Universidade Federal de Ouro Preto – UFOP
Núcleo de Pesquisas em Ciências Biológicas - NUPEB
Programa de Pós-graduação em Ciências Biológicas – CBIOL
Laboratório de Imunobiologia da Inflamação - LABIIN

Células imunes e marcadores inflamatórios em indivíduos submetidos a uma sessão de treinamento de força

Washington Martins Pontes

OURO PRETO- MG

2018

Washington Martins Pontes

Células imunes e marcadores inflamatórios em indivíduos submetidos a uma sessão de treinamento de força

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Biológicas, do Núcleo de Pesquisas em Ciências Biológicas da Universidade Federal de Ouro Preto, para a obtenção do título de Mestre em Ciências Biológicas.

Área de concentração: Bioquímica Metabólica e Fisiológica.

Orientador: Prof. André Talvani (UFOP)

Co orientadores:

Prof. Kelerson M. de Castro Pinto (UFOP)
Prof. Albená Nunes da Silva (UFOP)
Profª Daisy Motta Santos (UFMG)

OURO PRETO- MG

2018

P776c Pontes, Washington Martins.
Células imunes e marcadores inflamatórios em indivíduos submetidos a uma sessão de treinamento e força [manuscrito] / Washington Martins Pontes 2018.
63f.: il.: color; grafs; tabs..

Orientador: Prof. Dr. André Talvani Pedrosa da Silva.
Coorientador: Prof. Dr. Kelerson Mauro de Castro Pinto.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Ouro Preto. Instituto de Ciências Exatas e Biológicas. Núcleo de Pesquisa em Ciências Biológicas.
Área de Concentração: Bioquímica Metabólica e Fisiológica.

1. Exercícios físicos. 2. Teste de esforço. 3. Hipertrofia . 4. Expressão gênica . 5. Inflamação. I. Silva, André Talvani Pedrosa da. II. Pinto, Kelerson Mauro de Castro. III. Universidade Federal de Ouro Preto. IV. Titulo.

CDU: 796.012.11

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

UFOP

ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

Aos 30 dias do mês de maio do ano de 2018, às 14:00 horas, nas dependências Núcleo de Pesquisas em Ciências Biológicas (Nupeb), foi instalada a sessão pública para a defesa de dissertação do mestrando Washington Martins Pontes, sendo a banca examinadora composta pelo Prof. Andre Talvani Pedrosa da Silva (Presidente - UFOP), pela Profa. Daniela Caldeira Costa Calsavara (Membro - UFOP), pelo Prof. Marco Fabricio Dias Peixoto (Membro - Externo) e pelo Prof. Kelerson Mauro de Castro Pinto (Co-Orientador - UFOP). Dando início aos trabalhos, o presidente, com base no regulamento do curso e nas normas que regem as sessões de defesa de dissertação, concedeu ao mestrando Washington Martins Pontes 30 minutos para apresentação do seu trabalho intitulado "Células Imunes e Marcadores Inflamatórios em Indivíduos Submetidos a Uma Sessão de Treinamento e Força", na área de concentração: Bioquímica Metabólica e Fisiológica. Terminada a exposição, o presidente da banca examinadora concedeu, a cada membro, um tempo máximo de 45 minutos, para perguntas e respostas ao candidato sobre o conteúdo da dissertação, na seguinte ordem: Primeiro, Prof. Marco Fabricio Dias Peixoto; segundo, Profa. Daniela Caldeira Costa Calsavara; terceiro, Prof. Kelerson Mauro de Castro Pinto; quarto, Prof. Andre Talvani Pedrosa da Silva. Dando continuidade, ainda de acordo com as normas que regem a sessão, o presidente solicitou aos presentes que se retirassem do recinto para que a banca examinadora procedesse à análise e decisão, anunciando, a seguir, publicamente, que o mestrando foi aprovado por unanimidade, sob a condição de que a versão definitiva da dissertação deva incorporar todas as exigências da banca, devendo o exemplar final ser entregue no prazo máximo de 60 (sessenta) dias à Coordenação do Programa. Para constar, foi lavrada a presente ata que, após aprovada, vai assinada pelos membros da banca examinadora e pelo mestrando. Ouro Preto, 30 de maio de 2018.

Presidente: _____

Membro: _____

Membro: _____

Membro: _____

Agradeço, primeiramente, a DEUS por não me desamparar em nenhum momento, a minha mãe, Maria Aparecida Martins Pontes e ao meu pai Frederico Ozanan Pontes, pela força que me deram nas horas mais difíceis da minha vida, aos Professores Kelerson Mauro de Castro Pinto, André Talvani, Ana Paula Menezes, Daisy Motta Santos e Albená Nunes da Silva e a equipe do Laboratório de Imunobiologia da Inflamação pela paciência e ensinamentos indispensáveis para a realização deste trabalho, aos meus professores, por compartilharem sua amizade e seus conhecimentos comigo ao longo desta caminhada, a gloriosa Associação República Boemia, pela amizade, acolhimento, ensinamentos e oportunidade de me tornar parte dessa família eterna, aos meus amigos da UFOP, em especial o Edson, Bruno e Vinícius pelo apoio e amizade construída ao longo desses nove anos que passamos juntos. A todos, meus sinceros agradecimentos.

O exercício físico representa um desafio a homeostase corporal, influenciando inclusive o funcionamento do sistema imunológico. Estudos tem demonstrado relação entre a resposta inflamatória e o processo de remodelamento tecidual, porém mais estudos são necessários para compreendermos seu comportamento e sua atuação neste processo adaptativo após treinamento de força. O objetivo do estudo foi avaliar o perfil das células imunes e da expressão gênica de biomarcadores inflamatórios solúveis nas PBMC após uma sessão de treinamento de força, que objetivou a hipertrofia muscular esquelética, em indivíduos treinados e não treinados. Os protocolos foram constituídos por 3 exercícios, *leg press*, extensor de joelhos sentado e flexor de joelhos, sendo realizadas 4 séries, de 8-10 repetições, a 65% de 1RM e com uma pausa de 90s entre as séries. A duração da repetição foi de 5 segundos (2 segundos para a ação muscular concêntrica por 3 segundos para a ação muscular excêntrica). Foram realizadas análises no sangue antes, logo após e 2 horas após o término do protocolo de exercício. O nível de lactato sanguíneo aumentou logo após o exercício para ambos os grupos e a atividade da enzima creatina quinase aumentou logo após ao exercício. Observamos um aumento dos linfócitos circulantes imediatamente após o exercício enquanto sua diminuição foi detectada 2 horas após o término do mesmo. Os monócitos apresentam seu pico na circulação logo após o exercício físico enquanto os neutrófilos elevaram-se com o exercício, sendo observada no grupo não treinado, um aumento ainda mais evidente 2 horas após o término do treinamento. Não encontramos diferenças entre os grupos treinado e não treinado quanto à expressão gênica de IL6, IL10, IL12, IFN-$_{\gamma}$ nas PBMCs, assim como não encontramos diferença no decorrer do tempo. Porém, o grupo treinado destacou-se por apresentar menor expressão de TGF$_{\beta}$ nestas células. Concluímos que o protocolo de exercício utilizado, seguindo as normativas de carga com objetivo de hipertrofia muscular esquelética, em jovens treinados e não treinados, eleva os níveis de lactato sanguíneo, da atividade da CK, dos leucócitos circulantes e, inversamente no caso dos jovens treinados, reduz a expressão de TGF$_{\beta}$ nas PBMC.

Palavras chaves: Exercício de força, hipertrofia, expressão gênica, inflamação

Physical exercise depicts a challenge to body homeostasis, including influencing the immune system's performance. Studies have shown a relationship between the inflammatory response and tissue remodeling processes, but more studies are needed to understand its behavior and its behavior in this adaptive process after strength training. The objective of the study was to evaluate the immune cell profile and gene expression of soluble inflammatory biomarkers in PBMC after a strength training session, which aimed skeletal muscle hypertrophy in trained and untrained individuals. The protocols consisted of 3 exercises: leg press, seated knee extension and knee flexor, with 4 sets of 8-10 repetitions, 65% of 1RM and 90s of break between sets. The duration of the repetition was 5 seconds (2 seconds for concentric muscle action for 3 seconds eccentric muscle action). Blood tests were performed before, after and 2 hours after the end of the exercise protocol. Blood lactate levels increased shortly after exercise for both groups and creatine kinase activity increased shortly after exercise. We observed an increase of lymphocytes immediately after and its decrease 2 hours after the exercise, for the monocytes a peak right after the exercise and for the neutrophils an increase with the exercise, in which 2 hours after the end of the training the levels for the untrained group were larger than the trained group. As for the gene expression results of IL-6, IL-10, IL-12, IFN-$_{y}$ in PBMCs, did not show differences between the trained and untrained groups, as we did not find any difference over time. Already for TGF$_{\beta}$ in PBMC, we found a lower expression for the trained group. It is concluded that the exercise protocol, following the loading regulations aimed at skeletal muscle hypertrophy, in trained and untrained youth, increases blood lactate levels, CK activity, circulating leukocytes and, in the case of trained youngsters, reduces the expression of TGF$_{\beta}$ in PBMC.

Keywords: Strength exercise, hypertrophy, gene expression, inflammation

Figura 1. Gráfico representativos do número de estudos disponíveis na base de dados Pubmed com o descritor "*Inflammatory response and muscle hypertrophy*"..15
Figura 2. *Leg press*, cadeira flexora de joelhos e cadeira extensora de joelhos.. 22
Figura 3. Desenho experimental do estudo 25
Figura 4 Concentração de Lactato no sangue. 33
Figura 5. Atividade da enzima cretina quinase (CK). 34
Figura 6. Quantidade de linfócitos circulantes.....35
Figura 7. Quantidade de monócitos circulantes 36
Figura 8. Quantidade de neutrófilos circulantes. 37
Figura 9. Quantidade de leucócitos circulantes 38
Figura 10. Expressão Gênica de IL6 em PBMCs. 39
Figura 11. Expressão Gênica de IL10 em PBMCs 40
Figura 12. Expressão Gênica de IL12 em PBMCs 41
Figura 13. Expressão Gênica de IFNY em PBMCs 42
Figura 14. Expressão Gênica de TGFβ em PBMCs 43

Tabela 1. Citocinas: principais funções e respostas ao exercício 19
Tabela 2. Citocinas: Sequência dos *Primes* 30
Tabela 3. Dados gerais de caracterização da amostra.....32

1RM – Uma repetição máxima

ACSM – American College of Sports Medicine

ADP – Adenosina difosfato

AST – Área de secção transversa

ATP – Adenosina trifosfato

°C – Graus Celsius

cDNA – Ácido desoxirribonucleico complementar

CEDUFOP – Centro Desportivo da Universidade Federal de Ouro Preto

Cm – Centímetro

CK – Creatina quinase

DEPC – Dietil Pirocarbonato

DL – Decilitro

EDTA - Ácido etilenodiamino tetra-acético

G – Gravitacional

HS - Horas

IFN_{γ} – Interferon-gama

IGF-I – Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1

IL – Interleucina

ICB – Instituto de Ciências Biológicas

Kg - quilograma

LABIIN - Laboratório de Imunobiologia da Inflamação

LAPAC - Laboratório Piloto de Análises Clínicas da Escola de Farmácia

ML – Mililitros

mmol - Milimol

PARq - Physical Activity Readiness Questionnarie

PBMC - Peripheral blood mononuclear cells PBMC

PBS – *Phosphate buffered saline*

PSE – Percepção subjetiva de esforço

qPCR – Reação da cadeia em polimerase quantitativa ou em tempo real

RNA – Ácido ribonucleico

RPM – Rotação por minuto

TGF-β – *Transforming growth factor beta*

TCLE – Termo de consentimento livre e esclarecido

TNF – Fator de necrose tumoral

UFMG – Universidade Federal de Minas Gerais

UFOP – Universidade Federal de Ouro Preto

µl - Microlitros

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 11
1.1. O exercício físico 11
1.1.1 Exercício de força 12
1.2. A inflamação e o exercício de força 14
2. OBJETIVOS 20
2.1. Objetivo geral 20
2.2. Objetivos específicos 20
3 – MATERIAIS E MÉTODOS 21
3.1 - Voluntários e cuidados éticos 21
3.2 - Delineamento do estudo 22
3.3 - Avaliação física (Anamnese - Antropometria) 25
3.4 - Teste de repetição máxima (1RM) 26
3.5 – Hemograma e lactato sanguíneo 27
3.6 - Análise da creatinaquinase (CK) 28
3.7 – Expressão Gênica 29
3.7.1 - Separação celular 29
3.7.2 Extração de RNA e RT-PCR 29
3.7.3 - Avaliação da expressão gênica 30
4 – ANÁLISES ESTATÍSTICAS 32
5 – RESULTADOS 33
5.1 - Caracterização da amostra 33
5.2 - Lactato sanguíneo e PSE 34
5.3- Biomarcador de lesão muscular 35
5.4- Valores encontrados no hemograma 36
5.5- Expressão gênica em PBMCs 40
6 - DISCUSSÃO 45
7 CONCLUSÃO 51
8 REFERENCIAS 52
Anexos 61

1. INTRODUÇÃO

1.1. O exercício físico

O exercício físico representa um desafio a homeostase corporal, influenciando os diversos mecanismos que atuam para a manutenção desta condição estável e adequada para o seu funcionamento. Dentre estes mecanismos, destaca-se o sistema imunológico, pois além de participar de processos embriogênicos e de homeostase, também atua contra substâncias estranhas ao corpo, sendo estas infecciosas ou não (ABBAS, LICHTMAN e POBER, 2003; HEADLAND e NORLING, 2015).

A importância da prática regular e sistematizada do exercício físico, já se encontra bem estabelecida na literatura e os níveis das mudanças provocadas por ele dependem do tipo de exercício e das normativas de carga de treinamento propostas, levando-se em consideração principalmente o volume, a intensidade, a frequência, a densidade e a duração do exercício (WERNBOM *et al.,* 2007; MARTIN *et al.,* 2008). Além disso, outro aspecto importante que deve ser levado em consideração, ao analisar as respostas ao exercício físico, é o nível inicial de aptidão física dos indivíduos, pois sabe-se que as respostas adaptativas apresentam comportamentos diferentes em relação ao nível inicial de treinamento dos indivíduos (KRAEMER *et al.,* 2014).

Dentre todos os benefícios relacionados ao treinamento físico, destaca-se a sua relação com manutenção/recuperação da saúde, uma vez que existem evidências epidemiológicas de que o exercício físico regular aumenta a resistência às infecções. Nesse sentido, um estilo de vida fisicamente ativo ofereceria proteção contra enfermidades (PEDERSEN e FEBBRAIO, 2012). No entanto, as consequências para a saúde, obtidas com estas práticas regulares estão diretamente relacionadas ao objetivo principal do treinamento e, consequentemente,

ao tipo de exercício proposto para este fim (exercício de equilíbrio, coordenação motora, resistência e exercício de força (SCHOENFELD *et al.,* 2017).

1.1.1 Exercício de força

Dentre as capacidades físicas existentes, a capacidade motora força é considerada parte fundamental de qualquer tipo de treinamento físico, seja ele voltado para a saúde, para a estética ou, ainda, para a melhoria do desempenho esportivo (BLOOMER, *et al.,* 2006; CARDOSO *et al.,* 2012).

Segundo BOMPA (2012) a capacidade motora “força” pode ser dividida em: a) força de resistência - que é o número máximo de vezes que conseguimos realizar um movimento com determinada carga, b) força rápida - que é toda forma de força que se torna atuante em um menor tempo possível e c) força máxima - que é a maior força possível que uma pessoa pode realizar de forma voluntária.

Tendo como referência as vias energéticas utilizadas para a realização dos exercícios de força, pode-se afirmar que estes são classificados como predominantemente anaeróbios, pois são realizados com intensidade alta e curta duração. Além disso, devido as suas características de execução, apresentam grande facilidade no controle das ações musculares concêntrica, excêntrica e isométrica. (CHAGAS e LIMA, 2011; CARDOSO *et al.,* 2012).

Quando o torque interno (produzido pelo músculo) é maior que o torque externo, em oposição à contração do músculo, o movimento ocorre no sentido do músculo que se contrai, acontecendo assim um encurtamento muscular. Neste caso a ação motora é classificada como ação muscular concêntrica. A ação muscular excêntrica ocorre quando o torque interno é menor do que o torque externo, gerando um alongamento muscular. Neste caso a força é usada para controlar a velocidade do movimento, que acontece no sentido da resistência imposta à contração. Já na ação muscular isométrica, a força aplicada se iguala a resistência imposta e é considerada como uma força de sustentação, na qual não há diferença no comprimento do músculo trabalhado (NEUMANN, 2006; CORMIE, *et al.,* 2011).

Dentre as adaptações desejadas com o treinamento de força, as principais são o desenvolvimento de hipertrofia muscular esquelética e o aumento da força muscular (CREWTHER *et al.,* 2006). Para quantificar o aumento da força muscular, um dos métodos mais utilizados é o teste de uma repetição máxima (1RM). Este teste tem por objetivo avaliar a força máxima voluntária e representa um valor quantitativo dessa capacidade que é influenciada por questões neurais e morfológicas (BROW e WEIR, 2001; CORMIE, *et al.,* 2011).

A hipertrofia muscular esquelética é considerada uma adaptação fisiológica, uma vez que ocorre a biossíntese de novas estruturas envolvidas na contração muscular. Dessa forma há um aumento da área de secção transversa das fibras musculares e consequentemente um aumento no volume das mesmas (WAKAHARA *et al*., 2012; OZAKI *et al*., 2015). Já existe um consenso na literatura que para se desenvolver hipertrofia muscular esquelética, os valores de referência em relação às normativas de carga devem ser de uma frequência de treinamento entre 2 a 6 vezes por semana, com intensidade de 60 a 85% de 1RM, volume de três a seis séries de exercícios com seis a doze repetições e pausas entre séries de um a três minutos (KRAEMER e RATAMESS, 2004; WERNBOM *et al.,* 2007).

Segundo Schuenke *et al.,* (2012), o treinamento da capacidade motora força é o melhor meio de induzir hipertrofia muscular esquelética. Embora existam muitos estudos sobre esta resposta adaptativa, seus mecanismos ainda não estão totalmente esclarecidos, sendo necessários mais estudos para a melhor compreensão das respostas fisiológicas e dos mecanismos moleculares envolvidos neste processo (WAKAHARA *et al.,* 2012; SCHOENFELD, 2013; OZAKI *et al.,* 2015). Vários são os fatores que estimulam estes mecanismos: fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-I), citocinas, estímulo mecânico, temperatura e etc., sendo o exercício físico um fator desencadeador destes estímulos (WEST *et al.,* 2010; KRAEMER *et al.,* 2014). Apesar de vários estudos demonstrarem uma relação entre a resposta inflamatória e o processo de remodelamento tecidual e de se observar um crescimento no número de pesquisas nesta área (fig 1), mais estudos são necessários para compreendermos seu comportamento e sua atuação neste processo adaptativo, tanto para indivíduos treinados e como para não treinados.

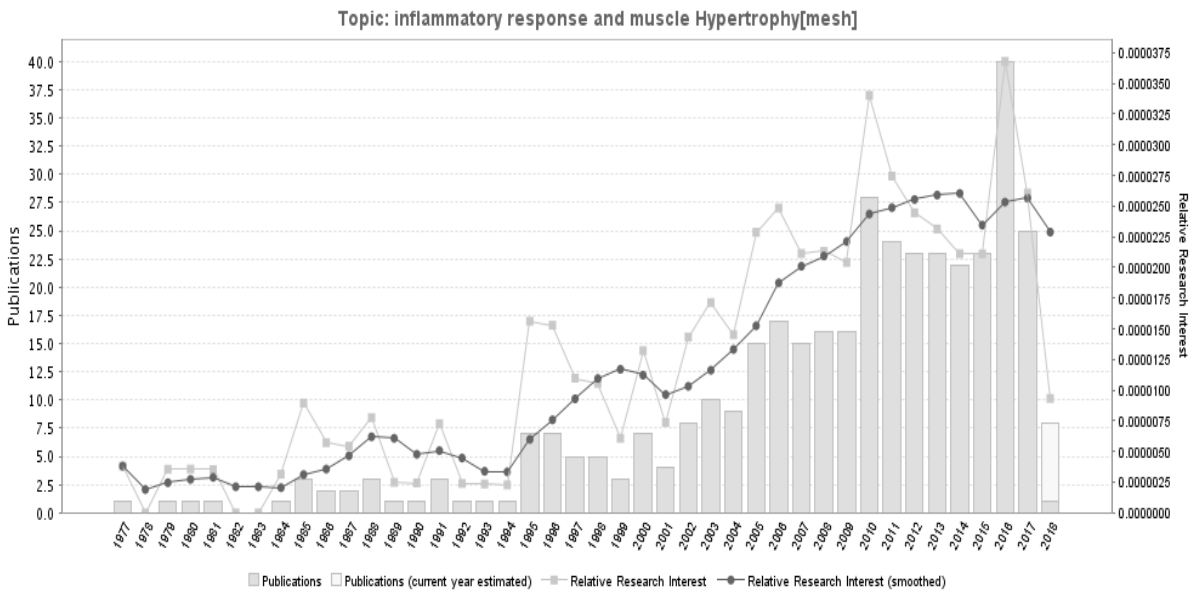


Figura 1: Gráfico representativos do número de estudos disponíveis na base de dados Pubmed com o descritor "*Inflammatory response and muscle hypertrophy*". Extraído do www.gopumed.org em 27 de março de 2018.

1.2. A inflamação e o exercício de força

Segundo Chazaud (2015), a inflamação no exercício físico deve ser vista como um processo dinâmico de passos sequenciais que deve ser coordenado para integrar o processo de regeneração de um tecido. No caso do tecido muscular esquelético, a inflamação seria, portanto, um processo benéfico e necessário quando associado ao treinamento físico regular e sistematizado (SILVA e MACEDO, 2011; CHAZAUD, 2015).

O exercício de força pode levar ao desenvolvimento de microtraumas de graus variados no tecido conectivo, articulações e no sistema muscular esquelético, ocasionando a ruptura da matriz extracelular, lâmina basal e do sarcolema. Porém quando estes exercícios são sistematizados e bem controlados, ou seja, quando se respeita as normativas de carga de treinamento, espera-se que estes microtraumas sejam importantes para o desenvolvimento de respostas adaptativas esperadas para este tipo de treinamento (CONCEIÇÃO *et al.,* 2012; KRAEMER *et al.,* 2014).

Exercícios com características de maior ação muscular excêntrica normalmente estão mais associados a produção destes microtraumas (LAZARIN *et al.,* 2009; CONCEIÇÃO *et al.,* 2012). Segundo Willoughby, *et al.* (2003), em exercícios com características de maior ação muscular concêntrica produziriam menos danos à musculatura, quando comparados aos exercícios com características de ação muscular excêntrica. Estes microtraumas podem ocasionar liberação, na corrente sanguínea, de proteínas intracelulares como a creatina quinase (CK) e de citocinas inflamatórias, que podem atuar como importantes biomarcadores de dano muscular e inflamatórios (LAZARIM *et al.,* 2009; PETRY *et al.,* 2010; CORMIE *et al.,* 2011; CONCEIÇÃO *et al.,* 2012, KOCH *et al.,* 2014; CHAZAUD, 2015,). Em resposta a geração destes biomarcadores inflamatórios, observa-se também uma resposta celular que contribuirá para a intensificar ou regular a resposta inflamatória do tecido lesado (PEAKE *et al*., 2017). Dentre estas células, os leucócitos (neutrófilo, monócitos e linfócitos), exercem um importante papel no processo de reparo tecidual, um fenômeno complexo que visa restabelecer a integridade fisiológica e morfológica da estrutura danificada, consistindo de diversos eventos celulares e moleculares que se interagem em prol da reconstituição tecidual (PHILIPPOU et al.,2012). Peake *et al.* (2005) e Lu *et al.* (2011a, b) citam que uma maior mobilização de neutrófilos mas, principalmente, monócitos/macrófagos para o tecido muscular, seria uma importante resposta inflamatória ao exercício de força.

Estudos demonstraram diferenças nas respostas das células inflamatórias após a realização de diferentes exercícios, inclusive nos exercícios de força, variando de acordo com grupamento muscular exigido e com a quantidade de tecido recrutado. (PEAKE *et al*., 2005. DEYHLE *et al*., 2016). Em exercício de *downhill* e exercício excêntrico em bicicleta, pesquisadores encontraram que o número de leucócitos circulantes aumenta após o exercício (CANNON *et al*., 1990; CANNON *et al*., 1994; PIZZA *et al*., 1995; MALM et *al*., 2000; PETERSEN *et al*., 2001; PEAKE *et al*., 2005). Já em exercícios excêntricos, os quais o grupamento muscular exigido foram quadríceps e flexores do cotovelo, há um menor aumento plasmático de leucócitos circulantes (PIZZA *et al*., 1996; PIZZA *et al*., 1999; PIZZA *et al*., 2001; SAXTON *et al*., 2003).

O processo inflamatório é coordenado por distintos polipeptídeos/proteínas chamadas citocinas, que regulam a magnitude e duração dos eventos inflamatórios (SMITH, 2000; MOLDOVEANU, *et al*., 2001; SILVA e MACEDO, 2011; ZHANG *et al*., 2013), destacando dentre eles a viabilização do influxo de neutrófilos, monócitos, linfócitos e outras células que participam da regeneração tissular (MOLDOVEANU, *et al*., 2001; LU *et al*., 2011; SILVA e MACEDO, 2011).

As citocinas podem ser sintetizadas por vários órgãos e células do corpo como por exemplo PBMC, células musculares, células endoteliais, células do tecido adiposo, dentre outros (PETERSEN & PEDERSEN, 2005). A origem dessas citocinas, muitas vezes influenciam suas nomenclaturas, como por exemplo miocinas, citocinas produzidas pelo tecido muscular e as adipocinas, citocinas produzidas pelos adipócitos (PEDERSEN, 2012).

As citocinas podem ter atividade inflamatória (IL-1, TNF, IFN- e IL-6) e regulatória (IL-6, IL-10 e IL-1ra) modulando, além da inflamação, a ativação de vias energéticas (PETERSEN e PEDERSEN, 2005; KRAEMER *et al*., 2014). O equilíbrio entre as ações inflamatórias e regulatórias das diferentes citocinas contribui para a regeneração completa do tecido danificado (SMITH, 2000; SMITH, 2004; OGAWA *et al*., 2010).

O perfil das respostas de citocinas em exercícios de força parece estar relacionado à duração, intensidade e outros fatores fisiológicos relacionados ao estresse provocado pelo exercício, como a resposta endócrina, acidose metabólica, estresse oxidativo, além da lesão muscular provocada pelo treinamento (PEAKE *et al*., 2005; YARROW *et al*., 2007; IZQUIERDO, *et al*., 2009). Apesar de não estar completamente clara esta relação, em estudos como os de Petersen *et al*. (2001) e Toft *et al*. (2002), que envolveram maiores intensidades e maior volume de massa muscular, observaram maiores alterações nas concentrações plasmáticas de algumas citocinas, quando comparados a outros estudos que utilizavam menor volume de massa muscular como na ação excêntrica do cotovelo (CHILDS *et al*., 2001; PHILLIPS *et al*., 2003; HIROSE *et al*., 2004) ou até mesmo de quadríceps (CROISIER *et al*., 1999).

Além disso, como citado anteriormente, um dos principais objetivos do treinamento de força é a hipertrofia muscular esquelética, sendo importante tanto

para o desempenho esportivo, como para a saúde (LASEVICIUS *et al*., 2018). Desta forma, vários estudos também buscam relacionar o papel de citocinas com esta adaptação (LU *et al*., 2011a e b; PEDERSEN e FEBRAIO, 2012; ZANGH *et al*., 2013).

Ao se estudar as respostas inflamatórias sistêmicas ao exercício, observa-se muitas vezes, que estas apresentam comportamentos diferenciados quando comparados com as respostas teciduais (GJEVESTAD *et al.,* 2017). Akerstrom *et al*. (2005) estudando as respostas inflamatórias agudas a um exercício de extensão de joelhos, adaptado a um cicloergômetro (60% do máximo), encontraram um aumento na expressão de mRNA de IL-8 no músculo, enquanto não foram observadas alterações em seus níveis plasmáticos. Buford *et al*., (2009) estudando mulheres fisicamente ativas, na pós menopausa, após um exercício de força, observaram um "*up-regulation*" de vários mediadores inflamatórios no músculo, sem, contudo, observar alterações nas citocinas plasmáticas. Os autores concluíram que o tecido muscular é capaz de induzir alterações na expressão de mRNA independente de alterações circulatórias.

O perfil das citocinas na corrente sanguínea, como resposta ao exercício físico, pode sofrer influências dos diferentes locais de produção, sendo por isso importante avaliarmos o papel das células mononucleares do sangue periférico (PBMCs) em resposta ao exercício de força, pois estudos mostram que o exercício sistematizado com o protocolo de treinamento voltado para o desenvolvimento desta capacidade física, parece ter influências na expressão gênica de marcadores inflamatórios em PBMCs (GJEVESTAD, 2015) (Tabela 1).

Em busca de uma adaptação ao treinamento de força, é de extrema importâcia que o organismo regule a expressão de genes, buscando uma regeneração do tecido danificado e consequentemente a homeostase. Estudos relacionados com treinamento de força e expressão gênica, refletem os estágios iniciais da ativação do sistema imune, tornando-se assim um instrumento essencial para caracterizar os efeitos provocados pelo protocolo de treinamento (RADOM *et al*., 2009).

Mesmo diante dos avanços na área da ciência do esporte ainda pouco se conhece sobre as respostas agudas inflamatórias, principalmente relacionadas a

expressão gênica de citocinas em PBMC, ao treinamento de força em indivíduos treinados e não treinados, objetivando a hipertrofia muscular esquelética. Espera-se que logo após uma sessão de treinamento, respeitando as normativas de carga voltada para tal objetivo, as PBMCs tenham um importante papel no comportamento de biomarcadores inflamatórios relacionado ao remodelamento tecidual, em busca de um retorno da homeostase do organismo.

Tabela 1: Citocinas: principais funções e respostas ao exercício

Citocinas	Principais células produtoras	Principais funções no exercício	Resultados	Referência
IL-6	Monócitos, macrófagos, tecido adiposo e muscular	Estimular a produção de IL-1ra e IL-10 e inibir a produção de TNF e IL-1. Aumentar a secreção de cortisol Estimular a glicogenólise hepática, lipólise do tecido adiposo e a captação de glicose pelo músculo. Estimular as células satélites	↑ PBMC ↓ PBMC ↑ músculo	Gjevestad *et al.* (2017) Zamani *et al*. (2014) Capomaccio *et al*. (2011) Connolly *et al.* (2004) Zychowska *et al*. (2017) Gjevestad *et al.* (2017)
IL-12	Células Kuffer e macrófagos	Estimula células NK; Aumenta a síntese de IFN_{Υ} em linfócitos periféricos	↓ PBMC	Zamani *et al*. (2014)
IL-10	Células T_{reg}, Th2 e macrófagos	Inibir a produção de citocinas IL-1, IL-6, TNF e quimiocinas pelos macrófagos e linfócitos Inibidor de macrófagos	↓ PBMC ↓ músculo ↑ PBMC	Gjevestad *et al.* (2017) Zychowska *et al*. (2017)
IFN_{Υ}	Th1, NK e células musculares	Estimula macrófagos, neutrófilos e síntese de TNF; Aumentar a fagocitose e a função lipolítica	↔PBMC ↓ PBMC ↑ músculo	Ulven *et al*. (2015) Golzari *et al*. (2010) Deyhle *et al*. (2016)
TGF_{β}	Células T e macrófagos	Inibe da proliferação de células T Inibe a ativação de macrófagos	↔PBMC	Ulven *et al*. (2015)

(↓) redução; (↑) aumento e (↔) sem alteração.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Avaliar o perfil das células imunes e da expressão gênica de biomarcadores inflamatórios solúveis em PBMCs após uma sessão de treinamento de força, que objetivou a hipertrofia muscular esquelética, em indivíduos treinados e não treinados.

2.2. Objetivos específicos

Objetivo 1 – Verificar o efeito de protocolo de treinamento de força sobre a atividade da enzima creatina quinase (CK), lactato sanguíneo e PSE em indivíduos treinados e não treinados.

Objetivo 2 – Avaliar o perfil das células do sistema imunológico (neutrófilos, linfócitos e monócitos) em voluntários treinados e não treinados submetidos a protocolos de treinamento de força na musculação.

Objetivo 3 – Avaliar a expressão gênica de marcadores inflamatórios solúveis (IL-6, IL-10, IL-12, IFN_{γ} e TGF_{β}) em PBMC de voluntários treinados e não treinados submetidos a protocolos de treinamento de força na musculação.

3 – MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 - Voluntários e cuidados éticos

Foram estudados 18 voluntários que tomaram conhecimento do projeto a partir de contatos pessoais e avisos fixados nos principais pontos da Universidade Federal de Ouro Preto. Os seguintes critérios para a seleção de voluntários foram considerados: 1) Serem do sexo masculino entre 18 e 30 anos de idade, 2) ausência de lesões músculo-esqueléticas nos últimos seis meses nos membros inferiores, coluna e pelve, 3) não fazer uso de cigarros; 4) não fazer uso de bebidas alcoólicas por pelo menos 3 dias anteriores à realização do estudo, 5) estar praticando musculação há pelo menos 6 meses de forma contínua, para grupo treinado e 6) não estar praticando musculação ou qualquer outro tipo de treinamento de força nos últimos 6 meses (grupo não treinado).

Os critérios para exclusão do estudo foram: 1) manifestar interesse em se ausentar do estudo por sua livre e espontânea vontade; 2) não comparecer aos locais de coleta no dia e hora programados; 3) apresentar algum tipo de enfermidade e/ou patologia que comprometesse a coleta dos dados; 4) fazer uso de medicamentos, suplementos ou esteroides anabólicos androgênicos.

Adotou-se como critérios para a suspensão da coleta de dados a presença de qualquer um dos sinais/sintomas mencionados abaixo: Início de angina ou sintomas semelhantes a angina; qualquer dor torácica que esteja aumentando; incapacidade da frequência cardíaca de aumentar com o exercício; manifestações físicas ou verbais de fadiga grave; perda da qualidade do movimento; solicitação para parar o exercício e falha do equipamento de teste (ACSM, 2009).

Todos os participantes do estudo foram informados quanto aos objetivos, ao processo metodológico, bem como os possíveis riscos e benefícios de sua participação antes de iniciarem qualquer atividade neste projeto. Foi assinado o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) no qual tomaram ciência de que a qualquer momento poderiam deixar de participar da pesquisa. Foram tomadas precauções no intuito de preservar a privacidade dos voluntários, sendo que a sua

saúde e o seu bem-estar estiveram sempre acima de qualquer outro interesse. Todos os procedimentos adotados neste estudo estavam de acordo com as “Diretrizes e Normas Regulamentadoras das Pesquisas Envolvendo Seres Humanos” do Conselho Nacional da Saúde (Res. 466/2012) envolvendo pesquisas com seres humanos. Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética da Universidade Federal de Ouro Preto, (Resolução 196/96 – CAAE 56307716.2.0000.5150).

3.2 - Delineamento do estudo

Inicialmente, os voluntários selecionados foram submetidos a uma avaliação física a fim de determinar a composição corporal (gordura corporal), massa corporal e estatura dos voluntários. Logo após foram realizados os testes de força para determinar a carga de treinamento, elaborada de acordo com as normativas de carga para hipertrofia muscular esquelética (BOMPA, 2012), sendo para o *leg press* realizado o teste de uma repetição máxima (1RM) (DINIZ et al., 2014) e para os demais exercícios, cadeira flexora de joelhos e cadeira extensora de joelhos, o teste de 10 RMs (FLECK, 1999). Os testes foram realizados em equipamentos da marca Righetto® e respeitando a ordem citada acima (Figura 2).

FIGURA 2: Aparelhos: A Leg press, B cadeira flexora de joelhos e C cadeira flexora de joelhos.

Após respeitar um intervalo mínimo de uma semana (7 dias), iniciou-se a aplicação do protocolo de exercício, respeitando a mesma ordem da execução dos testes de força. Com o propósito de impedir uma possível interferência nos resultados, todas as instruções prestadas aos participantes durante os procedimentos foram padronizadas.

Ao chegar ao laboratório os participantes eram questionados se os procedimentos pré-experimento foram seguidos. Caso as recomendações não tivessem sido respeitadas, a coleta de dados não seria realizada. Após a confirmação destas informações, foi então explicado verbalmente como a coleta de sangue ocorreria para em seguida realizá-la. Logo após a coleta de sangue, o voluntário era encaminhado até uma bicicleta de frenagem elétrica, marca Movement®, onde realizou uma atividade preparatória com duração de 5 minutos, pedalando em intensidade considerada baixa de acordo com a sua percepção subjetiva de esforço, a qual não poderia ter um valor superior a 2 de acordo com a escala Borg (BORG, 2000) (Anexo 1). Após o exercício realizado na bicicleta era iniciada à sessão de treino seguindo a seguinte ordem: *leg press*, extensor de joelhos sentado e flexor de joelhos.

Os protocolos foram constituídos por 3 exercícios, citados acima, sendo realizadas 4 séries, de 8-10 repetições, a 65% de 1RM e com uma pausa de 90s entre as séries (BOMPA, 2012). A duração da repetição foi de 5 segundos, sendo 2 segundos para a ação muscular concêntrica por 3 segundos para a ação muscular excêntrica. As amostras de sangue para análise da expressão gênica de IL6, IL10, IL12, IFNγ e TGFβ em células mononucleares do sangue periférico foram coletadas antes (pré-treino) e duas horas após a sessão de exercícios, sendo o volume de amostra coletado de 4 mL de sangue venoso. Para análise da Creatina Quinase (CK), hemograma completo (contagem de leucócitos totais, neutrófilos, linfócitos e monócitos) e Lactato foram realizadas coletas de sangue antes do exercício, imediatamente após o seu término e 2 horas após a sessão de treinamento. Foram coletados 6 mL de sangue venoso para análise da CK, 4 mL para o hemograma completo e uma gota de sangue capilarizado, nas pontas dos dedos, para dosagem de lactato sanguíneo.

Se o voluntário não fosse capaz de manter a duração das ações musculares pré-estabelecidas ou realizar uma amplitude incompleta de movimento durante duas repetições seguidas, o exercício era interrompido. Para ajudar os voluntários a manterem as durações das ações musculares durante o treinamento utilizou-se um metrônomo digital *Joe Average* instalado em um aparelho celular. Ao término do protocolo foi avaliada a percepção subjetiva de esforço dos voluntários (PSE) (BORG, 2000).

Durante o período de espera até a última coleta de sangue (2 horas após o término da sessão de treinamento), o voluntário permaneceu no laboratório, onde foi servido uma refeição pós treino padrão, preparada por uma nutricionista do grupo de pesquisa. Todos foram orientados a manterem a mesma rotina para o café da manhã e todas as coletas foram realizadas no mesmo horário do dia, pela manhã entre 8:00 e 10:00 horas.

A coleta de sangue foi realizada no Laboratório de Biomecânica e a sessão de treinamento aconteceu no laboratório de exercício resistido, ambos localizados no Centro Desportivo da UFOP (CEDUFOP). Em seguida as amostras foram conduzidas para o Laboratório Piloto de Análises Clínicas da Escola de Farmácia (LAPAC), local de análises da fenotipagem leucocitária e a atividade da enzima CK.

Além disso, parte das amostras foram encaminhadas para o Laboratório de Imunobiologia da Inflamação (LABIIN), onde foram realizadas a separação celular até a etapa do cDNA, que posteriormente foram encaminhadas para o Laboratório de Hipertensão ICB/UFMG, onde foi realizada a análise da expressão gênica por qPCR pelo sistema SYBER GREEN. O desenho experimental pode ser visualizado na figura 3.

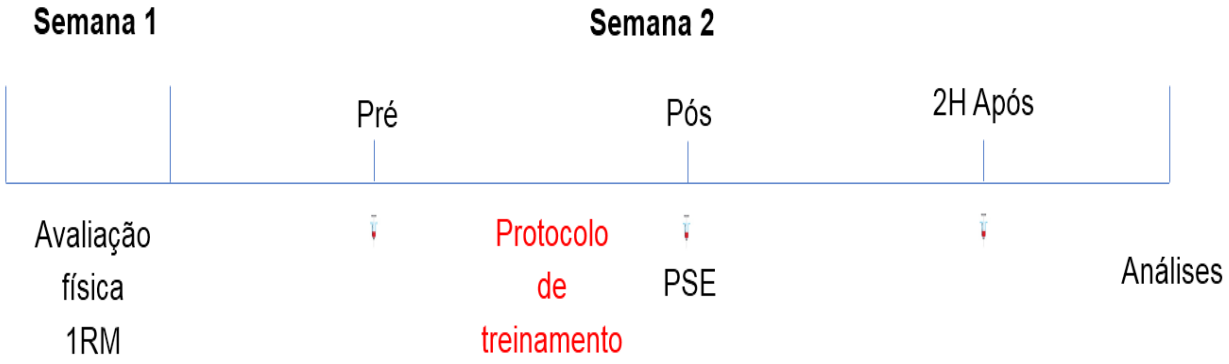


Figura 3. Desenho experimental do estudo. Esquema representativo da coleta de dados. A coleta foi composta com 18 voluntários (n= 9 treinados e n= 9 não treinados), submetidos na primeira semana por avaliação física e teste de 1RM, e na segunda semana o protocolo de treinamento. As coletas de dados foram realizadas nos momentos de pré, logo após e 2 horas após o protocolo de treinamento. 1RM= teste de uma repetição máxima; PSE= Percepção subjetiva de esforço.

3.3 - Avaliação física (Anamnese - Antropometria)

Em um primeiro momento, foi realizada uma anamnese que consistia de uma entrevista sobre os dados pessoais, histórico de doenças, cirurgia e lesões, medicamentos em uso e aplicação do questionário de prontidão para a prática de atividade física - PARq (Anexo 2).

A partir daí foi realizada uma avaliação física, a qual foi composta por medidas de massa corporal, estatura e o percentual de gordura. A massa corporal foi obtida por meio de uma balança antropométrica (FILIZOLA, Brasil) com precisão de 0,1 kg, enquanto a estatura foi registrada por meio de estadiômetro acoplado a balança antropométrica, com precisão de 0,5cm (FILIZOLA, Brasil). O percentual de gordura foi avaliado por meio da técnica de dobras cutâneas e o seu cálculo realizado de acordo com o protocolo utilizado por Jackson e Pollock (1978). Este protocolo consiste de uma combinação dos valores das dobras cutâneas com equações matemática e seu resultado final prediz o percentual de gordura. O protocolo utilizado foi o de 7 dobras: triciptal, subescapular, biciptal, axilar média, supra-ilíaca, torácica, abdominal, coxa, panturrilha medial. Todas as dobras foram coletas pelo lado direito do voluntário, utilizando um plicômetro da marca Cescorf (JACKSON e POLLOCK, 1978).

3.4 - Teste de repetição máxima (1RM)

Antes da aplicação dos testes de força, os voluntários foram orientados a se posicionarem da forma mais confortável possível nos aparelhos para que fossem registrados todos os ajustes necessários para a execução do exercício, tais ajustes dos equipamentos foram replicados em toda sessão de exercício posterior. O teste de 1 RM no aparelho *leg press* foi realizado segundo Diniz *et al*. (2014), tendo número máximo de seis tentativas, com pausa de cinco minutos entre elas e progressão gradual do peso mediante percepção dos voluntários e dos avaliadores. Adotou-se como critério de execução que o movimento fosse realizado em toda sua amplitude. Quando o voluntário não conseguisse executar toda a amplitude de movimento, o valor de 1RM considerado correspondeu ao peso levantado na tentativa anterior. Para a realização dos testes de 10 RMs, realizados na cadeira flexora de joelhos e cadeira extensora de joelhos, foi determinado um número máximo de 5 tentativas, com pausa de cinco minutos entre elas e progressão gradual do peso mediante percepção dos voluntários e dos avaliadores. Adotou-se o

mesmo critério de execução de movimento ao adotado no teste de 1RM, porém tendo como referência 10 repetições de movimento (FLECK, 1999).

Orientações aos Voluntários

Antes da realização da sessão de treino de força na musculação, os voluntários foram orientados a seguir as recomendações listadas a seguir com o objetivo de não comprometer os resultados do estudo (ACSM, 2009):

- Não realizar atividades físicas no dia anterior à sessão de treino de força na musculação.
- Não ingerir bebidas alcoólicas por pelo menos 72 horas antes;
- Não consumir cafeína;
- Dormir pelo menos 8 horas na noite anterior ao dia da coleta (sessão de treino);
- Alimentar-se antes da realização do exercício.
- Ingerir 500 ml de água, 2 horas antes do exercício, para garantir o estado de hidratação antes do experimento (ACSM, 2009).

3.5 – Hemograma e lactato sanguíneo

A coleta de sangue foi realizada em um ambiente preparado no Laboratório de Biomecânica, por meio de punção venosa na fossa cubital, por um profissional qualificado com experiência e materiais apropriados. Todos os procedimentos de punção venosa respeitaram os padrões de biossegurança adotados por laboratórios de análise clínica. Todos os materiais utilizados na coleta foram descartáveis, obedecendo às normas de descarte para materiais contaminados.

Para a análise do hemograma, foram coletados 4 ml de sangue venoso, antes do exercício (pré-exercício), logo após a realização da sessão de treino de força na musculação e duas horas após o seu término, em tubo contendo *Ethylene Diamine Tetra Acetic Acid* (EDTA) e enviado ao Laboratório Piloto de Análises Clínicas (LAPAC). O exame foi realizado por meio do analisador *Sysmex KX-21N*®, que é responsável pelo fornecimento de parâmetros hematológicos e citogramas de leucócitos, eritrócitos e plaquetas.

O sangue para análise de lactato foi coletado em situação de pré-exercício, logo após a realização da sessão de treinamento e duas horas após o final da sessão. Foi coletada uma gota de sangue partir da ponta do dedo indicador do voluntário, desprezando sempre a primeira gota. Para análise da concentração de lactato no sangue utilizou-se um lactímetro *Accustrend*, com fitas regentes Roche.

3.6 - Análise da creatinaquinase (CK)

Para a análise do nível de atividade da enzima creatinaquinase (CK), foram coletados 6 ml de sangue venoso, antes do exercício (pré-exercício), logo após a realização da sessão de treino de força e duas horas após o seu término, em tubo contendo *Ethylene Diamine Tetra Acetic Acid* (EDTA) e enviado ao Laboratório Piloto de Análises Clínicas (LAPAC). Para sua avaliação foi utilizado o kit COBAS INTEGRA Cobas C Systems® mensurados por método enzimático no equipamento automatizado Cobas Mira Plus® da Roche®.

3.7 – Expressão Gênica

3.7.1 - Separação celular

Foram coletadas amostras de sangue periférico em tubos com heparina na diluição 1:1 em *phosphate buffered saline* (PBS). O sangue diluído foi cuidadosamente depositado sobre um gradiente de Histopaque 1077 (*Sigma-Aldrich, EUA*) na proporção 1:2 e centrifugado a 2900 rotações por minuto (RPM) por 10 minutos, à temperatura ambiente. Ao final da centrifugação, o anel contendo PBMC, que se encontra na interface Histopaque/plasma, foi coletado. As células obtidas foram diluídas em 10 ml de PBS e centrifugadas a 1600 RPM por 10 minutos. Logo após descartou-se o sobrenadante e ressuspendeu-se o pallet em 1 ml de PBS. Adicionou-se 10 ml de PBS e novamente os tubos foram centrifugados por 10 minutos a 1600 rpm. O sobrenadante foi descartado e o pellet ressuspendido em 500 µl de água tratada com Dietil Pirocarbonato (DEPC). A quantificação de células viáveis foi realizada através do método de exclusão, por coloração em Turk, em câmara de Neubauer. Após a contagem celular, cada amostra recebeu aproximadamente 750uL de Trizol® para posterior extração de RNA.

3.7.2 Extração de RNA e RT-PCR

O RNA foi extraído utilizando-se o reagente Trizol® (*Life Technologies*) seguindo recomendações do fabricante. Adicionou-se 150 µl de clorofórmio em cada tubo, seguido de homogeneização por 15 segundos e incubação à temperatura ambiente por 3 minutos. As amostras foram centrifugadas a 12.000 x g por 15 minutos a 4° C. A fase aquosa superior contendo o RNA foi transferida para novos tubos e posteriormente foi adicionado 375 µl de isopropanol a 100%. Novamente os tubos foram incubados por 10 minutos em temperatura ambiente e centrifugados a 12.000 x g por 15 minutos a 4° C. O sobrenadante foi descartado, o *pellet* lavado com 750 µl de etanol a 75%, homogeneizado e centrifugado a 7500 x g por 5 minutos a 4° C. O sobrenadante foi retirado, o pellet ressuspenso em 40 µl de água

DEPC e mantido a -80ºC até a realização da transcrição reversa (RT-PCR). As amostras de RNA total foram lidas no Nanodrop para se avaliar a pureza e concentração das amostras. Utilizou a razão da absorbância em dois comprimentos de onda onde a razão A260/280 indica o grau de contaminação por proteínas e a razão A260/230 indica a contaminação por compostos orgânicos. As amostras foram incubadas em banho-maria a 55-60° por 15 minutos.

As amostras de RNA foram submetidas à transcrição reversa para a obtenção de cDNA utilizando-se o kit High-Capacity cDNA Reverse Transcription (*Applied Biosystems, Foster City, Califórnia, EUA)*. Resumidamente, 200 ng de RNA de cada amostra, diluídos em água livre de nucleases, foram incubados em solução contendo a enzima transcriptase reversa, oligonucleotídeo iniciador do tipo oligo (dT) e inibidor de RNase, em um termomixer, obedecendo os seguintes ciclos: 25oC por 10 minutos, 37oC por 120 minutos, 85oC por 5 minutos e, ao final, alcançando 4º.O cDNA foi mantido em freezer -20ºC para posterior quantificação genica.

3.7.3 - Avaliação da expressão gênica

A análise da expressão gênica (PCR quantitativo) das citocinas IL-6, IL-10, IL-12, IFN$_{\gamma}$ e TGF$_{\beta}$ foi realizada por meio RT-PCR pelo sistema *SYBER GREEN (Invitrogen. Carlsbad, Califórnia, EUA).* Este processo foi realizado no Laboratório de Hipertensão – ICB/UFMG, sob a supervisão da Profª. Daisy Motta Santos.

As Sequências dos primes estão representadas na Tabela 2.

Tabela 2 : Citocinas: Sequência dos Primes

		Sequence (5'->3')
IL10	*Forward primer*	GACTTTAAGGGTTACCTGGGTTG
	Reverse primer	TCACATGCGCCTTGATGTCTG
		Sequence (5'->3')
IL6	*Forward primer*	CCTGAACCTTCCAAAGATGGC
	Reverse primer	TTCACCAGGCAAGTCTCCTCA
		Sequence (5'->3')
IL12	*Forward primer*	ATGGCCCTGTGCCTTAGTAGT
	Reverse primer	AGCTTTGCATTCATGGTCTTGA
		Sequence (5'->3')
TGF_{β}	*Forward primer*	CAATTCCTGGCGATACCTCAG
	Reverse primer	GCACAACTCCGGTGACATCAA
		Sequence (5'->3')
IFN_{Υ}	*Forward primer*	GGCCTCTACCACTATCTTCTCTC
	Reverse primer	ACACTGCTGAATTGACAAGGTTT

O ensaio de RT-PCR foi realizado no aparelho ViiA7 (*Applied Biosystems, Foster City, Califórnia, EUA)*. nas seguintes condições: desnaturação inicial a 95° por 10 minutos, desnaturação inicial a 95° por 10 segundos, anelamento dos primes e extensão a 60° por um minuto. Cada amostra foi feita em triplicata. Como controle negativo para a reação de RT-PCR foram utilizados poços que continham o mix de reação mais os primes na ausência de cDNA. A análise das curvas de melting e de dissociação foi feita ao final de cada corrida como controle da qualidade da amplificação gênica. O limiar do ciclo de cada corrida foi padronizado como 0,1, ponto no qual a amplificação observada estava na fase logarítmica.

4 – ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Inicialmente, os dados de caracterização da amostra (massa corporal, estatura, porcentagem de gordura corporal e idade) de ambos os grupos (treinados e não treinados) foram apresentados sobre a forma de média e desvio padrão, utilizando o teste t de *student* para a comparação entre os dois grupos. O mesmo teste foi utilizado para a comparação entre os grupos da Percepção Subjetiva do Esforço (PSE).

Os modelos estatísticos foram então ajustados, contendo os fatores grupo, tempo e sua interação, usando o "Proc Mixed" do software SAS (LITTEL *et al.,* 1996) para as demais variáveis estudadas (CK, Lactato, Monócitos, Linfócitos, Neutrófilos, WBC, *IL-6, IL-10, IL12,* INF_{γ} *e* TGF_{β}). Seus valores foram apresentados em média de mínimos quadrados, que são mais adequados para dados não balanceados como no presente estudo, onde o número final de amostras foi diferente em cada grupo. Os fatores grupo, tempo e sua interação foram testados usando testes F de tipo 3, com um nível de significância de 0,05. Se a hipótese nula de tais testes fosse rejeitada utilizou-se o teste post-hoc de Tukey para análise das diferenças. Para atender à pressuposição de normalidade, necessária para os testes F e de Tukey, foi feita uma análise de resíduos, descartando-se observações com resíduos padronizados superiores a 2,4 em valor absoluto, as quais foram consideradas "*outliers*". O teste de normalidade de resíduos utilizado foi proposto por Shapiro-Wilk, utilizando a função "*shapiro.test*", da linguagem R. Para as análises das variáveis INF_{γ} *e* TGF_{β} foi utilizada o método de Box e Cox (1964), o qual busca uma melhor transformação dos dados, de maneira que a distribuição dos resíduos (levando-se em conta o modelo estatístico utilizado) se aproxime da distribuição normal. A busca por essa melhor transformação foi feita pela função "*boxcox*" também da linguagem R (R CORE TEAM, 2016). O nível de significância adotado para as análises foi de $p \leq 0,05$.

5 – RESULTADOS

5.1- Caracterização da amostra

Os voluntários participantes desta pesquisa (n=18) foram divididos em seus respectivos grupos de acordo com os critérios citados anteriormente (treinado e não treinado) e a média e desvio padrão da idade, dos parâmetros antropométricos e percentual de gordura estão apresentados na **Tabela 3** para caracterização da amostra. Apenas a variável percentual de gordura apresentou diferença entre os grupos ($p<0,05$).

Tabela 3. Dados gerais de caracterização da amostra voluntários não treinados.

Voluntários N=9	Idade (anos)	Massa Corporal (Kg)	Estatura (cm)	Percentual de gordura (%)
Não treinado	24,5±3,0	74,8±15	175,1±8,8	*15±9,2
Treinado	26,6±1,3	72,2±4,0	173,1±8,1	9,8±3,0

N = número de voluntários; Kg = quilogramas; cm = centímetros e % percentual.* = $p < 0,05$ em relação ao outro grupo.

5.2- Lactato sanguíneo e PSE

Os valores de concentração do lactato no sangue encontram-se representados na figura 4. Observou-se uma diferença estatística logo após o exercício em relação a medida realizada antes do exercício (Pré) e duas horas após o exercício (2HS), tanto para o grupo não treinado quanto para o grupo treinado ($p < 0,001$). Além disso, observou-se também uma diferença entre os grupos, treinado e não treinado no momento logo após a sessão de treinamento (Pós) ($p=0,015$).

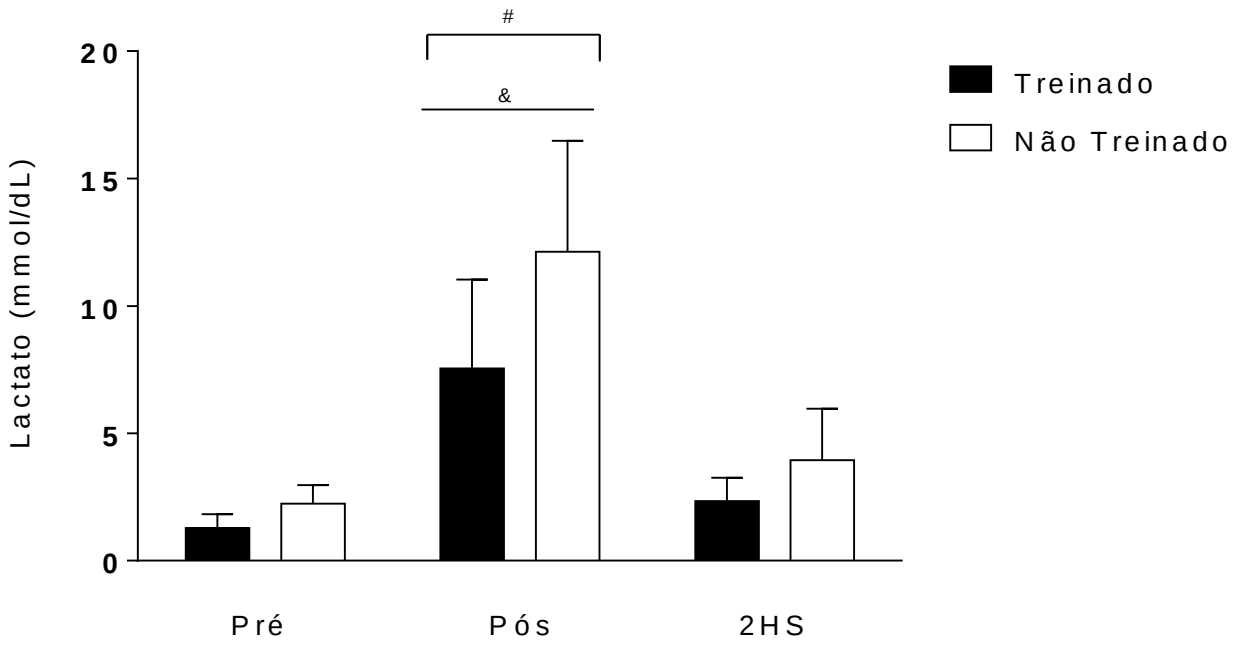


Figura 4: Concentração de Lactato no sangue (mmol/dL). Valores da concentração de Lactato no sangue, em milimol por decilitro de sangue (mmol/dL), para os dois grupos estudados (treinado e não treinado) nos momentos antes do exercício (Pré), logo após o término do exercício (Pós) e duas horas após o exercício (2HS). & = diferença significativa entre os grupos no momento logo após o exercício (P=0,015) e # = diferença nos valores medidos logo após a sessão de treinamento em relação aos outros tempos coletados (p<0,001).

Já os valores da PSE logo após ao treino chegaram a 9, 50 ± 0,81 para os indivíduos não treinados e 9, 30 ± 0,78 para os indivíduos treinados, confirmando assim que o exercício foi de alta intensidade e não se observado diferença significativa entre os grupos (p> 005).

5.3- Biomarcador de lesão muscular

Na figura 5, têm-se os dados da atividade da enzima creatina quinase (CK). Encontramos uma diferença significativa entre os tempos avaliados, sendo as medidas realizadas após o exercício (Pós) e duas horas após o término da sessão de treinamento (2HS) maiores que os valores medidos antes (Pré) do exercício, alcançando respectivamente uma diferença de 11 e 12% para os indivíduos treinados e 11 e 18% para os não treinados (p=0,0159).

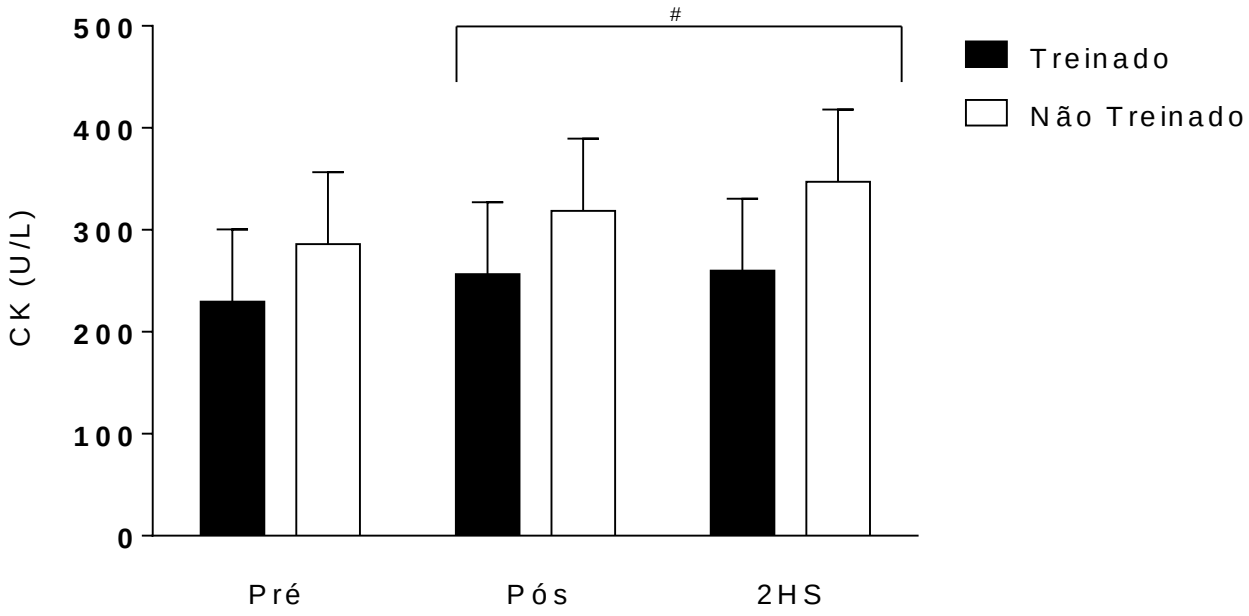


Figura 5. Atividade da enzima cretina quinase (CK). Valores da atividade da enzima creatina quinase (CK) para os dois grupos estudados (treinado e não treinado) nos momentos antes do exercício (Pré), logo após o término do exercício (Pós) e duas horas após o exercício (2HS). # = diferença nos valores medidos logo após e duas horas após o término do exercício em relação aos valores antes do exercício (Pré) (p=<0,0159).

5.4- Valores encontrados no hemograma

Na figura 6, têm-se os dados dos níveis dos linfócitos circulantes. Observou-se um pico nos níveis dos linfócitos circulantes logo após o exercício (Pós) (p<0,001) representado em valores percentuais de 31% para os indivíduos treinados e 13% para os não treinados. Estes valores reduziram (2HS) para níveis menores do que os observados antes do exercício (Pré) alcançando 18% nos treinados e 39% nos não treinados(p=0,002)

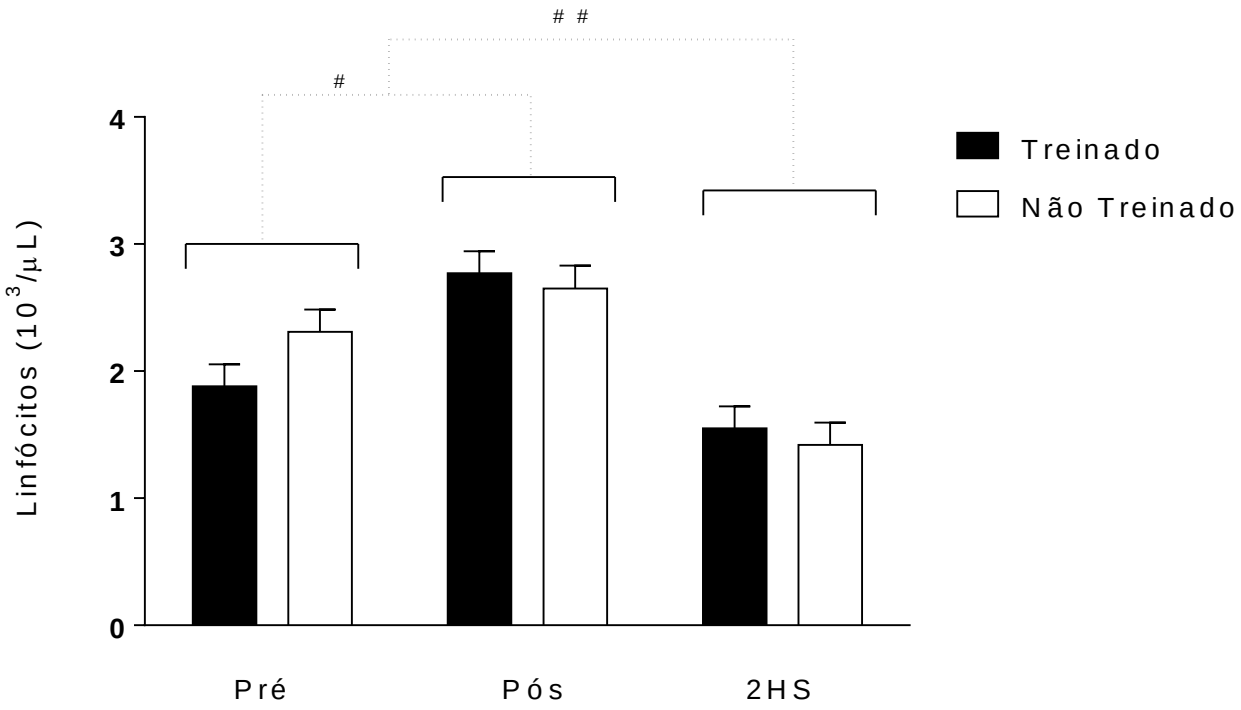


Figura 6. Quantidade de linfócitos circulantes. Valores da quantidade de linfócitos circulantes, para os dois grupos estudados (treinado e não treinado) nos momentos antes do exercício (Pré), logo após o término do exercício (Pós) e duas horas após o exercício (2HS).# = diferença nos valores medidos logo após (Pós) ao exercício em relação ao momento antes do exercício (Pré) (p<0,001) # # = diferença nos valores medidos duas horas (2HS) após o término do exercício em relação aos valores antes do exercício (Pré) e logo após o exercício (Pós) (p=0,002).

Os valores referentes aos níveis de monócitos circulantes encontram-se representados na figura 7. Verificou-se um pico nos níveis de monócitos circulantes, imediatamente após o término do treinamento (Pós) aumentando 22% em indivíduos treinados e 23% nos não treinados, e estes valores foram maiores do que os encontrados duas horas após o exercício (p=0,0003)

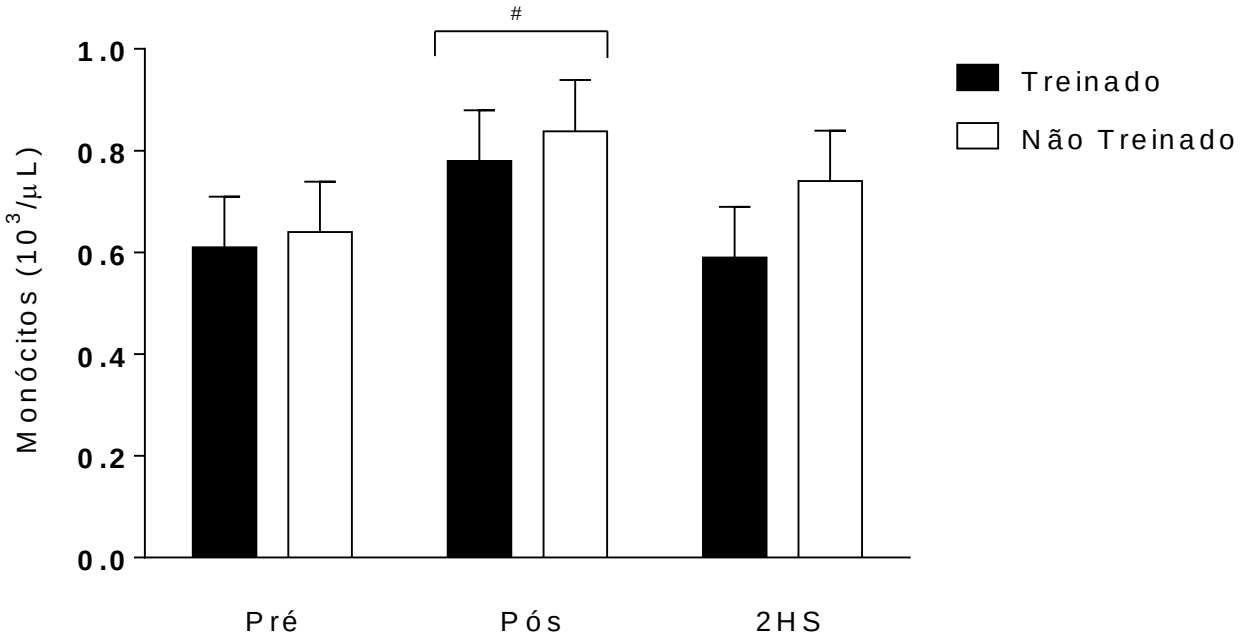


Figura 7. Quantidade de monócitos circulantes. Valores da quantidade de monócitos circulantes, para os dois grupos estudados (treinado e não treinado) nos momentos antes do exercício (Pré), logo após o término do exercício (Pós) e duas horas após o exercício (2HS). # = diferença nos valores medidos logo após em relação aos valores antes do exercício (Pré) e duas horas após o término do exercício (2HS) (p=0,0003).

Na figura 8, têm-se os dados dos níveis de neutrófilos circulantes. Inicialmente detectou-se uma maior média dos neutrófilos para o grupo não treinado (p=0,0041). Observou-se uma diferença significativa entre os tempos, onde encontramos um maior valor de neutrófilos logo após o exercício (Pós) quando comparado a medida realizada antes do exercício (Pré) (p=0,0020) representados percentualmente por 21% no indivíduos treinados e 16% para os não treinados e um pico de neutrófilos circulantes 2 horas após ao exercício, 44% nos treinados e 49% nos não treinados (p<0,0001) . Além disso, observou-se também uma diferença entre os grupos treinados e não treinados no momento duas horas após o término do exercício (p = 0,0002). Encontramos um comportamento diferente ao longo do tempo entre os grupos, sendo que o grupo treinado apresentou maiores valores duas horas após o exercício (2HS) em relação a medida antes do exercício (Pré) (p = 0,0002) e para o grupo não treinado os valores observados no momento 2HS foi maior do que todos os outros momentos (p< 0,0001).

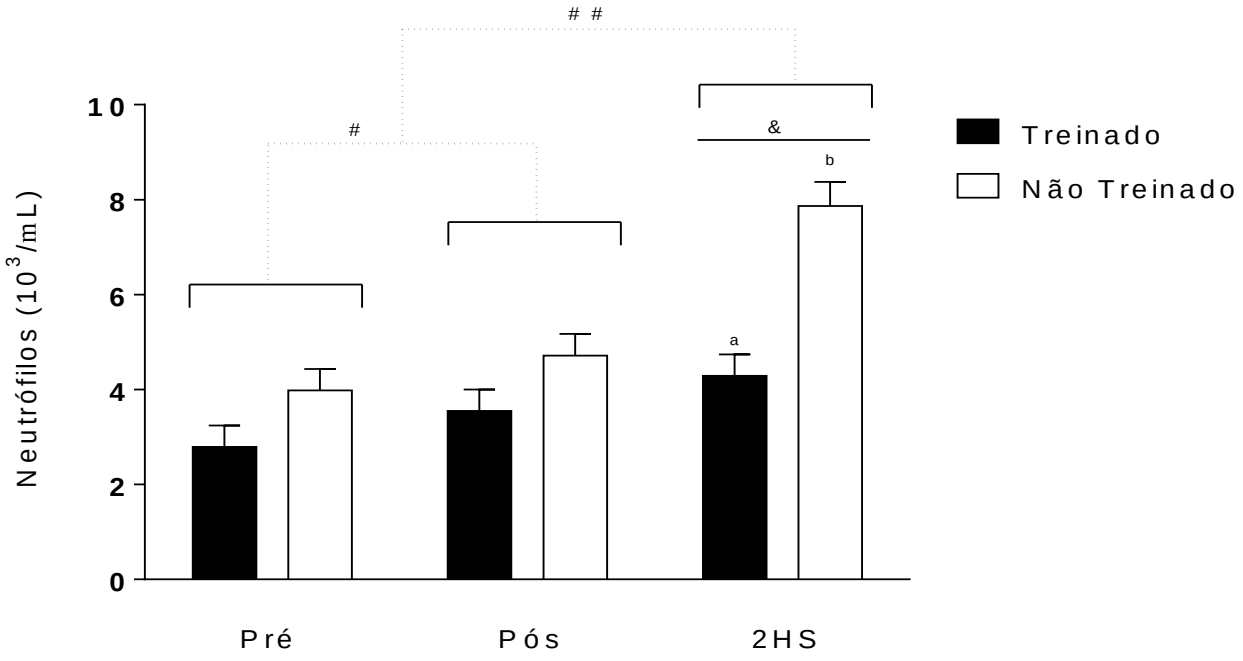


Figura 8. Quantidade de neutrófilos circulantes. Valores da quantidade de neutrófilos circulantes, para os dois grupos estudados (treinado e não treinado) nos momentos antes do exercício (Pré), logo após o término do exercício (Pós) e duas horas após o exercício (2HS).# = diferença nos valores medidos logo após (Pós) ao exercício em relação ao momento antes do exercício (Pré) (p=0,0020) # # = diferença nos valores medidos duas horas (2HS) após o término do exercício em relação aos valores antes do exercício (Pré) e logo após o exercício (Pós) (p<0,0001). a = diferença no momento duas horas (2HS) em relação ao antes do exercício (Pré) no indivíduo treinado (p = 0,0002). b = diferença no momento duas horas em relação ao antes do exercício (Pré) e logo após ao exercício (Pós) nos indivíduos não treinado (p< 0,0001).

Na figura 9, têm-se os dados dos níveis de leucócitos circulantes. Observou-se um aumento nas medidas realizadas após e duas horas a sessão de treinamento em relação ao pré exercício, no qual encontramos respectivamente um aumento de 25% para os indivíduas treinados e 17% para os não treinados e 17% nos treinados e 22% nos não treinados (p<0,0001). Verificou-se também no grupo não treinado um aumento dos níveis plasmáticos após ao exercício (p = 0,0030). Já para o grupo treinado, observou-se um aumento somente logo após o exercício (p=0,0034). Tem-se também uma maior média de leucócitos circulantes para o grupo não treinado (p=0,0170)

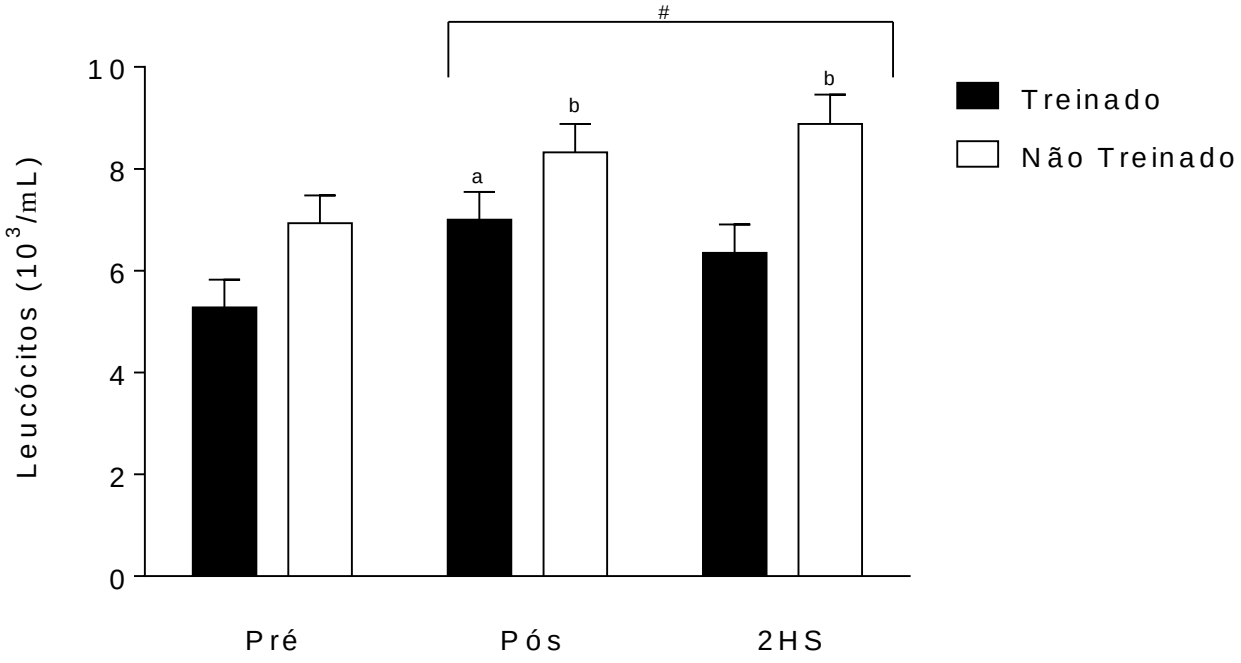


Figura 9. Quantidade de leucócitos circulantes. Valores da quantidade de leucócitos circulantes, para os dois grupos estudados (treinado e não treinado) nos momentos antes do exercício (Pré), logo após o término do exercício (Após) e duas horas após o exercício (2HS). # = diferença nos valores medidos logo após e duas horas após o término do exercício em relação aos valores antes do exercício (Pré) (p<0,0001). a = diferença no momento logo após (Pós) em relação ao antes do exercício (Pré) no indivíduo treinado (p=0,0034). b = diferença no momento logo após (Pós) e duas horas (2HS) ao exercício em relação ao antes do exercício (Pré) nos indivíduos não treinado (p = 0,0030).

5.5- Expressão gênica em PBMCs

Os dados referentes à expressão gênica em do biomarcador inflamatório IL6, encontram-se representados na figura 10**.** Não foram observadas diferenças estatísticas entre os grupos treinado e não treinado, assim como não encontramos diferença no decorrer do tempo.

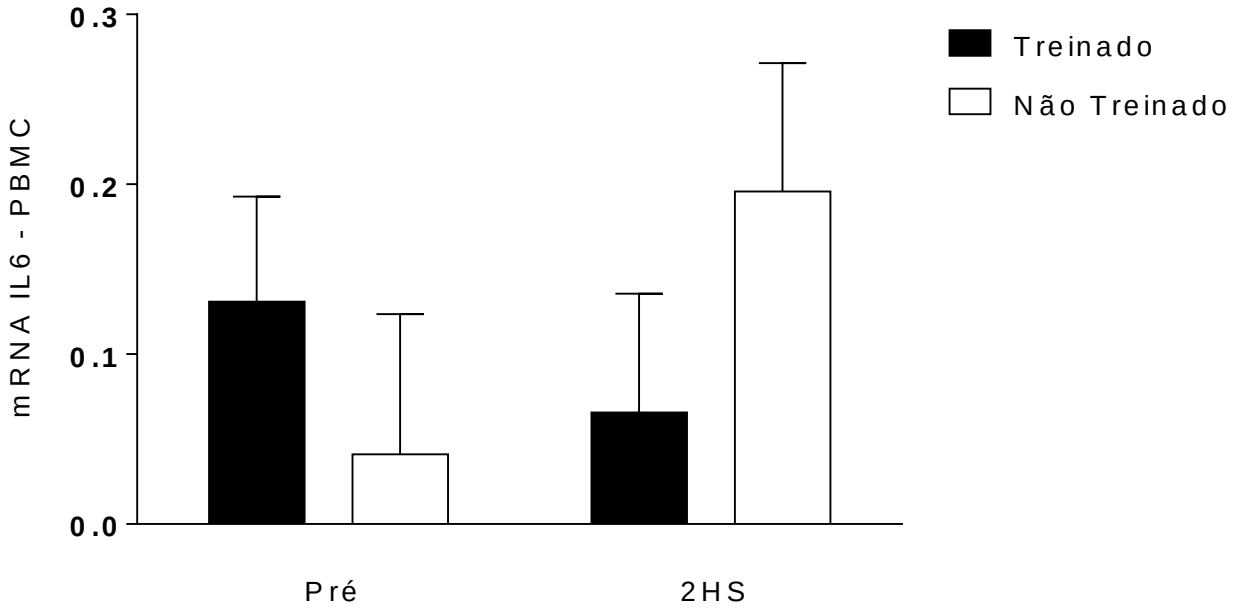


Figura 10. Expressão Gênica de IL6 em PBMCs. As medidas para IL6 nos dois grupos (treinado e não treinado), antes (Pré) e 2 horas após o exercício (2HS). Não foram observadas interações estatisticamente significativas ($p > 0,05$).

Na figura 11, têm-se os dados referentes à expressão gênica do biomarcador inflamatório IL10**.** Assim como ocorreu com a IL6, não foram observadas diferenças estatísticas entre os grupos treinado e não treinado e também não encontramos diferença ao longo do tempo.

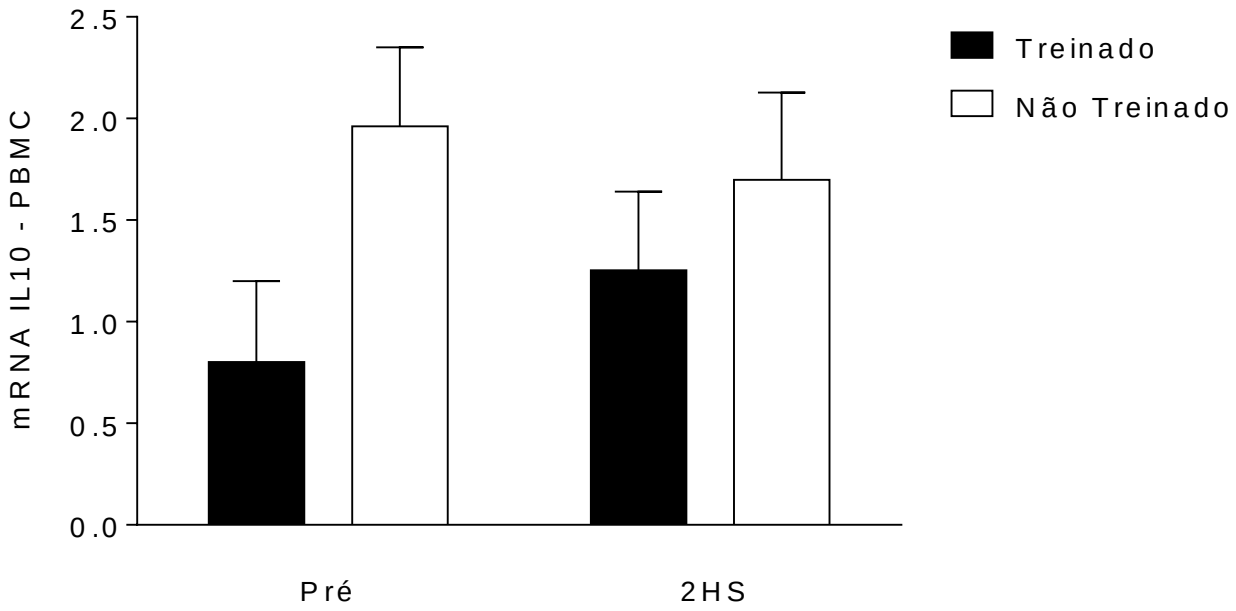


Figura 11. Expressão gênica de IL10 em PBMCs. As medidas para IL10 nos dois grupos (treinado e não treinado), antes (Pré) e 2 horas após o exercício (2HS). Não foram observadas diferenças entre os grupos e entre os tempos.

Os dados referentes à expressão gênica do biomarcador inflamatório IL12, encontram-se representados na figura 12**.** Não foram observadas diferenças estatísticas entre os grupos treinado e não treinado assim como não encontramos diferença no decorrer do tempo.

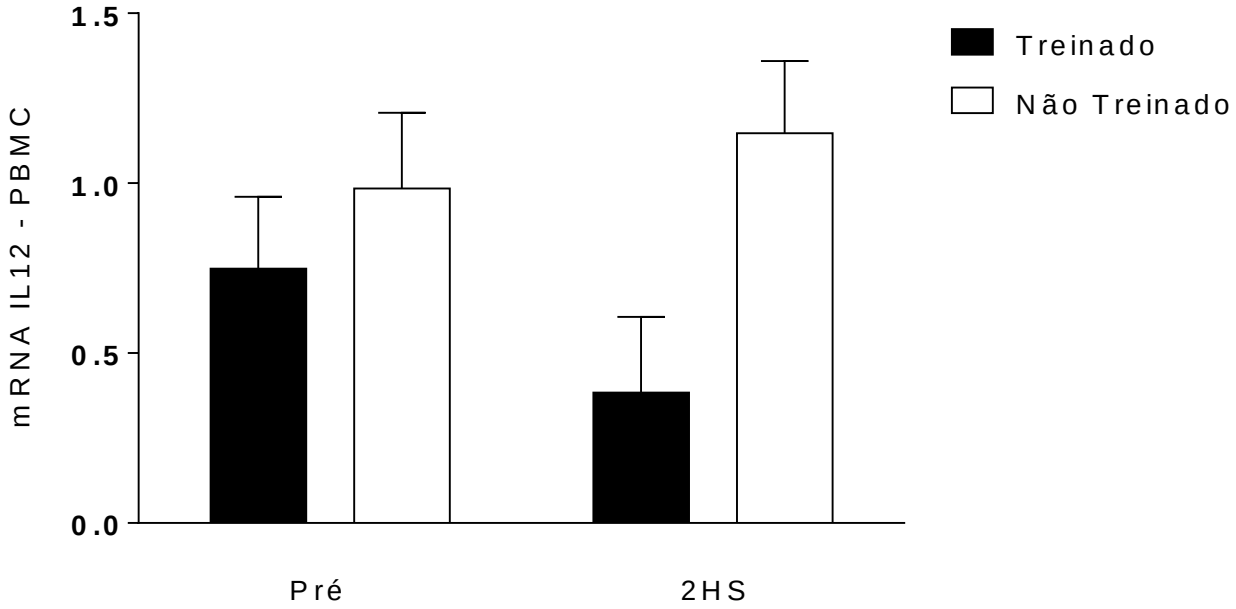


Figura 12. Expressão gênica de IL12 em PBMCs. As medidas para IL12 nos dois grupos (treinado e não treinado), antes (Pré) e 2 horas após o exercício (2HS). Não foram observadas diferenças entre os grupos e entre os tempos. Não sendo observadas interações estatisticamente significativas ($p > 0,05$).

Para o biomarcador inflamatório INFY, os dados encontram-se representados na figura 13. Não encontramos diferença estatística no comportamento deste biomarcador.

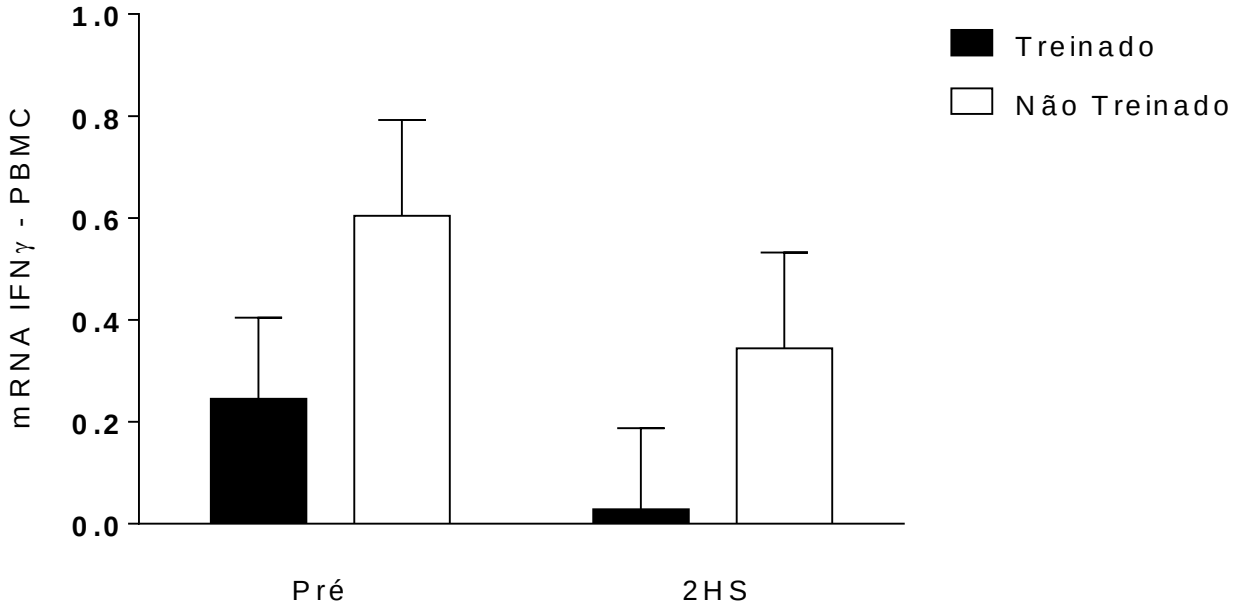


Figura 13. Expressão gênica de INFY em PBMCs. As medidas para IFNY nos dois grupos (treinado e não treinado), antes (Pré) e 2 horas após o exercício (2HS). Foi observada diferenças significativas ($p<0,05$) entre os grupos nos momentos pré e 2HS ($p > 0,05$).

Na figura 14, têm-se os dados referentes à expressão gênica do mediador regulatório TGF_{β}. Assim como aconteceu com o IFN_{Υ}, não encontramos interação significativa entre os grupos no decorrer do tempo. Entretanto encontramos uma diferença significativa entre os dos dois grupos, sendo o grupo não treinado maior do que o grupo treinado (p=0,0083)

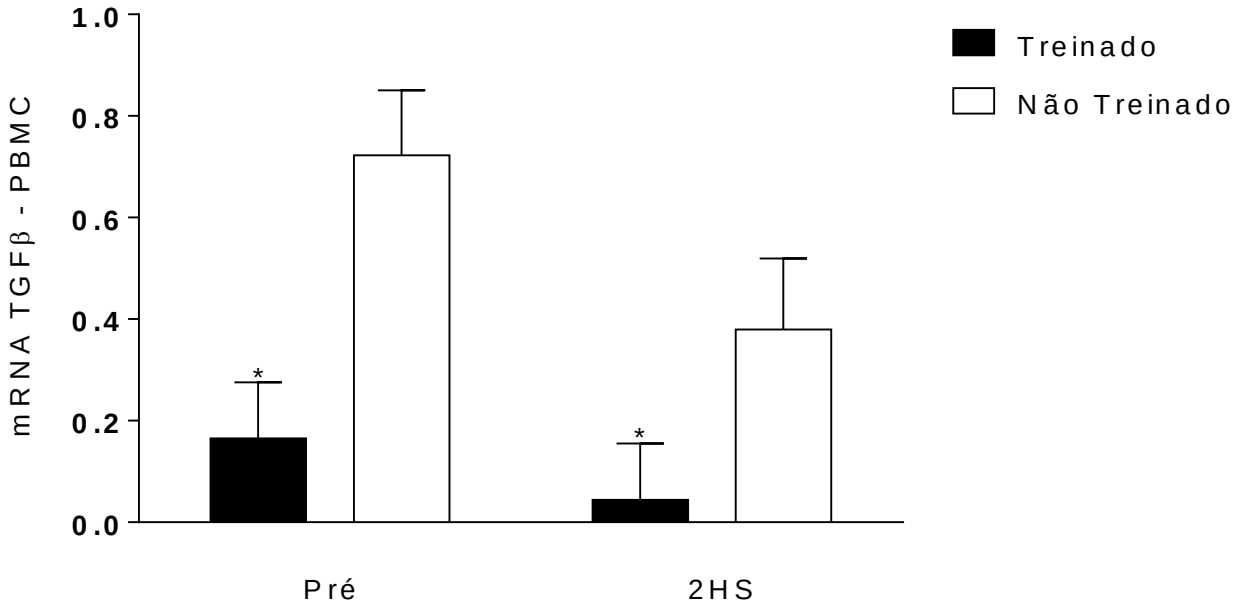


Figura 14. Expressão Gênica de TGF_{β} em PBMCs. As medidas para TGF_{β} nos dois grupos (treinado e não treinado), antes (Pré) e 2 horas após o exercício (2HS). * = média no grupo não treinado foi diferente da média do grupo treinado (p=0,0083).

6 - DISCUSSÃO

O exercício físico, mais especificamente o exercício de força, tem sido associado aos danos nas fibras musculares e, essa relação, vem chamando atenção não só nos esportes de alto rendimento, mas também na área de pesquisa básica e aplicada, afim de entender como as adaptações ao treinamento de força, parte importante de qualquer programa de treinamento, poderiam melhorar o rendimento e a recuperação de atletas e também atuar para saúde da população (SMITH *et al*., 2008; LASEVICIUS *et al*., 2018).

O remodelamento das fibras musculares está diretamente relacionado com o aumento da área de secção transversa do músculo, ocasionando assim o aumento do volume da mesma, o que chamamos de hipertrofia. (CORMIE, *et al*., 2011 CREWTHER *et al*., 2006). Estudos demonstram que a inflamação relacionada ao treinamento físico regular e sistematizado, constitui-se num processo benéfico e necessário tanto para a regeneração quanto para o reparo tecidual (CHEUNG, *et al*., 2003; SILVA e MACEDO, 2011).

No presente estudo buscou-se avaliar o perfil das células imunes circulantes e a expressão gênica de mediadores inflamatórios em PBMC após uma sessão de treinamento de força, objetivando hipertrofia muscular esquelética, em indivíduos treinados e não treinados. Primeiramente, adotamos um protocolo de exercício com as variáveis do treinamento organizadas para o desenvolvimento de hipertrofia muscular (BOMPA, 2012), pois espera-se que ao respeitar essas normativas, tenha-se um nível de esforço que possa levar à ativação de processos relacionados com a hipertrofia muscular, como o aumento nas concentrações de lactato sanguíneo e desenvolvimento de micro lesões nas fibras musculares, dentre outras, pois esperava-se que ao respeitar essas normativas, tivéssemos alterações nas respostas inflamatórias essenciais para o desenvolvimento da hipertrofia muscular.(PEAKE, *et al*., 2017; WERNBOM *et al.,* 2007; PHILIPPOU *et al*., 2012; CHAZAUD, 2015).

No treinamento, a intensidade do esforço é uma das principais variáveis que devem ser controladas, para se avaliar o protocolo de exercício (SCHOENFELD *et al*., 2017). Dentre os parâmetros que podem ser utilizados para avaliar a

intensidade, além das medidas clássicas de carga externa, destaca-se também a concentração de lactato sanguíneo e a PSE (STEELE *et al*., 2018). Em nosso estudo, o protocolo de exercício elevou os níveis de lactato sanguíneo logo após o exercício, indo de encontro com os estudos de (FERREIRA et al., 2007), assim como a PSE pós exercício, que alcançou um valor próximo ao máximo de esforço percebido corroborando com os resultados de (STEELE *et al*., 2018). Desta forma podemos confirmar que o protocolo proposto foi realmente de alta intensidade, condição esta necessária para que o classifique como exercício de força, e que este esteja relacionado com o desenvolvimento de hipertrofia muscular esquelética, desde que seja realizado com uma frequência adequada para se alcançar este objetivo (SCHOENFELD *et al*., 2017).

Estudos apontam que os exercícios de força, provocariam microlesões nas fibras musculares, ocasionando liberação de proteínas, como a CK, na corrente sanguínea (LAZARIM *et al*., 2009; CORMIE *et al*., 2011; CONCEIÇÃO *et al*., 2012, KOCH 2014). No presente estudo foi observada uma resposta aguda, aumentando a atividade da CK logo após o exercício e mantendo esse nível de atividade por duas horas. Estudos como o de Lazarim *et al*.(2009) e de Koch (2014) mostraram que o extravasamento de CK para a corrente sanguínea, pode ser utilizado como biomarcador indireto de dano muscular após exercício, muito utilizado no esporte de alto rendimento como marcador de desgaste físico em atleta e uma importante variável para análise de recuperação dos mesmos, já que o extravasamento da CK estaria associado a ruptura da matriz extracelular, lâmina basal e do sarcolema, principalmente devido as ações mecânicas, que poderia impedir o acoplamento dos mecanismos de excitação-contração e da sinalização de cálcio.

Neste contexto, algumas funções do sistema imune são alteradas contribuindo para o processo de regeneração muscular (PHILIPPOU *et al*., 2012; CHAZAUD, 2015). Com isso investigamos se o protocolo de exercício utilizado no presente estudo alterou os níveis dos leucócitos na corrente sanguínea. O aumento leucocitário observado logo após o exercício e persistente por 2 horas após o término do treinamento, em ambos os grupos avaliados, sugere que o exercício de força proporcionou maior produção e migração destas células da medula para a corrente sanguínea, tanto para intensificar a inflamação quanto para atuar no

processo de resolução, assumindo serem os participantes do estudo indivíduos sem doença aguda.

Nossos resultados também apresentaram uma maior média de leucócitos em indivíduos destreinados que estaria relacionada a uma resposta mais acentuada ao estímulo de alta intensidade, o que pode ser observado também pela maior concentração de lactato no sangue para o grupo destreinado. Acredita-se que as adaptações ao treinamento possam levar a respostas menos acentuada ao exercício, sendo este caráter refletido também na resposta imune destes indivíduos (NOSAKA *et al*., 2001; PEAKE, *et al*., 2017).

Os neutrófilos constituem um grupo importante de leucócitos elevado durante os exercícios de alta intensidade. Uma de suas funções é realizar a fagocitose durante o processo de remodelamento tecidual, produzir mediadores inflamatórios solúveis e enzimas capazes de intensificar o dano tecidual local (TIDBALL *et al*., 2010). Estudos mostram que pode ocorrer uma neutrofilia após uma sessão de treinamento de alta intensidade (NATALE *et al*., 2003; MAYHEW *et al*., 2005, SILVA *et al*., 2014; IHALAINEN *et al*., 2014), podendo permanecer elevada por volta de três horas após o exercício (MOOREN, *et al*., 2012). Este aumento dos neutrófilos se justificaria também pelo comportamento observado na atividade da CK, biomarcador indireto de lesão muscular, justificando assim este aumento para que estas células cumpram suas funções fagocíticas.

Ao lado dos neutrófilos, os monócitos também se configuram como leucócitos primordiais tanto para a diferenciação celular em macrófagos teciduais, essenciais na regeneração tecidual (ARNOLD *et al*., 2007), quanto para a produção de mediadores inflamatórios sistêmicos e locais. Vários estudos mostram que após um exercício de resistência pode-se observar uma monocitose, como resposta aguda a este padrão de exercício (MAYHEW *et al*., 2005; IHALAINEN *et al*., 2014; SZLEZAK *et al*., 2015). Tal resposta também foi observada em nosso estudo, o qual encontramos um aumento nos níveis plasmáticos destas células após o exercício.

Os leucócitos também participam do processo de remodelamento tecidual e, em exercícios predominantemente aeróbio, apresentam aumento plasmáticos ao término do exercício e 2 horas após linfopenia (KAKANIS *et al.,* 2009). Embora as características do exercício físico do nosso estudo tenham sido de força, e não

predominantemente aeróbio, encontramos resultados semelhantes para linfócitos, o que sugere estarem relacionados ao dano às fibras musculares e não ao protocolo de treinamento.

Apesar das diferenças observadas no perfil das células inflamatórias estudadas, destaca-se que seus valores permaneceram dentro das margens de referência de normalidade. Por se desconhecer a magnitude de uma resposta inflamatória capaz de caracterizá-la como benéfica ou prejudicial para as adaptações ao treinamento, pode-se propor que além da sua importância para a homeostase e o desenvolvimento das adaptações ao treinamento, presença e persistência de sinais inflamatórios como dor, edema e eritema locais poderiam prejudicar o desempenho de atletas. Por esta razão este padrão de inflamação é hoje, alvo de diversos estudos que tentam minimizar tais respostas (BAILEY, *et al*., 2007).

Com o crescente interesse sobre a função e o comportamento das respostas inflamatórias no processo de remodelamento tecidual torna-se necessário avaliar esta resposta inflamatória diretamente no músculo e, se possível, em nível molecular. Porém, devido à resistência individual para se coletar biópsias musculares em voluntários, esta resposta inflamatória molecular encontra viabilidade nas células circulantes mononucleares de sangue periférico (PBMC). Connolly *et al*. (2004), analisando a expressão gênica em PBMC, após exercício predominantemente aeróbio em cicloergômetro, observaram aumento na expressão gênica de citocinas tanto inflamatórias quanto regulatória. Já Ulven *et al*. (2015) realizaram um estudo, no qual foi analisado os níveis de citocinas no plasma e, concomitantemente, a expressão gênica de biomarcadores inflamatórios de PBMCs em 10 homens saudáveis, que foram submetidos a um protocolo de treinamento em um cicloergômetro por 1 hora a 70% do VO_2 max. Embora o protocolo de exercício realizado objetivou desenvolvimento da capacidade aeróbia, os pesquisadores observaram um aumento na circulação periférica de IL6, IL10, após o exercício, não havendo diferença na expressão de IFN-$_y$, TGF$_\beta$, IL10 e IL6 nos PBMCs.

Alguns estudos também se preocuparam em verificar se o treinamento físico influencia a expressão gênica de citocinas em PBMC. Capomaccio *et al.* (2011) comparam a expressão de IL-6 e IL-6R em indivíduos treinados e de alto rendimento

com dois grupos controles, sendo eles, indivíduos praticantes de exercício físico e sedentários. Estes autores encontraram uma maior expressão de IL-6 indivíduos treinados, não observando alterações para a expressão de IL-6R, 24 horas após a última sessão de treinamento, Já Zychowska *et al*. (2017) avaliaram a capacidade anaeróbia nos membros inferiores e superiores e a expressão de IL-6 e IL-10 em leucócitos circulantes de ginastas antes e 8 semanas após a aplicação de um protocolo de treinamento com exercícios técnicos e de força. O sangue para análise foi coletado antes, 5 e 30 minutos após o teste. A capacidade anaeróbia melhorou com 8 semanas de treinamento, não havendo diferença entre membros inferiores e superiores, já na expressão gênica, a expressão de IL-10 aumentou 30 minutos após exercícios, enquanto a expressão de IL-6 diminuiu. No nosso estudo, não encontramos altercação nestes marcadores. Essa diferença observada por estes autores poderia ser explicada pela característica da população estudada, pois trata-se de atletas/ginastas, o que poderia resultar em uma melhor capacidade de recuperação quando comparada com a amostra utilizada em nosso estudo e uma melhor resposta regulatória.

Entretanto, em nosso estudo observamos, para o grupo treinado, uma menor expressão do TGF_{β} nas PBMC. Durante a resposta inflamatória produzida pela lesão muscular, o TGF_{β} possui dois papéis distintos: inicialmente age ativando neutrófilos e monócitos, estimulando a resposta inflamatória principalmente pela indução de TNF nos monócitos e atua, depois, de forma regulatória para o processo de regeneração muscular (KIM e LEE, 2017). Vários estudos relatam que a inibição do TGF_{β} aumenta a regeneração muscular e a sua recuperação após o exercício físico reduzindo os níveis de fatores relacionados às microlesões (Nozaki *et al.,* 2012; Taniguti *et al.,* 2011) Por outro lado, Gumucio *et al.* (2013) relataram que a inibição TGF_{β} junto com exercícios com ações musculares excêntricas, apesar de levar a uma rápida recuperação nos níveis de força logo após o exercício, poderia também provocar uma recuperação estrutural das fibras musculares incompleta, reduzindo a força a longo prazo. Nossos achados podem indicar com isso um provável efeito adaptativo ao treinamento de força que poderia estar relacionado com o ganho de força e a regeneração muscular.

Já Gjevestad *et al*. (2017) avaliaram os níveis de marcadores inflamatórios antes e 1 hora após sessão de treinamento de força em PBMCs e músculo em

indivíduos que ingeriram suplementos ricos em proteínas. Ao contrário dos resultados encontrados por nós, onde não foi observada alteração estatística significativa dos marcadores inflamatórios, estes autores encontraram elevação da citocina IL6 no músculo e elevação mais discreta na expressão gênica em PBMCs. Já IL10 aumentou consideravelmente tanto no músculo quanto em PBMC, assim como aumento dos níveis de IL6 no plasma sanguíneo. Os autores acreditam que a ingestão de suplementos ricos em proteínas pode ter influenciado na expressão gênica, principalmente de IL10, pois mostraram que a glutamina pode interferir diretamente na expressão desse biomarcador após exercício de força.

A diversidade de combinações dos parâmetros de treinamento (intensidade, volume e etc) dificulta a comparação das respostas agudas ao esforço, visto que a alteração em um ou mais parâmetros leva a uma alteração grande nos objetivos do exercício e consequentemente das respostas fisiológicas e mais estudos devem ser desenvolvidos para entendermos melhor o comportamento destas respostas em grupos com diferentes níveis de aptidão física. Apesar de observarmos aumento nos biomarcadores de lesão muscular, nas concentrações de lactato no sangue, nos níveis elevados de PSE e alterações no perfil das células inflamatórias estudadas, tais alterações não impactaram na expressão dos biomarcadores inflamatórios estudados em PBMC. Tal resultado também pode ter sido influenciado pelo momento da coleta para análise desta resposta. Como existem poucos estudos com este objetivo sugere-se que outros momentos sejam investigados.

7 CONCLUSÃO

O protocolo de exercício, seguindo as normativas de carga com objetivo de hipertrofia muscular esquelética, em jovens treinados e não treinados, aumenta os níveis de lactato sanguíneo, a atividade da CK, sendo assim um protocolo de exercício de alta intensidade, ao qual gerou danos nas fibras musculares e consequentemente aumentou os níveis dos leucócitos circulantes em busca de uma homeostase e no caso dos jovens treinados, reduz a expressão de TGF-b em PBMC, sendo a redução desse biomarcador uma relação com a adaptação ao treinamento.

8 REFERENCIAS

ABBAS, A.K.; LICHTMAN, A.H. e POBER, J.S. Imunologia Celulare Molecular. Editora Revinter, Qyarta Ed., 2003.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE (ACSM) Progression models in resistance training for healthy adults. Medicine and Science in Sports and Exercise, v.41, p.687-708, 2009.

AKERSTROM, T.; STEENSBERG, A.; KELLER, P.; KELLER, C.; PENKOWA, M. e PEDERSEN, B.K. Exercise induces interleukin-8 expression in human skeletal muscle. Journal Physiol. 563 (2):507-516, 2005.

ARNOLD, L.; HENRY, A.; PORON, F.; BABA-AMER, Y.; VAN ROOIJEN, N.; PLONQUET, A.; GHERARDI, R.K.; CHAZAUD, B. Inflammatory monocytes recruited after skeletal muscle injury switch into antiinflammatory macrophages to support myogenesis. J. Exp. Med. 204: 1057-1069, 2007.

BAILEY, D.M.; ERITH, S.J.; GRIFFIN, P.J. Influence of cold-water immersion on indices of muscle damage following prolonged intermittent shuttle running. J Sport Sci. 25: 1163-1170, 2007.

BLOOMER, R.J.; FLAVO, M.J, FRY, A.C.; SCHILLING, B.K.; SMITH, W.A. e MOORE, C.A. Oxidative Stress Response in Trained Men following Repeated Squats or Sprints. Med. Sci. Sports Exerc., Vol. 38, No. 8, pp. 1436– 1442, 2006.

BOMPA, T. O. Teoria e Metodologia do Treinamento. São Paulo: Editora Phorte, 2012.

BORG, G. Escalas de Borg para dor e esforço percebido. Manole: São Paulo, 2000.

BOX, G. E. P. e COX, D. R. An analysis of transformations (with discussion). Journal of the Royal Statistical Society B, 26: 211–252, 1964.

BUFORD, T.W.; COOKE, M.B. e WILLOUGHBY, D.S. Resistance exercise-induced changes of inflammatory gene expression within human skeletal muscle. Eur J Appl Physiol. 107:463–471, 2009.

BROWN, L.E. e WEIR, J. P. ASEP Procedures recommendation I: accurate assessment of muscular strength and power. Journal of Exercise Physiology online. v.4, n.3, p.1-21, 2001.

CANNON, J.; ORENCOLE, S.; FIELDING, R.; MEYDANI, M.; MEYDANI, S.; FIATARONE, M.; BLUMBERG, J. e EVANS, W. Acute phase response in exercise: interaction of age and vitamin E on neutrophils and muscle enzyme release. Am J Physiol 259: R1214- R1219, 1990.

CANNON, J.G.; FIATARONE, M.A.; FIELDING, R.A. e EVANS, W.J. Aging and stress-induced changes in complement activation and neutrophil mobilization. J Appl Physiol 76: 2616-2620, 1994.

CAPOMACCIO, S.; CAPPELLI, K.; SPINSANTI, G.; MENCARELLI, M.; MUSCETTOLA, M.; FELICETTI, M.; SUPPLIZI, A. V.; BONIFAZI, M. Athletic humans and horses: Comparative analysis of interleukin-6 (IL-6) and IL-6 receptor (IL-6R) expression in peripheral blood mononuclear cells in trained and untrained subjects at rest. BMC Physiology. 11:3, 2011.

CARDOSO, A.M.; BAGATINI, M.D.; ROTH, M.A.; MARTINS, C.C.; REZER, J.F.P.; MELLO, F.F.; LOPES, F.L.D.; MORSCH, V.M. e SCHETINGER, M.R.C. Acute effects of resistance exercise and intermittent intense aerobic exercise on blood cell count and oxidative stress in trained middle-aged women. Brazilian Journal of Medical and Biological Research, 45: 1172-1182, 2012.

CHAGAS, M.H. e LIMA, F.V. Musculação: variáveis estruturais / programas de treinamento. Segunda edição, Casa da Educação Física,2011.

CHAZAUD, B. Inflammation during skeletal muscle regeneration and tissue remodeling: application to exercise-induced muscle damage management. Immunology and Cell Biology, 1–6, 2015.

CHEUNG, K, HUME P, MAXWELL, L. Delayed onset muscle soreness: treatment strategies and performance factors. Sports Med.33(2):145-64, 2003.

CHILDS, A.; JACOBS, C.; KAMINSKI, T.; HALLIWELL, B. e LEEUWENBURGH, C. Supplementation with vitamin C and N-acetyl-cysteine increases oxidative stress in humans after an acute muscle injury induced by eccentric exercise. Free Radic Biol Med 31: 745-753, 2001.

CONCEIÇÃO, M.S.; LIBARDI, C.A.; NOGUEIRA, F.R.D.; BONGANHA, V.; GÁSPARI, A.F.; CHACON-MIKAHIL, M.P.T.; CAVAGLIERI, C.R. e MADRUGA, V.A. Efects of eccentric exercise on systemic concentrations of pro- and anti-inflammatory cytokines and prostaglandin (E2): comparison between young and postmenopausal women. Eur J Appl Physiol, 112:3205–3213, 2012.

CONNOLLY, P. H.; CAIOZZO, V. J.; ZALDIVAR, F.; NEMET, D.; LARSON, J.; HUNG, S.; HECK,J. D.; HATFIELD, W.; COOPER, D. M. Effects of exercise on gene expression in human peripheral blood mononuclear cells. J Appl Physiol 97: 1461–1469, 2004.

CORMIE, P.; McGUIGAN, M.R. e NEWTON, R.U. Developing Maximal and Neuromuscular Power: Part1 – Biological Basis of Maximal Power Production. Sports Medicine, 41(1): 17-38, 2011.

CREWTHER, B.T.; CRONIN, J. e KEOGH, J. Possible stimuli for strength and power adaptation: Acute metabolic adaptations. Sports Medicine. v.36, (1): 65-78, 2006.

CROISIER, J.; CAMUS, G.; VENNEMAN, I.; DEBY-DUPONT, G.; JUCHMES-FERIR, A.; LAMY, M.; CRIELAARD, J.; DEBY, C. e DUCHATEAU, J. Effects of training on exercise-induced muscle damage and interleukin 6 production. Muscle & Nerve 22: 208-212, 1999.

DEYHLE, M.R.; GIER, A.M.; EVANS, K.C.; EGGETT, D.L.; NELSON, W.B.; PARCELL, A.C. e HYLDAHL, R.D. Skeletal muscle inflammation following repeated bouts of lengthening contractions in humans. Frontiers in Physiology, vol 6, 2016.

DINIZ, R.C.R.; MARTINS-COSTA, H.C.; MACHADO, S.C.; LIMA, F.V. e CHAGAS, M.H. Repetition duration influences ratings of perceived exertion. Perceptual and Motor Skills. v.118, n.1, p.261 - 273, 2014.

FLECK, STEVEN J. Fundamentos do Treinamento de Força Muscular/ Steven J. Fleck e William J. Kraemer; Cecy Ramires Maduro. – 2.ed. – Porto Alegre: Editora Artes Médicas Sul Ltda. 1999.

FERREIRA, J.C.B; ROLIM, N.P.L.; BATHOLOMEU, J.B.; GOBATTO, C.A.; KOKUBUN, E.; BRUM, P.C. Maximal lactate steady state in running mice: effects of exercise training. Clinical Experimental Pharmacology and Physiology. v. 34, n. 8, p. 760- 765,2007.

GJEVESTAD, G. O.; HAMARSLAND, H.; RAASTAD, T.; OTTESTAD, I.; CHRISTENSEN, J. J.; ECKARDT, K.; DREVON, C. A.; BIONG, A. S.; STINE M. ULVEN, S.M.; B. HOLVEN, K.B. Gene expression is differentially regulated in skeletal muscle and circulating immune cells in response to an acute bout of highload strength exercise. Genes & Nutrition. 12:8, 2017.

GJEVESTAD, G. O.; HOLVEN, K. B.; STINE M. ULVEN, S. M. Effects of Exercise on Gene Expression of Inflammatory Markers in Human Peripheral Blood Cells: A Systematic Review. Curr Cardiovasc Risk Rep. 9: 34, 2015.

GOLZARI, Z.; SHABKHIZ, F.; SOUDI, S.; KORDI, M. R.; Hashemi, S. M.; Combined exercise training reduces IFN-γ and IL-17 levels in the plasma and the supernatant of peripheral blood mononuclear cells in women with multiple sclerosis. International Immunopharmacology. 10: 1415–1419, 2010.

GUMUCIO, J.P.; FLOOD, M.D.; PHAN, A.C.; BROOKS, S.V.; MENDIAS, C.L. Targeted inhibition of TGF-β results in an initial improvement but long-term deficit in force production after contraction-induced skeletal muscle injury. J Appl Physiol. 115:539-545, 2013.

HEADLAND, S.E; NORLING, L.V. The resolution of inflammation: Principles and Challenges. Semin Immunol. 2015.

HIROSE, L.; NOSAKA, K.; NEWTON, M.; LAVEDER, A.; KANO, M.; PEAKE, J.M. e SUZUKI, K. Changes in inflammatory mediators following eccentric exercise of the elbow flexors. Exerc Immunol Rev 10: 75-90, 2004.

IHALAINEN, J.; WALKER, S.; PAULSEN, G.; HÄKKINEN, K.; KRAEMER, W.J.; HÄMÄLÄINEN, M.; VUOLTEENAHO, K.; MOILANEN, E.; MERO, A.A. Acute leukocyte, cytokine and adipocytokine responses to maximal and hypertrophic resistance exercise bouts. Eur. J. Appl. Physiol. 114: 2607–2616, 2014.

IZQUIERDO, M.; IBANEZ, J.; CALBET, J.A. L.; NAVARRO-AMEZQUETA, I.; GONZALEZ-IZAL, M.; IDOATE, F.; HAKKINEN, K.; KRAEMER, W.J.; PALACIOS-SARRASQUETA, M.; ALMAR, M. e GOROSTIAGA, E.M. Cytokine and hormone responses to resistance training. Eur J Appl Physiol. 107:397–409, 2009.

JACKSON, A.S. e POLLOCK, M.L. Generalized equations for predicting body density of men. British Journal of Nutritrion, v.40, p.497-504, 1978.

KIM, J.; LEE, J. Role of transforming growth factor-β in muscle damage and regeneration: focused on eccentric muscle contraction. Journal of Exercise Rehabilitation, 13(6):621-626, 2017.

KAKANIS, M.W.; PEAKE, J; BRENU, E.W.; SIMMONDS, M. GRAY, B; HOOPER, S.L. and MARSHALL-GRADISNIK, S.M. The open window of susceptibility to infection after acute exercise in healthy young male elite athletes. Exercise Immunology Review. 13: 85-86, 2009.

KOCH, A.J., PEREIRA, R. e MACHADO, M. The creatine kinase response to resistance exercise. J Musculoskelet Neuronal Interact. 14(1):68-77, 2014.

KRAEMER, W.J.; HATFIELD, D.L.; COMSTOCK, B.A.; FRAGALA, M.S.; DAVITT, P.M.; CORTIS, C.; WILSON, J.M.; LEE, E.C.; NEWTON, R.U.; DUNN-LEWIS, C.; HAKKINEN, K.; SZIVAK, T.K.; HOOPER, D.R.; FLANAGAN, S.D.; LOONEY, D.P.; WHITE, M.T.; VOLEK, J.S. e MARESH, C.M. Influence of HMB Supplementation and Resistance Training on Cytokine Responses to Resistance Exercise. Journal of the American College of Nutrition, 33:4, 247-255, 2014.

KRAEMER, W.J. e RATAMESS, N.A. Fundamentals of resistance training: progression and exercise prescription. Medicine and Science in Sports and Exercise. v. 36, n. 4, p. 674-688, 2004.

LASEVICIUS, T.; UGRINOWITSCH, C.; SCHOENFELD, B. J.; ROSCHEL, H.; TAVARES, L. D.; SOUZA, E. O.; LAURENTINO, G.; TRICOLI, V. Effects of different intensities of resistance training with equated volume load on muscle strength and hypertrophy. European College of Sport Science; 18: 2018.

LAZARIM, F.L.; ANTUNES-NETO, J.M.; DA SILVA, F.O.; NUNES, L.A.; BASSINI-CAMERON, A.; CAMERON, L.C.; ALVES, A.A.; BRENZIKOFER, R. e MACEDO, D.V. The upper values of plasma creatine kinase of professional soccer players during the Brazilian National Championship. J Sci Med Sport; 12:85-90, 2009.

LITTELL, R.C.; MILLIKEN, G.G; STROUP, W.W e WOLFINGER, R.D. SAS® System for Mixed Models. Cary, NC: SAS Institute Inc. 633p, 1996.

LU, H.; HUANG, D.; RANSOHOFF, R.M. e ZHOU, L. Acute skeletal muscle injury: CCL2 expression by both monocytes and injured muscle is required for repair. FASEB J. 25,3344–3355, 2011[a].

LU, H.; HUANG, D.; SAEDERUP, N.; CHARO, I.F.; RANSOHOFF, R.M. e ZHOU, L. Macrophages recruited via CCR2 produce insulin-like growth factor-1 to repair acute skeletal muscle injury. FASEB J. Jan;25(1):358-69. 2011[b].

MALM, C.; NYBERG, P.; ENGSTROM, M.; SJODIN, B.; LENKEI, R.; EKBLOM, B. e LUNDBERG, I. Immunological changes in human skeletal muscle and blood after eccentric exercise and multiple biopsies. J Physiol 529: 243-262, 2000.

MARTIN, D.; CARL, K. e LEHNERTZ, K. Manual de Teoria do Treinamento Esportivo, Editora Phorte, 2008.

MAYHEW, D.L; THYFAULT, J.P; KOCH, A.J. Rest-interval length affects leukocyte levels during heavy resistance exercise. J. Strength. Cond. Res. 19: 16-22, 2005.

MOLDOVEANU, A.I.; SHEPHARD, R.J. e SHEK, P.N. The cytokine response to physical activity and training. Sports Med.;31:115-144, 2001.

MOOREN, F.C.; VÖLKER, K.; KLOCKE, R.; NIKOL, S.; WALTENBERGER, J.; KRÜGER, K. Exercise delays neutrophil apoptosis by a G-CSF dependent mechanism. J. Appl. Physiol. 113 1082- 1090, 2012.

NATALE, V.M.; BRENNER, I.K.; MOLDOVEANU. A.I.; VASILIOU, P.; SHEK, P.; SHEPHARD, R.J. Effects of three different types of exercise on blood leukocyte count during and following exercise. São Paulo Med. J. 121: 9-14, 2003.

NEUMANN, D.A. Cinesiologia do Aparelho Musculoesquelético: fundamentos para reabilitação física. Editora Guanabara Koogan, 2006.

NOSAKA K.; SAKAMOTO K. Effect of elbow joint angle on the magnitude of muscle damage to the elbow flexors. Med Sci Sports Exerc 33: 22–29, 2001.

NOZAKI, M.; OTA, S.; TERADA, S.; LI, Y.; UEHARA, K.; GHARAIBEH, B.; FU, F.H.; HUARD, J. Timing of the administration of suramin treatment after muscle injury. Muscle Nerve.46:70-79, 2012.

OGAWA, K.; SANADA, K.; MACHIDA, S.; OKUTSU, M. e SUZUKI, K. Resistance Exercise Training-Induced Muscle HypertrophyWas Associated with Reduction of Inflammatory Markers in ElderlyWomen. Mediators of Inflammation. Vol;2010:171023, 2010.

OZAKI, H.; LOENNEKE, J.P.; THIEBAUD, R.S. e ABE, T. Cycle training induces muscle hypertrophy and strength gain: strategies and mechanisms. Acta Physiol Hung. 102:1-22, 2015.

PEAKE, J. M.; SUZUKI, K.; WILSON, G.; HORDERN, M.; NOSAKA, K.; MACKINNON, L.; COOMBES, F. S. Exercise-induced muscle damage, plasma

cytokines, and markers of neutrophil activation. Medicine & Science in Sports & Exercise**,** v. 37, n. 5, p. 737-745, 2005.

PEAKE, J. M.; NEUBAUER, O.; GATTA, P. A. D.; NOZAKA, K. Muscle damage and inflammation during recovery from exercise. J Appl Physiol. 122: 559–570, 2017.

PEDERSEN, B.K.; FEBBRAIO, M.A. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. Nature Reviews Endocrinology, Apr 3;8(8):457-65, 2012.

PEDERSEN, B.K. The diseasome of physical inactivity and the role of myokines in muscle fat cross talk. J. Physiol, 587:5559-5568, 2012.

PETERSEN, A.M.W. e PEDERSEN, B.K. The anti-inflammatory effect of exercise. J Appl Physiol.;98:1154-1162, 2005.

PETERSEN, E.W.; OSTROWSKI, K.; IBFELT, T.; RICHELLE, M.; OFFORD, E.; HALKJAER-KRISTENSEN, J. e PEDERSEN, B.K. Effect of vitamin supplementation on cytokine response and on muscle damage after strenuous exercise. Am J Physiol 280: C1570-C1575, 2001.

PETRY, E. R.; ALVARENGA, M. L.; CRUZAT, V. F.; TIRAPEGUI, J. Exercício físico e estresse oxidativo: mecanismos e efeitos. R. Bras. Ciência e Movimento. 18(4):90-99, 2010.

PHILIPPOU, A.; MARIDAKI, M.; THEOS, A.; KOUTSILIERIS, M. Cytokines in muscle damage. Adv Clin Chem 58:49-87, 2012.

PHILLIPS, T.; CHILDS, A.C.; DREON, D.M.; PHINNEY, S. e LEEUWENBURGH, C. A dietary supplement attenuates IL-6 and CRP after eccentric exercise in untrained males. Med Sci Sports Exerc 35: 2032-2037, 2003.

PIZZA, F.X.; BAYLIES, H. e MITCHELLl, J.B. Adaptation to eccentric exercise: neutrophils and E-selectin during early recovery. Can J Appl Physiol 26: 245-253, 2001.

PIZZA, F.X.; CAVENDER, D.; STOCKARD, A.; BAYLIES, H. e BEIGHLE, A. Anti-inflammatory doses of ibuprofen: effect on neutrophils and exercise-induced muscle injury. Int J Sports Med 20: 98-102, 1999.

PIZZA, F.X.; DAVIS, B.H.; HENRICKSON, S.D.; MITCHELLl, J.B.; PACE, J.F.; BIGELOW, N.; DiLAURO, P. e NAGLIERI, T. Adaptation to eccentric exercise: effect on CD64 and CD11b/CD18 expression. J Appl Physiol 80: 47-55, 1996.

PIZZA, F.X.; MITCHELL, J.B.; DAVIS, B.H.; STRALING, R.D.; HOLTZ, R.W. e BIGELOW, N. Exercise induced muscle damage: effect on circulating leukocyte and lymphocyte subsets. Med Sci Sports Exerc 27: 363-370, 1995.

R CORE TEAM. A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL https://www.R-project.org/, 2016.

RADOM, A. S.; ZALDIVAR, F. J.; LEU, S.; COOPER, D. M**.** A brief bout of exercise alters gene expression and distinct gene pathways in peripheral blood mononuclear cells of early- and late-pubertal females. J Appl Physiol 107: 168–175, 2009.

SAXTON, J.M.; CLAXTON, D.; WINTER, E. e POCKLEY, A.G. Peripheral blood leucocyte functional responses to acute eccentric exercise in humans are influenced by systemic stress, but not by exercise-induced muscle damage. Clin Sci (Lond) 104: 69-77, 2003.

SCHOENFELD, B. J., GRGIC, J., OGBORN, D., & KRIEGER, J. W. Strength and hypertrophy adaptations between low- versus high-load resistance training: A systematic review and metaanalysis. Journal of Strength and Conditioning Research 12: 3508-3523 2017.

SCHOENFELD, B.J. Is there a minimum intensity threshold for resistance training-induced hypertrophic adaptations? Sports Med. 43:1279-88, 2013.

SCHUENKE, M.D.; HERMAN, J.R.; GLIDERS, R.M.; HARGERMA, F.C.; HIKIDA, R.S.; RANA, S.R.; RAGG, K.E. e STARON, R.S. Early-phase muscular adaptations in response to slow-speed versus traditional resistance-training regimens. European Journal of Applied Physiology, v.112, p.3585-3595, 2012.

SILVA, A. N.; BERNARDES, P.T.T.; REZENDE, B.M.; LOPES, F.; GOMES, E.C.; MARQUES, P.E.; LIMA, P.M.; COIMBRA, C.C.; MENEZES, G.B.; TEIXEIRA, M.M. e PINHO, V.V.Treadmill exercise induces neutrophil recruitment into muscle tissue in a reactive oxygen species-dependent manner. An intravital microscopy study. Plos One. Volume 9, Issue, 5, e 96464, 2014.

SILVIA, F.O.C. e MACEDO, D.V. Exercício físico, processo inflamatório e adaptação: uma visão geral. Brasileira de Cineantropom. Desempenho Humano. 13(4): 320-328, 2011.

SMITH, L.L. Cytokine hypothesis of overtraining: a physiological adaptation to excessive stress? Med.Sci.Sports Exerc.;32:317-331, 2000.

SMITH, L.L. Tissue trauma: the underlying cause of overtraining syndrome? J Strength Cond Res. 18:185-193, 2004.

SMITH, C.; KRUGER, M.J.; SMITH, R.M. e MYBURGH, K.H. The inflammatory response to skeletal muscle injury: illuminating complexities. Sports Med; 38:947-969, 2008.

STEELE, J.; BUTLER, A.; COMERFORD, Z.; DYER, J.; NATHAN, L.; WARD, J.; FISHER, J.; GENTIL, J.; SCOTT, C.; OZAKI, H. Similar acute physiological

responses from effort and duration matched leg press and recumbent cycling tasks. PeerJ, 2018.

SZLEZAK, A.M.; TAJOURI, L.; KEANE, J.; SZLEZAK, S.L.; MINAHAN, C. Micro-dose of resistanceexercise: effects of sub-maximal thumb exertion on leukocyte redistribution and fatigue in trained male weightlifters. JPES. 15: 365-377, 2015.

TANIGUTI, A.P.; PERTILLE, A.; MATSUMURA, C.Y.; SANTO, N. H.; MARQUES, M. J. Prevention of muscle fibrosis and myonecrosis in mdx mice by suramin, a TGF-β1 blocker. Muscle Nerve. 43:82-87, 2011.

TIDBALL, J.G.; VILLALTA S.A. Regulatory interactions between muscle and the immune system during muscle regeneration. Am. J. Physiol-Regul. Integr. Comp. Physiol. 298 1173-1187, 2010.

TOFT, A.D.; JENSEN, L.B.; BRUUNSGAARD, H.; IBFELT, T.; HALKJAER-KRISTENSEN, J.; FEBBRAIO, M. e PEDERSEN, B.K. Cytokine response to eccentric exercise in young and elderly humans. Am J Physiol 283: C289-C295, 2002.

ULVEN, S. M.; FOSS, S.S.; SKJOLSVIK, A.M.; STADHEIM, H.K.; MYHRSTAD, M.C.W.; RAAEL, E.; SANDVIK, M.; NARVERUD, I.; ANDERSEN, L. F.; JENSEN, J.; HOLVEN, K.B. An acute bout of exercise modulate the inflammatory response in peripheral blood mononuclear cells in healthy young men. Arch Physiol Biochem, Early Online: 1–9, 2015.

WAKAHARA, T.; MIYAMOTO, N.; SUGISAKI, N.; MURATA, K.; KANEHISA, H.; KAWAKAMI, Y.; FUKUNAGA, T. e YANAI, T. Association between regional differences in muscle activation in one session of resistance exercise and in muscle hypertrophy after resistance training. European Journal of Applied Physiology, v.112, n.4, p.1569-1576, 2012.

WERNBOM, M.; AUGUSTSSON, J. e THOMEÉ, H. The influence of frequency, intensity, volume and mode of strength training on whole muscle cross-sectional area in humans. Sports Medicine, v.37, n.3, p.225-264, 2007.

WEST, D.W.D.; BURD, N.A.; STAPLES, A.W. e PHILLIPS, S.M. Human exercise-mediated skeletal muscle hypertrophy is an intrinsic process. The International Journal of Biochemistry & Cell Biology, n.42, p.1371-1375, 2010.

WILLOUGHBY, D.S.; VANENK, C. e TAYLOR, L. Effects of concentric and eccentric contractions on exercise induced muscle injury, inflammation and serum IL6. Journal of Exercise Physiology (on line), vol 6 (4), November, 2003.

YARROW, J.F.; BORSA, P.A.; BORST, S.E.; SITREN, H.S.; STEVENS, B.R. e WHITE, L.J. Neuroendocrine Responses to an Acute Bout of Eccentric-Enhanced Resistance Exercise. Med. Sci. Sports Exerc., Vol. 39, No. 6, pp. 941–947, 2007.

ZHANG, C.; LI, Y.; WU, Y.; WANG, X. e DU, J. Interleukin-6/signal transducer and activator of transcription(STAT3) pathway is essencial for macrophage infiltration and

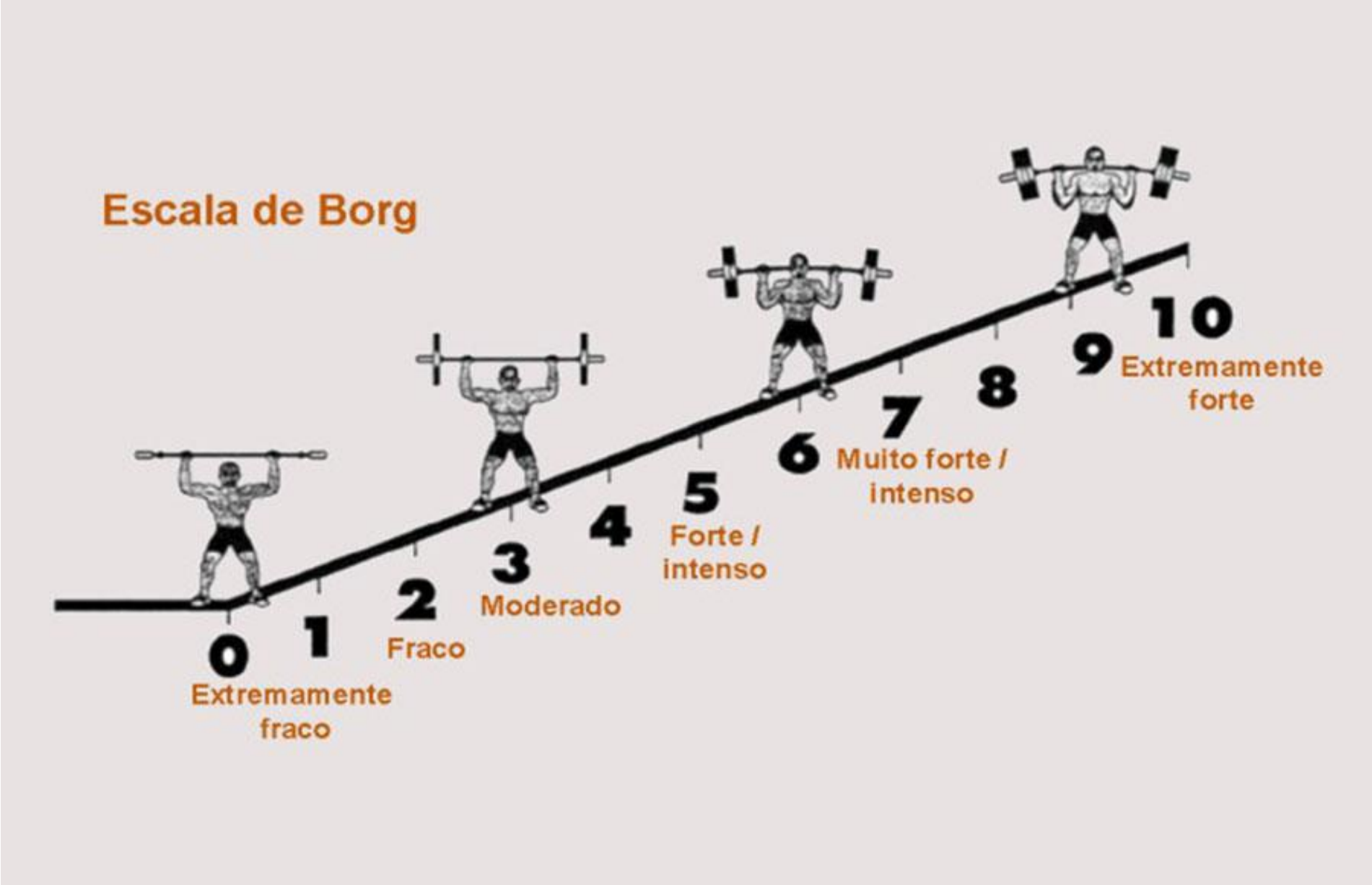
myoblast proliferati on during muscle regeneration. J Biol Chem. Jan 18; 288(3):1489-99, 2013.

ZAMANI, A.; OMIDI, M.; HEMMATFAR. A.; SALEHI, I.; BAZMAMOUN, H. Wrestlers' immune cells produce higher interleukin-6 and lower interleukin-12 and interleukin-13 in response to in vitro mitogen activation. Iran J Basic Med Sci. 17:917-921, 2014.

ZYCHOWSKA, M.; KOCHANOWICZ, A.; KOCHANOWICZ, K.; MIESZKOWSKI, J.; NIESPODZINSKI,B.; SAWCZYN, S. Effect of Lower and Upper Body High Intensity Training on Genes Associated with Cellular Stress Response. BioMed Research International. 2017.

Anexos

Anexo 1


Escala de Borg
0
Extremamente fraco
1
2
Fraco
3
Moderado
4
5
Forte / intenso
6
7
Muito forte / intenso
8
9
10
Extremamente forte

Anexo 2

PAR Q*
Physical Activity Readiness Questionnarie

Por favor, assinale “sim” ou “não” as seguintes perguntas:

1) Alguma vez seu médico disse que você possui algum problema de coração e recomendou que você só praticasse atividade física sob prescrição médica?

   sim não

2) Você sente dor no peito causada pela prática de atividade física?

   sim não

3) Você sentiu dor no peito no último mês? sim não

4) Você tende a perder a consciência ou cair como resultado do treinamento?

   sim não

5) Você tem algum problema ósseo ou muscular que poderia ser agravado com a prática de atividades físicas?

   sim não

6) Seu médico já recomendou o uso de medicamentos para controle de sua pressão arterial ou condição cardiovascular?

   sim não

7) Você tem consciência, através de sua própria experiência e/ou de aconselhamento

médico, de alguma outra razão física que impeça a realização de atividades físicas?

   sim não

Gostaria de comentar algum outro problema de saúde seja de ordem física ou psicológica que impeça a sua participação na atividade proposta?

_____

_____

Ouro Preto_____ de _____ de _____.

_____
Assinatura