v.80, p.452-460. 1999.
- Bruun, J. M., S. B. Pedersen, *et al.* Opposite regulation of interleukin-8 and tumor necrosis factor- $\alpha$  by weight loss. Obes Res, v.10, p.499-506. 2002.
- Bruun, J. M., C. Verdich, *et al.* Association between measures of insulin sensitivity and circulating levels of interleukin-8, interleukin-6 and tumor necrosis factor- $\alpha$ . Effect of weight loss in obese men. European Journal of Endocrinology, v.148, p.535-542. 2003.
- Bruunsgaard, H., S. Ladelund, *et al.* Predicting death from tumour necrosis factor- $\alpha$  and interleukin-6 in 80-year-old people. Clin Exp Immunol, v.132, n.24, p.24-31. 2003.
- Campos, A. M. G., R. Canetea, *et al.* Adiponectin, the missing link in insulin resistance and obesity. Clinical Nutrition, v.23, p.963-974. 2004.
- Chan, M. H. S., A. L. Carey, *et al.* Cytokine gene expression in human skeletal muscle during concentric contraction: evidence that IL-8, like IL-6, is influenced by glycogen availability. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, v.287, p.R322-R327. 2004.
- Cuvello, L. C., A. R. Dâmaso, *et al.* Osteoporose e Atividade física. In: E. Medsi (Ed.). Nutrição e Exercício na prevenção de doenças. São Paulo, 2001. Osteoporose e Atividade física., p.277-289
- Dâmaso, A. R. Obesidade. São Paulo: Medsi Editora Médica e Científica Ltda. 2003
- Delavier, F. Guia dos movimentos de musculação: abordagem anatômica. São Paulo: Manole Ltda. 2002. 108 p.
- Dennis, R. A., T. A. Trappe, *et al.* Interleukin-1 polymorphisms are associated with the inflammatory response in human muscle to acute resistance exercise. J Physiol, v.560.3, p.617-626. 2004.
- Drela, N., E. Kozdron, *et al.* Moderate exercise may attenuate some aspects of immunosenescence. BMC Geriatrics, p.4-8. 2004.
- Febbraio, M. A., A. Steensberg, *et al.* Glucose ingestion attenuates interleukin-6 release from contracting skeletal muscle in humans. The Journal of Physiology, v.549, n.2, p.607-612. 2003.
- Fischer, C. P., P. Plomgaard, *et al.* Endurance training reduces the contraction-induced interleukin-6 mRNA expression in human skeletal muscle. Am J Physiol Endocrinol Metab, v.287, p.1189-1194. 2004.

- Glund, S., A. Deshmukh, *et al.* Interleukin-6 Directly Increases Glucose Metabolism in Resting Human Skeletal Muscle. Diabetes, v.56, p.1630-1637. 2007.
- Gokhale, R., S. Chandrashekara, *et al.* Cytokine response to strenuous exercise in athletes and non-athletes—an adaptive response. Cytokine. 2007.
- Helge, J. W., B. Stallknecht, *et al.* The effect of graded exercise on IL-6 release and glucose uptake in human skeletal muscle. J Physiol, v.546, n.1, p.299-305. 2003.
- Hirose, L., K. Nosaka, *et al.* Changes in inflammatory mediators following eccentric exercise of the elbow flexors. 2004.
- Jens M Bruun, C. V., Søren Toubro<sup>1</sup>, Arne Astrup<sup>1</sup> and Bjørn Richelsen. Association between measures of insulin sensitivity and circulating levels of interleukin-8, interleukin-6 and tumor necrosis factor- $\alpha$ . Effect of weight loss in obese men. European Journal of Endocrinology, v.148, p.535-542. 2003.
- Keller, C., P. Keller, *et al.* IL-6 gene expression in human adipose tissue in response to exercise – effect of carbohydrate ingestion. Journal Physiology, v.550, n.3, p.927-931. 2003.
- Keller, C., A. Steensberg, *et al.* Effect of exercise, training, and glycogen availability on IL-6 receptor expression in human skeletal muscle. J Appl Physiol, v.99, p.2075–2079. 2005.
- Keller, P., M. Penkowa, *et al.* Interleukin-6 receptor expression in contracting human skeletal muscle: regulating role of IL-6. The FASEB Journal, p.1-19. 2005.
- Kiecolt-Glaser, J. K., K. J. Preacher, *et al.* Chronic stress and age-related increases in the proinflammatory cytokine IL-6. v.100 n.15. 2003.
- Malm, C., P. Nyberg, *et al.* Immunological changes in human skeletal muscle and blood after eccentric exercise and multiple biopsies. Journal of Physiology, v.1, p.243-262. 2000.
- Marx, J. O., N. A. Ratamess, *et al.* Low-volume circuit versus high-volume periodized resistance training in women. Med. Sci. Sports Exerc., v.33, n.4, p.635-643. 2001.
- Matsudo, S. M., V. R. Matsudo, *et al.* The Agita São Paulo Program as a model for using physical activity to promote health  
Pan Am J Public Health, v.14, n.4, p.265-72. 2003.
- Mmwr. State and sex specific prevalence of selected characteristics. Morbidity and Mortality Weekly Report, v.46, p.1-29. 1997.
- Moldoveanu, A. I., R. J. Shephard, *et al.* The Cytokine Response to Physical Activity and Training. Sports Medicine., v.31, n.2, p.115-144. 2001.

- Nader, G. A. Concurrent Strength and Endurance Training: From Molecules to Man. Med. Sci. Sports Exerc., v.38, n.11, p.1965–1970. 2006.
- Naka, T., N. Nishimoto, *et al.* The paradigm of IL-6: from basic science to medicine. Arthritis Res, v.4, n.3, p.S233-S242. 2002.
- Nassis, G. P., K. Papantakou, *et al.* Aerobic exercise training improves insulin sensitivity without changes in body weight, body fat, adiponectin, and inflammatory markers in overweight and obese girls. Metabolism Clinical and Experimental, v.54, p.1472-1479. 2005.
- Nehlsen-Cannarella, S. L. Cellular responses to moderate and heavy exercise. Can. J. Physiol. Pharmacol., v.76, p.485-489. 1998.
- Nicklas, B. J., T. You, *et al.* Behavioural treatments for chronic systemic inflammation: effects of dietary weight loss and exercise training. CMAJ, v.172, n.9, p.1199-1209. 2005.
- Nieman, D. C., D. A. Henson, *et al.* Cytokine changes after a marathon race. J Appl Physiol, v.91, p.109–114. 2001.
- Nindl, B. C., E. A. Harman, *et al.* Regional body composition changes in women after 6 months of periodized physical training. Journal Applied Physiology, v.88, p.2251-2259. 2000.
- Onzenci, V., M. Kouwenhoven, *et al.* Multiple sclerosis is associated with an imbalance between tumour necrosis factor-alpha (TNF-a)- and IL-10-secreting blood cells that is corrected by interferon-beta (IFN-b) treatment. Clin Exp Immunol, v.120, p.147-153. 2000.
- Ostrowski, K., T. Rohde, *et al.* Pro- and anti-inflammatory cytokine balance in strenuous exercise in humans. J. Physiol., v.515.1, p.287-291. 1999.
- \_\_\_\_\_. Evidence that interleukin-6 is produced in human skeletal muscle during prolonged running. Journal of Physiology and Pharmacology, v.508, n.3, p.949-953. 1998.
- Pedersen, B. K. Exercise and cytokines. Immunology and Cell Biology, v.78, p.532-535. 2000.
- Pedersen, B. K. e L. Hoffman-Goetz. Exercise and the Immune System: Regulation, Integration, and Adaptation. Physiol Rev, v.80, p.1055–1081. 2000.
- Pedersen, B. K., A. Steensberg, *et al.* The metabolic role of IL-6 produced during exercise: is IL-6 an exercise factor? Proceedings of the Nutrition Society, v.63, p.263–267. 2004.
- \_\_\_\_\_. Muscle-derived interleukin-6: lipolytic, anti-inflammatory and immune regulatory effects. Eur J Physiol, v.446, p.9-16. 2003.
- Penkowa, M., C. Keller, *et al.* Immunohistochemical detection of interleukin-6 in human skeletal muscle fibers following exercise. FASEB Journal, v.4. 2003.

- Petersen, A. M. W. e B. K. Pedersen. The anti-inflammatory effect of exercise. J Appl Physiol, v.98, p.1154-1162. 2005.
- \_\_\_\_\_. The role of IL-6 in mediating the anti-inflammatory effects of exercise. Journal of Physiology and Pharmacology v.57, n.10, p.43-51. 2006.
- Radom-Aizik, S., J. Frank Zaldivar, *et al.* Effects of 30-minutes of aerobic exercise on gene expression in human neutrophils. J Appl Physiol, p.1-36. 2007.
- Ruderman, N. B., C. Keller, *et al.* Interleukin-6 Regulation of AMP-Activated Protein Kinase: Potential Role in the Systemic Response to Exercise and Prevention of the Metabolic Syndrome. Diabetes v.55, n.2, p.S48-S54. 2006.
- Shephard, R. J. Overview of the epidemiology of exercise immunology. Immunology and Cell Biology, v.78, p.485-495. 2000.
- Shinkai, S., M. Konishi, *et al.* Aging and immune response to exercise. Can. J. Physiol. Pharmacol., v.76, p.562-572. 1998.
- Sloan, R. P., P. A. Shapiro, *et al.* Aerobic exercise attenuates inducible TNF production in humans. J Appl Physiol, v. 103, p.1007-1011. 2007.
- Steinberg, J. G., A. Ba, *et al.* Cytokine and Oxidative Responses to Maximal Cycling Exercise in Sedentary Subjects. Medicine & Science in Sports & Exercise., v.39, n.6, p.964-968. 2007.
- Stewart, L. K., M. G. Flynn, *et al.* The Influence of Exercise Training on Inflammatory Cytokines and C-Reactive Protein. Med. Sci. Sports Exerc., v.39, n.10, p.1714-1719. 2007.
- Stites, D. P. e A. I. Terr. Imunologia Básica. Rio de Janeiro: Editora Prentice - Hall do Brasil Ltda. 1991
- Toft, A. D., L. B. Jensen, *et al.* Cytokine response to eccentric exercise in young and elderly humans. Am J Physiol Cell Physiol, v.283, p.289-295. 2002.
- Wasserman, K., W. L. Beaver, *et al.* Gas exchange theory and the lactic acidosis (anaerobic) threshold. Circulation, v.81, n.1, p.14-30. 1990.

## APÊNDICE 1

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS

DEPARTAMENTO DE FISILOGIA

Laboratório de Fisiologia do Exercício

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

**Título do Projeto:** Efeitos do treinamento de musculação em circuito sobre a aptidão cardiorrespiratória e as citocinas plasmáticas em mulheres saudáveis.

**Objetivos:** Verificar a interferência de 10 semanas de treinamento de musculação em circuito sobre as variáveis fisiológicas e imunológicas em mulheres saudáveis.

### **Para que serão medidas as quantidades de Lactato e de Citocinas no sangue?**

O **lactato** serve para indicar o nível de intensidade do Exercício de Musculação, ou seja, quanto mais “pesado” estiver o treino, mais lactato vai aparecer no sangue e isso vai causar uma sensação de cansaço e ardor muscular, normais do exercício.

Dessa forma, o lactato servirá para sabermos o nível de esforço físico das voluntárias durante o treino.

As **Citocinas** são substâncias do sistema imunológico que aparecem no sangue para ajudar o corpo a se recuperar de algum problema de saúde como gripe, garganta inflamada, etc.

Os músculos também podem fabricar citocinas após o exercício, para ajudar na recuperação e adaptação desses músculos a este novo esforço que é o exercício. Isso não significa que o exercício é uma situação de doença, mas sim, que o músculo não está acostumado com aquele exercício.

Isso nos permitirá verificar como sistema imunológico está respondendo ao exercício.

### **Por que fazer o exame de Composição Corporal?**

Para verificar as possíveis modificações na composição corporal das participantes, devido ao programa de treinamento em musculação.

**Metodologia, riscos e benefícios:****Inclusão das Voluntárias**

Serão realizados exames de sangue, consulta médica e exame de eletrocardiograma de repouso para verificar o estado de saúde das voluntárias, pois essa pesquisa será desenvolvida (em um primeiro momento) apenas com pessoas saudáveis.

Como critério para a inclusão na pesquisa, além de gozarem de boa saúde e de estarem entre 33 e 45 anos, serão escolhidas as voluntárias que possuírem um Índice de Massa Corporal (Kg/Estatura<sup>2</sup>) entre os valores de 18,5 e 26. Para isso será utilizada uma balança de Bioimpedância que tem bem traz várias outras informações de composição corporal, como percentual de gordura.

**Exames realizados antes e depois dos três meses de treinamento em musculação.****Exames que não coletam sangue**

Além dos exames iniciais para a seleção das voluntárias, as selecionadas para participação na pesquisa realizarão os seguintes exames antes e depois dos três meses de treinamento:

- ✓ Densitometria Óssea (para análise da composição corporal);
- ✓ Ecocardiograma Doppler (para avaliação cardíaca);
- ✓ Avaliação inicial e acompanhamento nutricional;
- ✓ Ergoespirometria (avaliação da aptidão cardio-respiratória durante esforço físico em cicloergometro)
- ✓ Avaliação da força nos membros superiores (braços) e membros inferiores (pernas).

**Exames que coletam sangue**

Para a análise do Lactato e das Citocinas serão necessárias algumas coletas de amostras de sangue das voluntárias somente no **início** e no **término** do período de treinamento, como descrito a seguir:

Lactato circulante no sangue: Serão coletadas 3 (três) gotas de sangue no teste incremental (início e término do treinamento) nos períodos repouso e a cada dois minutos de atividade física, todas do lóbulo da orelha (parte baixa e fofinha da orelha), através de uma espetada com um alfinete descartável específico. Essas coletadas serão realizadas por profissionais de Educação Física habilitados e treinados para esse tipo de coleta sanguínea. Já, no



teste de 30 minutos de pedalada no cicloergometro, os períodos em que serão coletadas as gotas de sangue são: no repouso, e no tempo 10, 20 e 30 minutos.

OBS.: Normalmente é possível fazer as três coletas de sangue apenas através da espetada inicial, sendo necessário outra espetada no meio e ao final do treino apenas se a segunda e terceira gota não saírem ao apertar a orelha para formar a gota de sangue.

Citocinas circulantes no sangue: As amostras de sangue para as citocinas serão retiradas da veia anticubital (do braço) por uma enfermeira treinada, através de uma seringa (vacum-tainer) de 1ml.

No total, a enfermeira coletará 6 seringas (vacum-tainer) com de 1 ml de sangue cada.

Cada uma dessas 6 amostras de sangue serão coletadas em momentos diferentes como descrito a seguir:

- ✓ 1 coleta em repouso e antes de qualquer teste físico e treinamento de adaptação;
- ✓ 1 coleta aos 30 minutos após exercício no cicloergometro na intensidade do LV;
- ✓ 1 coleta 5 minutos após exercício no cicloergometro na intensidade da carga máxima;
- ✓ E essas coletadas serão realizadas novamente após o término do período de treinamento

Como **benefícios** de sua participação na pesquisa as voluntárias terão acesso a todos os exames sanguíneos, cardíacos, de composição corporal de capacidades físicas realizados antes e após o período de treinamento, além de consulta com médico cardiologista e acompanhamento e orientação nutricional individualizados.

No caso de observação de alguma alteração que indique uma possível doença que impeça a voluntária de participar da pesquisa, esta será avisada e orientada para consultar um médico especialista.

Além disso, a pesquisa irá gerar informações que poderão ser utilizadas para o planejamento de intervenções relacionadas com o exercício físico (área de fisiologia do exercício), bem como possivelmente auxiliar na redução da gordura corporal, no aumento de massa magra e na melhora funcional de força e da capacidade cardiorrespiratória de maneira geral.

Quanto aos **possíveis riscos** dessa pesquisa, não podemos descartar a acidentes como quedas de pesos ou alguma contusão durante o treinamento, porém, para que isso não aconteça, em todas as sessões de treino as voluntárias serão acompanhadas e orientadas pelos professores de educação física e fisioterapeutas do Laboratório de Fisiologia do Exercício da UFSCar e terão gratuitamente toda a assistência necessária. Serão garantidas as participantes a assistência médica durante a participação no projeto. Toda e qualquer dúvida sobre o projeto poderá ser esclarecida pela equipe através do orientador Prof. Dr. Sérgio Eduardo de Andrade Perez e/ou do pesquisador responsável Prof. Fabiano Candido Ferreira, pelo telefone (16) 33518386.

**Sigilo e utilização dos dados coletados:** Os dados referentes à pesquisa serão publicados, sob forma de dissertação de mestrado e também como artigo científico em periódico da área de conhecimento, porém em nenhum momento será revelada a identidade das voluntárias participantes.

**Desistência:** As voluntárias terão a liberdade de desistir ou vetar a participação no projeto e utilização dos dados pessoais, respectivamente, em qualquer momento da pesquisa sem prejuízo de sua assistência no projeto.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS**  
**DEPARTAMENTO DE FISIOLOGIA**  
**Laboratório de Fisiologia do Exercício**

Eu \_\_\_\_\_, RG \_\_\_\_\_,  
residente a rua \_\_\_\_\_ n \_\_\_\_\_, declaro que concordo em  
participar como voluntária no projeto de mestrado, intitulado como *Efeito do treinamento em  
circuito de musculação na aptidão cardiorrespiratória e citocinas em mulheres saudáveis*.  
Declaro ainda que recebi todas as informações referentes aos procedimentos da pesquisa. De  
minha parte garanto o meu compromisso de enquanto estiver participando da pesquisa em seguir  
as orientações recebidas e assim garantir a confiabilidade dos resultados da pesquisa. Concordo,  
também, em divulgar os meus dados pessoais como parte dos resultados da pesquisa, através da  
dissertação de mestrado e artigos em revistas e periódicos. Li ou leri para mim as informações  
acima e tive a chance de esclarecer dúvidas e fazer perguntas sobre esta pesquisa, que me foram  
respondidas satisfatoriamente.

São Carlos, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2007.

Assinatura do (a) participante \_\_\_\_\_

Eu certifico que todas informações acima foram dadas à (ao) participante.

Assinatura do (a) pesquisador responsável \_\_\_\_\_

**APÊNDICE 2**

REGISTRO:

DATA: / /

**FICHA CLÍNICA****IDENTIFICAÇÃO**

<b>NOME</b>				<i>SEXO</i>	
<b>IDADE</b>		<b>EST. CIVIL</b>		<b>PROFISSÃO</b>	
ENDEREÇO					
TEL / FAX					
E MAIL					

**ANTECEDENTES PESSOAIS**

<b>amigdalite</b>		<b>nefrite</b>		<b>icterícia</b>		<b>malária</b>	
<b>sífilis</b>		<b>chagas</b>		<b>reumat.</b>		<b>diabetes</b>	
<b>cianose</b>		<b>alcool</b>		<b>fumo</b>		<b>Carga tab.</b>	

**HISTÓRIA DA DOENÇA ATUAL / ANTECEDENTES**

---

**ANTECEDENTES FAMILIARES**

---

**ATIVIDADE FÍSICA**

**EXAME FÍSICO****Composição Corporal**

Peso		Altura	
Índice Massa Corporal		Tx. Metab. Basal	
% Gordura		Massa Gorda	
Água Corporal Total		Massa Magra	

**Pulsos**

Carótidas		Radiais	
Femorais		Pediosas	
Tibiais Posteriores		Aorta	

Desenvolvimento		Dispnéia	
Cianose		Hipocratismo	
Mucosas		Estase jugular	
Tireóide		Outros	

**Pressão Arterial**

PA Braço Direito		PA Perna Direita	
PA Braço Esquerdo		PA Perna Esquerda	

**Coração :**      Ictus                                  Frêmito

**Frequência Cardíaca :**

**Ausculta: Bulhas e Sopros**

**Pulmões:**

**Fígado:**

**Baço:**

**Ascite / Edema:**

---

**Sistema Nervoso:**

---

**Capacidade Funcional:**

---

**Eletrocardiograma:**

---

**Raios X de Tórax:**

---

**Exames :**

---

**Ergoespirometria**

Ergômetro			
Teste realizado			
VO <sub>2</sub> maximo		Carga máxima alcançada	
Limiar Ventil.		Limiar de Compensação Ventil.	
Limiar Anaeróbio pela lactacidemia			

**Diagnóstico**

**Prof. Ms. Roberto Mário Machado Verzola**  
**Médico Cardiologista Responsável**

### APÊNDICE 3

#### Laboratório de Fisiologia do Exercício – UFSCar Projeto de Treinamento de musculação em circuito

Voluntária: \_\_\_\_\_

Planilha de Treino												
APARELHO	Segunda-feira: / /				Quarta-feira: / /				Sexta-feira: / /			
	Treinador:				Treinador:				Treinador:			
	1a. Volta		2a. Volta		1a. Volta		2a. Volta		1a. Volta		2a. Volta	
	Carga (kg)	Repetição (n.)	Carga (kg)	Repetição (n.)	Carga (kg)	Repetição (n.)	Carga (kg)	Repetição (n.)	Carga (kg)	Repetição (n.)	Carga (kg)	Repetição (n.)
1/2 agachamento												
puxador de frente												
aberto												
supino reto												
leg press 45												
remada unilateral												
supino inclinado												
mesa flexora												
remada alta												
abdominal no												
puxador												

Observações: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## APÊNDICE 4

### ANAMNESE NUTRICIONAL

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

#### I. DADOS PESSOAIS

Nome: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ Data de Nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Motivo da Consulta: \_\_\_\_\_

e-mail: \_\_\_\_\_ Tel: \_\_\_\_\_

#### II. ASPECTOS SÓCIO-ECONÔMICOS

Escolaridade: \_\_\_\_\_ Profissão: \_\_\_\_\_

Número de pessoas que moram na casa: \_\_\_\_; adultos: \_\_\_\_; crianças (0 a 14 anos): \_\_\_\_

Estado Civil: ( ) solteiro(a) ( ) casado(a) ( ) divorciado(a)

#### III. HISTÓRICO CLÍNICO

Apresenta algum problema de saúde? ( ) Sim ( ) Não

( ) diabetes ( ) hipertensão ( ) obesidade ( ) dislipidemia ( ) \_\_\_\_\_

Antecedentes familiares

( ) diabetes ( ) hipertensão ( ) obesidade ( ) dislipidemia ( ) \_\_\_\_\_

Hábito intestinal: \_\_\_\_\_ Característica das fezes: \_\_\_\_\_

Hábito urinário: \_\_\_\_\_ Horas de sono: \_\_\_\_\_

Atividade física (tipo) \_\_\_\_\_ Freqüência: \_\_\_\_\_

Quantas horas/dia \_\_\_\_\_ Suplementação \_\_\_\_\_ Qual \_\_\_\_\_

Fuma? \_\_\_\_\_ Quanto? \_\_\_\_\_ Há quanto tempo? \_\_\_\_\_

Faz uso de bebidas alcóolicas? \_\_\_\_\_ Tipo? \_\_\_\_\_ Há quanto tempo? \_\_\_\_\_

Quantidade/Freqüência \_\_\_\_\_

Faz uso de medicamentos? \_\_\_\_\_ Quais? \_\_\_\_\_



*QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR*

GRUPO 1 - PROTEÍNAS	NUNCA	15-30 DIAS	SEMANALMENTE			DIARIAMENTE quantas vezes
			1X	2X	3 ou +	
OVOS						
FÍGADO BOVINO						
MIÚDOS						
CARNE BOVINA						
CARNE SUÍNA						
CARNE DE FRANGO						
LINGUIÇAS						
SALSICHA						
MORTADELA						
PRESUNTO						
FEIJÃO						
<b>GRUPO 2 - Leite</b>						
LEITE INTEGRAL						
QUEIJOS BRANCOS						
QUEIJOS AMARELOS						
MANTEIGA						
IOGURTES/DANONES						
<b>GRUPO 3 - DIVERSOS</b>						
BALAS						
PICOLÉS DE FRUTAS						
SORVETES CREMES						
BOLOS						
DOCES						
CHOCOLATES						
REFIGERANTES						
SALGADINHOS - PCT						
<b>GRUPO 4 - Carboidratos</b>						
PÃES						
ARROZ						
MASSAS						
BOLACHAS/BISCOITOS						
BATATAS/MANDIOCA						
<b>GRUPO 5 - VEGETAIS</b>						
FRUTAS						
VERDURAS FOLHOSAS						
LEGUMES						
<b>GRUPO 6 - GORDURAS</b>						
BANHA						
ÓLEO						
MARGARINA						
MAIONESE						

## Inquérito Alimentar

- Preencher durante 3 dias (2 dias durante a semana e 1 dia no final de semana) todos os alimentos consumidos (incluindo sucos, refrigerantes, chocolates, balas, bebidas alcoólicas, água).
- Utilize sempre medidas caseiras (colher de sopa, colher de sobremesa, colher grande, prato fundo, prato de sobremesa, copo americano, copo de requeijão, 1 unidade, ½ unidade, etc.), evite supor quantos gramas tem determinado alimento, apenas coloque em gramas se tiver certeza.
- Anote o modo de preparo dos alimentos (frito, cozido, ao molho)
- Se possível inclua nas especificações o tipo de carne utilizada (filé mignon, alcatra, patinho, músculo)
- Procure especificar o máximo possível. É importante registrar qual o tempero utilizado na salada (se você souber), que tipo de molho tinha no macarrão (ao sugo, bolonhesa, 4 queijos), o tipo de pão (light, integral, centeio, glúten), o tipo de margarina (light ou não) e se possível a marca das bolachas e tipos de chocolates.
- Quando ingerir a embalagem inteira do produto colocar o peso contido na embalagem (p.ex. uma barra de chocolate ao leite de 30g)
- Anote o horário das refeições.
- Para evitar esquecimentos aconselha-se anotar os alimentos durante ou ao término da refeição, evitando anotar tudo no final do dia.

Exemplo:

<b>Refeição</b>	<b>Alimento</b>	<b>Quantidade</b>
<i>Café da Manhã</i>	<i>Pão de forma integral</i> <i>Margarina light</i> <i>Leite desnatado</i> <i>Nescau</i>	<i>2 fatias</i> <i>1 colher de chá</i> <i>1 copo de requeijão</i> <i>1 colher de sopa</i>
<i>Almoço</i>	<i>Arroz</i> <i>Feijão</i> <i>Almôndega c/ molho vermelho</i> <i>Alface c/ óleo de oliva, sal e vinagre</i> <i>Tomate c/ sal</i> <i>Chocolate meio amargo</i>	<i>2 ½ colheres grandes</i> <i>½ concha</i> <i>3 unidades</i> <i>3 folhas</i> <i>2 fatias</i> <i>30g</i>
<i>Lanche da tarde</i>	<i>Pão de queijo</i> <i>Suco de laranja</i>	<i>1 unidade grande</i> <i>1 copo do tamanho do de requeijão</i>

**RECORDATÓRIO 24HS**

<b>REFEIÇÃO/HORÁRIO</b>	<b>ALIMENTOS</b>	<b>QUANTIDADE</b>
Café da Manhã		
Colação		
Almoço		
Lanche da Tarde		
Jantar		
Ceia		