

EFEITO DO EXERCÍCIO RESISTIDO SOBRE AS RESPOSTAS HORMONAIS E CITOCÍNICAS

Paulo Ricardo Prado Nunes¹, Ricardo Benini¹
 Larissa Corrêa Barcelos¹, Claudio Lera Orsatti¹
 Guilherme Vannucchi Portari^{1,3}, Fábio Lera Orsatti^{1,2}

RESUMO

Os objetivos foram verificar o efeito agudo do ER sobre as respostas da testosterona total (TT), hormônio do crescimento (GH), cortisol, interleucina (IL)-6, IL-10 e fator de necrose tumoral alpha (TNF- α) e se a variação interindividual nas respostas destes hormônios e citocinas se associam. **Materiais e Métodos:** Nove indivíduos saudáveis (sete homens e duas mulheres), ativos e treinados em ER foram submetidos a um protocolo composto por 10 exercícios (três séries de oito-10RM) com intervalo de 90-120 segundos entre séries e exercícios. TT, GH, cortisol, IL-6, IL-10 e TNF- α foram avaliados em condição controle e com exercício nos momentos (M) pré-protocolo, 30 minutos (min) e 240 min pós-protocolo. **Resultados:** Houve efeito significativo ($p < 0,05$) da interação das condições do estudo (exercício e controle) pelos momentos para IL-6, TNF- α , cortisol e GH (ANOVA). A IL-6, cortisol e GH aumentaram no M30min e retornaram aos níveis basais no M240min somente na condição exercício. Para o TNF- α , houve aumento no M240min na condição controle, enquanto na condição exercício não houve alteração nos momentos avaliados. Correlação positiva ($r^2 = 0,53$) e significativa foi observada somente entre as respostas (delta %) do cortisol e IL-6 no M30min. **Conclusão:** O ER agudo aumenta transitoriamente as concentrações de IL-6, cortisol e GH e inibe a elevação matutina de TNF- α . Além disso, as variações interindividuais de IL-6 e cortisol se explicam em partes (53%).

Palavras-chave: Treinamento de Força. IL-6. Cortisol. Hormônio do Crescimento. TNF-alpha.

1-Grupo de Pesquisa em Biologia do Exercício-BioEx do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, Minas Gerais, Brasil.

ABSTRACT

Effect of resistance exercise on the hormonal responses and cytokines

The purpose of this study was (A) to investigate the acute effect of a full body RE protocol on IL-6, IL-10, tumor necrosis factor (TNF)- α , GH, TT and cortisol and (B) if the individual variation these responses (cytokines and hormones) are associated between them. **Methods:** Nine healthy volunteers (seven men and two women), actives and trained in RE were subjected to a single bout of RE (3 x 8-10 RM, 10 exercises, and rest periods of 90-120s). The IL-6, IL-10, TNF- α , GH and TT were assessed at pre (Mpré), 30minutes (M30min) and 240minutes (M240min) post-protocol (exercise condition). The same moments were used to evaluate the no-exercise condition (control). **Results:** There was a significant effect ($p < 0.05$) of conditions (control and exercise) by moments for the IL-6, TNF- α , cortisol and GH (ANOVA). An increase from pre was noted at M30min for IL-6, cortisol and GH, return to baseline at M240min only in exercise condition. TNF- α increased at M240min in control condition, whereas exercise condition did not. Positive and significant correlation ($r^2 = 0.53$) was observed between the cortisol and the IL-6 at M30min (%delta). **Conclusion:** Acute RE provokes a transitory increase in IL-6, cortisol and GH and inhibits the increase in TNF- α . Moreover, individual variation in the IL-6 and cortisol responses are partly explained together (53%).

Key Words: Strength Training. IL-6. Cortisol. Growth Hormone. TNF-alpha.

2-Departamento de Ciências do Esporte do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, Minas Gerais, Brasil.

3-Departamento de Nutrição do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, Minas Gerais, Brasil.

INTRODUÇÃO

O exercício resistido proporciona um ambiente de respostas fisiológicas agudas que são críticas para o aumento da força e massa musculares (Kraemer e Ratamess, 2005).

A elevação hormonal, em resposta ao exercício resistido, ocorre em ambiente fisiológico único e apresenta grande possibilidade de interação com receptores de tecidos-alvos resultando em respostas específicas (Evans, 2002).

Além disso, o exercício resistido pode causar dano miofibrilar e desencadear resposta inflamatória.

Uma sessão de exercícios resistidos é capaz de aumentar as concentrações de citocinas plasmáticas (Calle e Fernandez, 2010), que podem desempenhar um papel importante na remodelação dos tecidos, especialmente na resposta ao dano do tecido muscular (Serrano e colaboradores, 2008).

Os estudos têm mostrado que exercício resistido eleva, transitória e concomitantemente, as concentrações circulantes de hormônios catabólicos (cortisol), anabólicos (testosterona (TT) e hormônio do crescimento (GH)) e citocinas incluindo interleucina (IL)-6 e IL-10, que ao menos em parte, contribui para mediar as adaptações musculares (ex. força e hipertrofia) (Kraemer e Ratamess, 2005; Petersen e Pedersen, 2005).

Porém, evidências sugerem que enquanto a IL-6 estimula a produção de cortisol (Petersen e Pedersen, 2005), a TT inibe a expressão de IL-6 e potencializa a expressão da citocina anti-inflamatória IL-10 (Bebo e colaboradores, 1999; D'Agostino e colaboradores, 1999), o que torna difícil compreender a interação hormônio/citocina durante e após o exercício. Assim, até que ponto existe a interação entre mudanças hormonais e citocínicas em resposta ao exercício resistido necessita ser esclarecida.

Portanto, os objetivos do estudo foram: (A) verificar o efeito agudo do exercício resistido sobre as respostas da testosterona total (TT), hormônio do crescimento (GH), cortisol, IL-6, IL-10 e fator de necrose tumoral (TNF)- α e (B) se a variação interindividual nas respostas destes hormônios e citocinas se associam.

MATERIAIS E MÉTODOS

Delineamento do estudo

O estudo agudo comparou as respostas hormonais e de citocinas em duas condições: exercício e sem exercício (controle).

Na condição exercício, nove indivíduos (sete homens e duas mulheres) foram submetidos a uma sessão de exercício resistido para todo o corpo (três séries de oito a 10 repetições máximas, em 10 exercícios) e as amostras de sangue foram coletadas nos momentos pré, 30 minutos (30min) e 240 minutos (240min) após o protocolo.

Na condição controle, os indivíduos realizaram os mesmos procedimentos da condição descrita acima, mas sem exercício.

Os indivíduos foram orientados a não realizarem exercícios físicos e não ingerirem álcool ou qualquer estimulante 72 horas antes das condições do estudo. Uma dieta padronizada (60% carboidratos, 23% proteína e 17% lipídio) foi elaborada e realizada no dia anterior as condições do estudo (exercício e não exercício) com a finalidade de evitar a influência da dieta sobre os resultados.

Em ambas as condições do estudo, os indivíduos chegaram ao laboratório às 6 horas da manhã e realizaram o exame de composição corporal (BIA), após uma noite de jejum.

Depois, um café da manhã padronizado (homens 630 kcal e mulheres 450 kcal, sendo 10% de proteína, 75% carboidratos e 15% de gordura) foi fornecido. A sessão de exercício foi iniciada uma hora após a alimentação.

Seleção da amostra e critérios de inclusão

Inicialmente foi realizada a triagem para verificação dos critérios de inclusão do estudo. Todos os participantes do estudo realizaram a anamnese para obtenção dos seguintes dados: idade, situação laboral, indicadores de saúde e relatos de doenças atuais e pregressas, atividade física e hábitos alimentares.

Foram incluídos homens e mulheres saudáveis, com idade entre 20-30 anos, não usuários de esteroides anabolizantes ou suplementos nutricionais, não etilistas, não tabagistas ou que faziam uso de estimulantes

ou medicamentos. Também, aqueles que apresentavam mais do que um ano de experiência em exercício resistido e frequência mínima de dois dias por semana, índice de massa corporal dentro dos limites de eutrofia e percentual de gordura dentro do recomendado (tabela 1).

Dos indivíduos selecionados, três (dois homens e uma mulher) participavam de algum tipo de exercício aeróbio (corrida de rua ou corrida em esteira duas-três vezes/semana).

Os indivíduos selecionados foram informados quanto aos objetivos e procedimentos a que seriam submetidos e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, exigência da resolução nº 196/outubro/1996 do Conselho Nacional de Saúde.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal do Triângulo Mineiro sob o número 1644.

Tabela 1 - Características dos indivíduos, variáveis do treinamento e lactato pós-protocolo.

	Indivíduos (n=9)
Idade (anos)	27,4 ± 2,4
IMC (kg/m ²)	25,1 ± 1,3
Gordura corporal (%)	15,1 ± 8,9
Massa magra (kg)	63,1 ± 12,2
Carga total (kg)	689,5 ± 168,6
Carga total corrigida pela massa magra (carga/massa magra)	10,9 ± 1,6
Repetição total (n°)	294,0 ± 11,0
Volume total (kg)	20382,3 ± 4970,4
Volume total corrigido pela massa magra (volume total/massa magra)	322,9 ± 53,26
Lactato após exercício	9,5 ± 1,9

Antropometria

Para mensuração da massa corporal foi utilizada balança digital antropométrica tipo plataforma (LIDER®, Brasil), com capacidade até 150 kg e com precisão de 0,1kg. A avaliação foi realizada com o indivíduo descalço e o mínimo de roupa possível.

A estatura foi determinada em estadiômetro acoplado à balança, com precisão de 0,1cm. Após a avaliação dos dois componentes antropométricos, foi calculado o índice de massa corporal (IMC = massa corporal/estatura²).

Composição corporal

A impedância bioelétrica (BIA) foi utilizada para estimar a composição corporal (modelo 450, Biodynamics, EUA). Assim, a partir da resistência em ohm obtida pela BIA, a massa magra (kg) foi estimada pela equação proposta por Lukaskie a gordura corporal relativa (%) foi calculada.

Todos os indivíduos foram instruídos jejuar oito horas, não realizarem exercícios extenuantes por 72 horas e não consumirem

álcool ou cafeína por no mínimo 48 horas antes da avaliação.

Também, beber dois litros de água no dia anterior e esvaziar a bexiga urinária imediatamente antes da avaliação, a fim de reduzir os fatores que pudessem influenciar os resultados.

Familiarização e teste de repetições máximas

Anteriormente à realização do teste, todos os indivíduos foram orientados a abster-se de exercício por 72 horas. Todos participaram de três sessões de exercício: uma familiarização e duas sessões de teste e reteste (oito a 10 RM).

Após aquecimento, os indivíduos realizaram um conjunto de repetições auto-selecionando a carga para oito-10RM. Em caso de sub ou superestimação, descansaram três a cinco minutos antes da próxima tentativa com uma nova carga para oito-10RM. Em média, este procedimento foi repetido três a cinco vezes (para cada exercício), até obtenção de oito-10RM real de cada indivíduo.

Dieta Padrão

Todos os participantes preencheram recordatório alimentar de 24 horas para identificação de quais tipos de alimentos eram mais consumidos. A partir dos dados de idade, massa corporal, altura e nível de atividade física elaborou-se uma dieta padrão, individualizada, contendo ~30 kcal/kg, 60% de carboidratos, 23% de proteínas e 17% de gorduras (FAO/WHO/UNU, 1985).

Os indivíduos foram orientados a realizarem a dieta no dia anterior às condições do estudo.

No nas condições do estudo (exercício e sem exercício), um café da manhã padronizado contendo 8 kcal/kg (10% de proteína, 75% carboidrato e 15% de gordura) foi fornecido e consumido no laboratório.

Como todos os voluntários eram ativos, o nível moderado de atividade física foi considerado para a elaboração da dieta. Esses dados foram calculados por programa de Nutrição contendo a composição centesimal dos alimentos.

Protocolo de exercícios resistido

O protocolo de exercícios resistido teve duração aproximada de uma hora e constituiu-se de 10 exercícios, sendo quatro para membros inferiores (agachamento, mesa flexora, cadeira extensora e panturrilha em pé), dois para posterior de tronco (remada baixa e puxador frente), dois para parte anterior de tronco (supino reto e peck deck) e dois para membros superiores (rosca direta e polia tríceps).

A sequência dos exercícios foi: agachamento, mesa flexora, cadeira extensora, remada baixa, puxador frente, supino reto, peck deck, rosca bíceps, polia tríceps e panturrilha em pé. Em todos os exercícios foram realizados três séries de oito a 10 repetições máximas com intervalo de 90 a 120 segundos de descanso entre séries e exercícios.

Todos os indivíduos realizaram cinco minutos de aquecimento aeróbio (corrida; oito km/h) antes da sessão. As características da sessão de exercício podem ser vistas na tabela 1.

Os indivíduos foram orientados a controlar a respiração e a contração muscular. Para a respiração, realizaram a expiração na

ação concêntrica e inspiração na ação excêntrica do exercício, com o intuito de evitar apneia. Para a contração muscular, as ações excêntricas e concêntricas foram realizadas em um segundo cada.

Processamento das Amostras Sanguíneas

As amostras sanguíneas foram colhidas por meio de punção venosa em sistema fechado a vácuo (Vacutainer®, Inglaterra), obtendo-se 12 ml de sangue em cada coleta, diretamente em tubo seco com gel separador de soro, dividido em duas amostras. Ao final de cada coleta, as amostras permaneceram em temperatura ambiente por 30 minutos, para retração do coágulo, e logo após foram centrifugadas por 15 minutos à 3.000 rpm (Sigma laborzentrifugen mod.6-15, Alemanha). O soro foi separado em alíquotas de 500 µL e armazenado à - 20°C para análises futuras.

Avaliação hormonal

Os hormônios TT, GH e Cortisol foram quantificados pelo método de ensaio imuno-enzimático (ELISA). Foram utilizados os kits comerciais (DRG Diagnostic, Alemanha) para a quantificação dos hormônios. Todas as análises seguiram exatamente as orientações do fabricante.

Avaliação citocínica

As citocinas TNF- α , IL-6 e IL-10 foram quantificadas pelo método de ensaio imuno-enzimático (ELISA), a partir de kits comerciais de alta sensibilidade (R&D Systems, EUA). Todas as análises seguiram exatamente as orientações do fabricante.

Análise estatística

Os dados foram analisados a partir da ANOVA de medidas repetidas [condições do estudo (exercício e controle) pelos momentos (pré, 30min, 240min)]. O teste de esfericidade de Mauchly foi usado para avaliar a homogeneidade da análise de variância de medidas repetidas. Quando significativa, uma correção de Greenhouse-Geisser foi utilizada.

Quando apropriado, o *post hoc* de Fisher foi realizado para determinar as diferenças.

A correlação de *Pearson* foi utilizada para identificar associação entre o delta das mudanças dos hormônios e citocinas.

O poder estatístico calculado para este estudo foi > 0,80 com exceção do TNF- α que foi 0,72. Os dados foram apresentados em média \pm erro padrão com nível de significância $p < 0,05$.

RESULTADOS

Houve interação das condições do estudo pelos momentos para as concentrações séricas de cortisol ($p = 0,002$), GH ($p = 0,002$), IL-6 ($p = 0,001$) e TNF- α ($p = 0,02$). Para o GH, IL-6 e cortisol foram notados aumentos no momento 30min, a partir do momento pré, na condição exercício.

No momento 240min, as concentrações retornaram para níveis pré, com exceção do cortisol que mostrou redução em ambas as condições (figuras 1 - A, 1 - B e 2 - A).

Para o TNF- α houve aumento no momento 240min na condição controle, enquanto na condição exercício não houve diferença significativa entre os momentos avaliados (figura 2 - C).

Não houve interação das condições do estudo pelos momentos para TT e IL-10 (figura 1 - C e 2 - B).

Houve correlação positiva ($r^2 = 0,53$) e significativa ($p = 0,026$) somente entre as respostas (delta %) do cortisol e IL-6 no momento 30min (tabela 2).

Tabela 2 - Correlação entre repostas (delta %) hormonais e citocínicas.

	Cortisol (M30-pré)	Cortisol (M240-pré)	GH (M30-pré)	GH (M240-pré)	TT (M30-pré)	TT (M240-pré)
IL6 (M30-pré)	0,73* p=0,026	0,39 p=0,302	0,42 p=0,258	0,23 p=0,470	-0,11 p=0,781	-0,04 p=0,912
IL6 (M240-pré)	-0,01 p=0,985	-0,41 p=0,272	-0,36 p=0,336	-0,51 p=0,165	-0,31 p=0,419	-0,03 p=0,948
TNF (M30-pré)	0,16 p=0,673	0,37 p=0,334	0,14 p=0,725	0,42 p=0,257	-0,32 p=0,392	0,59 p=0,097
TNF (M240-pré)	-0,18 p=0,643	0,48 p=0,187	0,19 p=0,632	0,24 p=0,536	-0,14 p=0,723	0,55 p=0,123
IL-10 (M30-pré)	0,07 p=0,853	-0,11 p=0,787	-0,22 p=0,574	-0,10 p=0,796	-0,37 p=0,329	0,50 p=0,174
IL-10 (M240-pré)	-0,01 p=0,977	-0,16 p=0,678	-0,28 p=0,472	0,04 p=0,924	-0,49 p=0,182	0,61 p=0,081

Legenda: * = correlação significante; IL=interleucina; GH = hormônio do crescimento; TT =testosterona total.

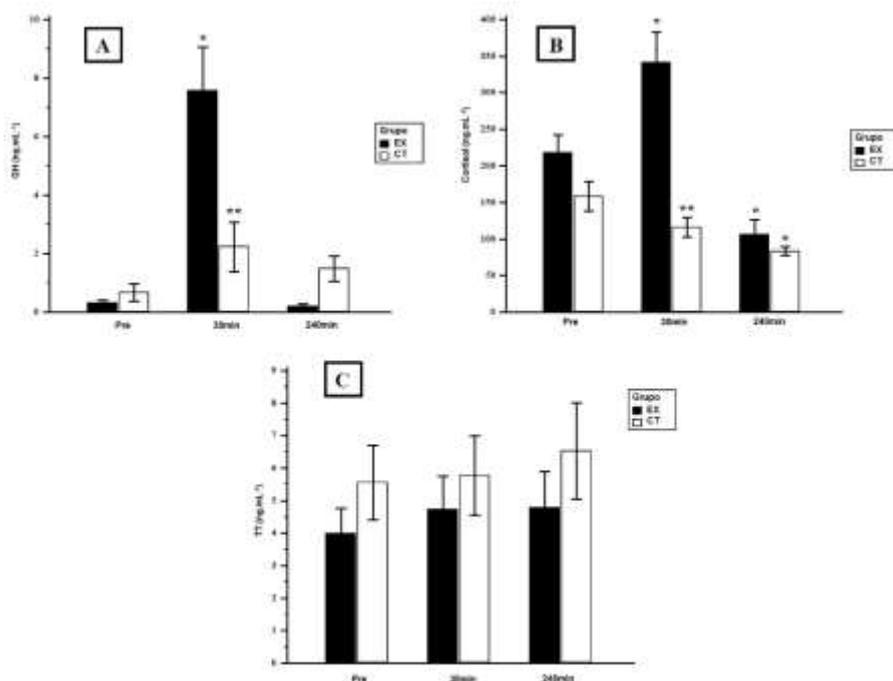


Figura 1 - Resposta Hormonal após sessão aguda de exercício resistido (EX) e em condição controle (CT). Hormônio do Crescimento – (GH), Testosterona Total – (TT). * $P < 0,05$ versus pré; ** $p < 0,05$ versus condição exercício.

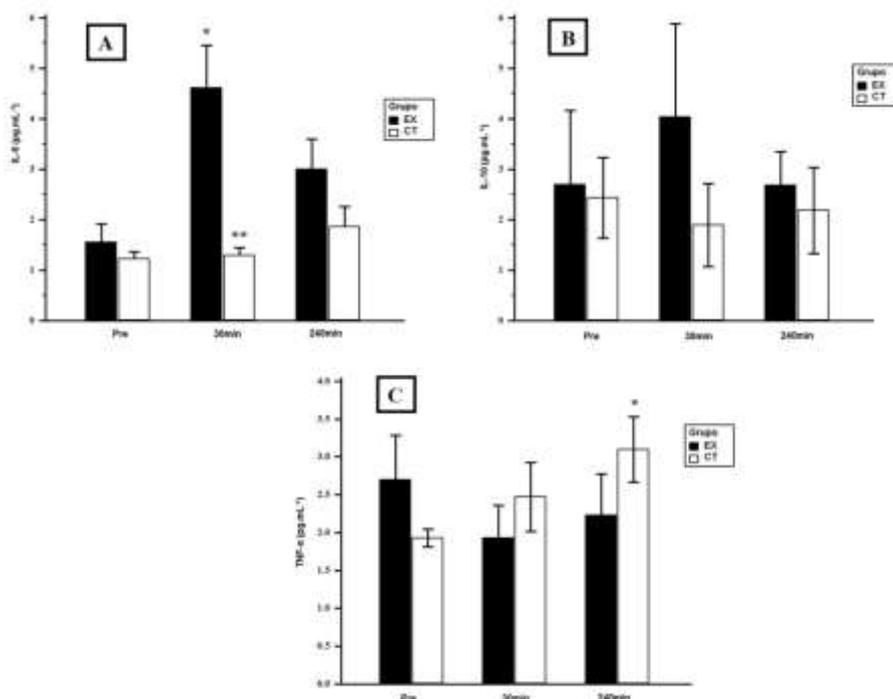


Figura 2 - Resposta Citocínica após sessão aguda de exercício resistido (EX) e em condição controle (CT). Interleucina – (IL), Fator de Necrose Tumoral Alpha – (TNF- α). * $P < 0,05$ versus pré; ** $p < 0,05$ versus condição exercício.

DISCUSSÃO

As finalidades deste estudo foram: (A) verificar o efeito agudo do exercício resistido sobre as respostas da TT, GH, cortisol, IL-6, IL-10 e TNF- α e (B) se a variação interindividual nas respostas destes hormônios e citocinas se associam.

Nós observamos que o exercício resistido agudo provoca aumento transitório nas concentrações de IL-6, cortisol e GH e inibe o aumento matutino do TNF- α , sem mudanças na testosterona.

Além disso, as variações interindividuais das repostas da IL-6 e cortisol se explicam em parte (53%).

Citocinas

No presente estudo, os valores de IL-6 aumentaram aproximadamente 300% no momento 30min (média do valor em 30min foi de 4,6 pg.mL⁻¹), retornando aos níveis basais no momento 240min.

O aumento da IL-6 tem sido relacionado ao dano muscular, uma vez que o exercício resistido é conhecido por induzir dano muscular (Fragala e colaboradores, 2011).

Neste contexto, IL-6 pode atuar como um regulador essencial do crescimento muscular mediado pelas células satélites e exercer um importante papel no remodelamento tecidual (músculo), especialmente em resposta ao dano muscular (Paulsen e colaboradores, 2012; Pedersen e Febbraio, 2012).

Além disso, tem sido sugerido que o músculo *per se* (independentemente do dano muscular) é a principal fonte de IL-6 circulante em resposta ao exercício (Pedersen e Febbraio, 2012).

Neste sentido, a IL-6 muscular pode atuar como um sensor energético devido ao aumento acentuado na produção de IL-6 (expressão de RNAm ou de proteína) quando os níveis de glicogênio estão baixos. Esta hipótese é suportada por estudos que mostram atenuação na resposta da IL-6 ao exercício após ingestão de glicose (Paulsen e colaboradores, 2012; Pedersen e Febbraio, 2012).

Embora existam relatos que a concentração de IL-6 possa aumentar em até 1000%, aumentos menos drásticos são mais

frequentes, especialmente no exercício resistido (Pedersen e Febbraio, 2008; Izquierdo e colaboradores, 2009; Calle e Fernandez, 2010; Phillips, 2010).

Nieman e colaboradores (2004) relataram aumento de IL-6 nos momentos imediatamente e 60 minutos após exercício resistido, com valores semelhantes aos do presente estudo.

Outros estudos reportaram valores de IL-6 variando entre 2,0 e 7,5 pg.mL⁻¹ (aumentos de 100-400%) nos momentos imediatamente e 45-90 minutos após o exercício resistido (Izquierdo e colaboradores, 2009; Phillips e colaboradores, 2010).

Embora estatisticamente não significante, houve uma mudança no valor médio, do momento pré para o 30min, de aproximadamente 200%. Diversos estudos relataram que o aumento IL-10 ocorre seguido do aumento da IL-6 após o exercício (Steensberg e colaboradores, 2003; Febbraio e Pedersen, 2005; Pedersen e colaboradores, 2007; Gillum e colaboradores, 2011).

Steensberg e colaboradores (2003) mostraram que a infusão de IL-6 recombinante (rhIL-6) afetou drasticamente os níveis de IL-10 uma hora após a infusão, sugerindo um interdependência entre as interleucina.

Nieman e colaboradores (2004) relataram aumento nas concentrações de IL-10 imediatamente e 60 minutos após protocolo de exercício resistido.

Tendo em conta que Nieman e colaboradores (2004) utilizaram amostras numerosas, é possível que o presente estudo foi de baixo poder estatístico (n=9; tamanho amostral pequeno) para detectar diferenças na IL-10 em resposta ao exercício.

Referente ao TNF- α , não foi observado mudanças nas concentrações circulantes após o exercício. Porém, observou-se aumento do TNF- α na condição controle (sem exercício). Estudos prévios mostraram que o ritmo circadiano do TNF- α tem um padrão temporal com aumento pela manhã, apresentando um dos picos perto do meio dia (Zabel, Linnemann, Schlaak, 1993; Young e colaboradores, 1995).

Assim, estes dados sugerem que o exercício resistido inibiu o aumento matutino do TNF- α . Tem sido mostrado que IL-6 inibe a produção de TNF- α induzido por lipopolissacarídeo em monócitos (Schindler e colaboradores, 1990).

Além disso, TNF- α são aumentados expressivamente em camundongos tratados com anti-IL-6 e em animais *knock-out* para IL-6 (Mizuhara e colaboradores, 1994; Matthys e colaboradores, 1995).

Como as concentrações plasmáticas de IL-6 aumentam consideravelmente após o exercício enquanto as concentrações do TNF- α não se alteram, tem sido sugerido um efeito regulador do TNF- α pela IL-6 durante e após o exercício (Pedersen e Febbraio, 2012).

Hormônios

No presente estudo, o exercício resistido induziu aumento nas concentrações de GH no momento 30min, retornando para níveis pré no momento 240min. A resposta do GH é altamente influenciada pelo estresse metabólico do exercício.

Portanto, protocolos de exercício que exigem demanda metabólica elevada, ou seja, intensidade moderada para alta, volume elevado e intervalos de descanso curtos, provocam grandes respostas no GH (Kraemer e colaboradores, 1998; Ahtianen e colaboradores, 1998; Kraemer e Ratamess, 2005; Izquierdo e colaboradores, 2009).

No entanto, os achados do presente estudo mostram que os valores encontrados no momento 30min (média do valor pico de GH foi de 7,6 ng.mL⁻¹) estão abaixo dos valores pico relatados por outros estudos (>15 ng.mL⁻¹) (Kraemer e colaboradores, 1998; Kraemer e Ratamess, 2005).

Entretanto, Ahtianen e colaboradores (2004) mostraram que a resposta pico de GH aconteceu 15 minutos após o exercício, retornando em direção ao basal após este período. Semelhantemente, Kraemer e colaboradores (1998) mostraram que a resposta pico de GH aconteceu imediatamente após o protocolo, retornando em direção ao basal após este período.

Portanto, os baixos valores de GH pós exercício encontrados no presente estudo podem ser justificados pelo momento em que foi avaliado (30 minutos após o protocolo).

Referente ao cortisol, o protocolo de exercício utilizado no presente estudo induziu aumento de 74% no momento 30 minutos (valor médio = 341,3 ng.mL⁻¹), retornando para níveis abaixo do valor pré no momento 240min. Semelhantemente ao GH, protocolos que provocam um elevado estresse

metabólico têm provocado grandes respostas de cortisol (Kraemer e Ratamess, 2005).

O cortisol estimula a lipólise e a degradação proteica resultando em liberação de ácidos graxos e aminoácidos na circulação para a utilização (Kraemer e Ratamess, 2005).

Os estudos prévios têm mostrado aumento temporário do cortisol após uma sessão aguda de exercício resistido (Kraemer e colaboradores, 1998; Ahtianen e colaboradores, 2004; Linnamo e colaboradores, 2005; Izquierdo e colaboradores, 2009).

Os nossos resultados são consistentes com o estudo de Kraemer e colaboradores (1998), que encontrou aumentos semelhantes no cortisol que perduraram por até 60 minutos e para a TT, não houve mudanças após o exercício. Enquanto alguns estudos relataram aumento de testosterona após o exercício, outros mostram falta de resposta ou diminuição (Kraemer e Ratamess, 2005; Vingren e colaboradores, 2010).

Contrariamente aos nossos resultados, estudos prévios destacam que protocolos que provocam aumentos expressivos no cortisol e GH também proporcionam aumentos agudos na concentração de TT (Kraemer e Ratamess, 2005).

No entanto, a magnitude de resposta da testosterona é afetada por diversos fatores, o qual poderia explicar a diversidade nas respostas entre os estudos (Kraemer e Ratamess, 2005; Vingren e colaboradores, 2010).

O presente estudo controlou a maioria dos fatores (intensidade, volume, intervalos de descansos, grupamentos musculares envolvidos no protocolo de exercício, nível de treinamento e alimentação) (Kraemer e Ratamess, 2005; Vingren e colaboradores, 2010), mas a inclusão de duas mulheres no estudo poderia interferir nos resultados, uma vez que mulheres são menos sensíveis as mudanças nas TT (Kraemer e Ratamess, 2005; Vingren e colaboradores, 2010).

No entanto, mesmo a não inclusão das mulheres na análise estatística não houve mudança significativa na TT. Como o aumento da testosterona após o exercício é associada a diversas adaptações musculares, futuras pesquisas são necessárias para resolver este problema.

Associação entre as respostas interindividuais dos hormônios e citocinas

Para verificar a associação das respostas interindividuais dos hormônios com as das citocinas, nós correlacionamos os deltas percentuais das respostas nos dois momentos avaliados após o exercício. Somente as variações interindividuais das repostas da IL-6 e cortisol se explicaram em partes (53%) (tabela 2).

Steensberg e colaboradores (2003) mostraram que a concentração de cortisol aumentou durante a infusão de rhIL-6 e diminuiu para níveis basais com a interrupção da infusão.

Tanto as células corticotróficas como as adrenocorticais expressam receptores de IL-6 e esta citocina é capaz de provocar aumentos do cortisol direto ou indiretamente (Bethin, Vogt e Muglia, 2000; Steensberg e colaboradores, 2003).

CONCLUSÃO

O protocolo de exercício resistido agudo que induz aumentos transitórios nas concentrações séricas de GH e cortisol, mas não na testosterona, também provoca aumentos transitórios de IL-6 e inibe o aumento matutino do TNF- α . Além disso, as variações interindividuais das repostas da IL-6 e cortisol se explicam em partes (53%).

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais - FAPEMIG, pelo suporte financeiro e à Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior - CAPES, pelas bolsas de Mestrado.

REFERÊNCIAS

- 1-Ahtiainen, J. P.; Pakarinen, A.; Kraemer, W. J. e Hakkinen, K. Acute hormonal responses to heavy resistance exercise in strength athletes versus nonathletes. *Can J Appl Physiol*. Vol. 29. Núm. 5. p. 527-543. 2004.
- 2-Bebo, B. F.; Schuster, J. C.; Vandenbark, A. A. e Offner, H. Androgens alter the cytokine profile and reduce encephalitogenicity of myelin-reactive T cells. *J Immunol*. Vol. 162. Núm. 1. p. 35-40. 1999.
- 3-Bethin, K. E.; Vogt, S. K.; Muglia, L. J. Interleukin-6 is an essential, corticotropin-releasing hormone-independent stimulator of the adrenal axis during immune system activation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. Vol. 97. Núm. 16. p. 9317-9322. 2000.
- 4-Calle, M. C.; Fernandez, M. L. Effects of resistance training on the inflammatory response. *Nutr Res Pract*. Vol. 4. Núm. 4. p.259-269. 2010.
- 5-D'Agostino, P.; Milano, S.; Barbera, C.; Di Bella, G.; La Rosa, M.; Ferlazzo, V.; Farruggio, R.; Miceli, D. M.; Miele, M.; Castagnetta, L.; Cillari, E. Sex hormones modulate inflammatory mediators produced by macrophages. *Ann N Y Acad Sci*. p.426-429. 1999.
- 6-Evans, W. J. Effects of exercise on senescent muscle. *Clin Orthop Relat Res*. Suppl. 4003. p. S211-220. 2002.
- 7-FAO/WHO/UNU. Energy and protein requirements. Report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 724. p. 1-206. 1985.
- 8-Febbraio, M. A.; Pedersen, B. K. Contraction-induced myokine production and release: is skeletal muscle an endocrine organ? *Exerc Sport Sci Rev*. Vol. 33. Núm. 3. p.114-119. 2005.
- 9-Fragala, M. S.; Kraemer, W. J.; Denegar, C. R.; Maresh, C. M.; Mastro, A. M.; Volek, J. S. Neuroendocrine-immune interactions and responses to exercise. *Sports Med*. Vol. 41. Núm. 8.p. 621-639. 2011.
- 10-Gillum, T. L.; Kuennen, M. R.; Schneider, S.; Moseley, P. A review of sex differences in immune function after aerobic exercise. *Exerc Immunol Rev*. Vol. 17. p.104-121. 2011.
- 11-Izquierdo, M.; Ibanez, J.; Calbet, J. A.; Navarro-Amezqueta, I.; Gonzalez-Izal, M.; Idoate, F.; Hakkinen, K.; Kraemer, W. J.; Palacios-Sarrasqueta, M.; Almar, M.; Gorostiaga, E. M. Cytokine and hormone

responses to resistance training. *Eur J Appl Physiol.* Vol. 107. Núm. 4. p. 397-409. 2009.

12-Kraemer, W. J.; Ratamess, N. A. Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. *Sports Med.* Vol. 35. Núm. 4. p. 339-361. 2005.

13-Kraemer, W. J.; Volek, J. S.; Bush, J. A.; Putukian, M.; Sebastianelli, W. J. Hormonal responses to consecutive days of heavy-resistance exercise with or without nutritional supplementation. *J Appl Physiol.* Vol. 85. Núm. 4. p.1544-1555. 1998.

14-Linnamo, V.; Pakarinen, A.; Komi, P. V.; Kraemer, W. J. Hakkinen, K. Acute hormonal responses to submaximal and maximal heavy resistance and explosive exercises in men and women. *J Strength Cond Res.* Vol. 19. Núm. 3. p.566-571. 2005.

15-Matthys, P.; Mitera, T.; Heremans, H.; Van Damme, J.; Billiau, A. Anti-gamma interferon and anti-interleukin-6 antibodies affect staphylococcal enterotoxin B-induced weight loss, hypoglycemia, and cytokine release in D-galactosamine-sensitized and unsensitized mice. *Infect Immun.* Vol. 63. Núm. 4. p. 1158-1164. 1995.

16-Mizuhara, H.; O'Neill, E.; Seki, N.; Ogawa, T.; Kusunoki, C.; Otsuka, K.; Satoh, S.; Niwa, M.; Senoh, H.; Fujiwara, H. T cell activation-associated hepatic injury: mediation by tumor necrosis factors and protection by interleukin 6. *J Exp Med.* Vol. 179. Núm. 5. p. 1529-1537. 1994.

17-Nieman, D. C.; Davis, J. M.; Brown, V. A.; Henson, D. A.; Dumke, C. L.; Utter, A. C.; Vinci, D. M.; Downs, M. F.; Smith, J. C.; Carson, J.; Brown, A.; McAnulty, S. R.; McAnulty, L. S. Influence of carbohydrate ingestion on immune changes after 2 h of intensive resistance training. *J Appl Physiol.* Vol. 96. Núm. 4. p. 1292-1298. 2004.

18-Paulsen, G.; Mikkelsen, U. R.; Raastad, T.; Peake, J. M. Leucocytes, cytokines and satellite cells: what role do they play in muscle damage and regeneration following eccentric exercise? *Exerc Immunol Rev.* Vol. 18. p. 42-97. 2012.

19-Pedersen, B. K.; Akerstrom, T. C.; Nielsen, A. R.; Fischer, C. P. Role of myokines in exercise and metabolism. *J Appl Physiol.* Vol. 103. Núm. 3. p. 1093-1098. 2007.

20-Pedersen, B. K.; Febbraio, M. A. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiol Rev.* Vol. 88. Núm. 4. p. 1379-1406. 2008.

21-Pedersen, B. K.; Febbraio, M. A. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nat Rev Endocrinol.* Vol. 8. Núm. 8. p. 457-465. 2012.

22-Petersen, A. M.; Pedersen, B. K. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol.* Vol. 98. Núm. 4. p. 1154-1162. 2005.

23-Phillips, M. D.; Mitchell, J. B.; Currie-Elolf, L. M.; Yellott, R. C. Hubing, K. A. Influence of commonly employed resistance exercise protocols on circulating IL-6 and indices of insulin sensitivity. *J Strength Cond Res.* Vol. 24. Núm.4. p.1091-1101. 2010.

24-Schindler, R.; Mancilla, J.; Endres, S.; Ghorbani, R.; Clark, S. C.; Dinarello, C. A. Correlations and interactions in the production of interleukin-6 (IL-6), IL-1, and tumor necrosis factor (TNF) in human blood mononuclear cells: IL-6 suppresses IL-1 and TNF. *Blood.* Vol. 75. Núm. 1. p. 40-47. 1990.

25-Serrano, A. L., Baeza-Raja, B., Perdiguero, E., Jardí, M. e Munoz-Canoves, P. (2008). Interleukin-6 is an essential regulator of satellite cell-mediated skeletal muscle hypertrophy. *Cell Metab.* Vol. 7. Núm. 1. p. 33-44.

26-Steensberg, A.; Fischer, C. P.; Keller, C.; Moller, K.; Pedersen, B. K. IL-6 enhances plasma IL-1ra, IL-10, and cortisol in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* Vol. 285. Núm. 2. p. E433-437. 2003.

27-Vingren, J. L.; Kraemer, W. J.; Ratamess, N. A.; Anderson, J. M.; Volek, J. S.; Maresh, C. M. Testosterone physiology in resistance exercise and training: the up-stream regulatory elements. *Sports Med.* Vol. 40. Núm. 12. p. 1037-1053. 2010.

28-Young, M. R.; Matthews, J. P.; Kanabrocki, E. L.; Sothorn, R. B.; Roitman-Johnson, B.; Scheving, L. E. Circadian rhythmometry of serum interleukin-2, interleukin-10, tumor necrosis factor-alpha, and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in men. *Chronobiol Int.* Vol. 12. Núm. 1. p.19-27. 1995.

29-Zabel, P.; Linnemann, K.; Schlaak, M. [Circadian rhythm in cytokines]. *Immun Infekt.* Vol. 21. Suppl 1. p. 38-40. 1993.

Conflito de interesses

Os autores declaram nenhum conflito de interesse.

E-mail:

fabiorsatti@gmail.com

Endereço para correspondência:

Fábio Lera Orsatti.

Universidade Federal do Triângulo Mineiro-UFTM, Programa de Pós-Graduação em Educação Física, Laboratório de Pesquisa em Biologia do Exercício-BioEx.

Av. Frei Paulino, 30. Uberaba, Minas Gerais.

CEP: 38.025-180.

Fone: +55 (34) 3318-5067.

Recebido para publicação 29/10/2014

Aceito em 18/03/2015