

EFEITO AGUDO DO EXERCÍCIO RESISTIDO SOBRE A INTERLEUCINA 6 E FATOR DE NECROSE TUMORAL ALFA EM IDOSOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICAMoacir Pereira Junior^{1,2}, Rubian Diego Andrade^{1,2}
José Roberto Lazarini Junior¹, Fabio Henrique Ornellas^{3,4}**RESUMO**

O envelhecimento está associado a um declínio na maioria das funções fisiológicas e das características de proteção do sistema imunológico e, além disso, também guarda relação com o aumento da atividade inflamatória conforme observa-se com a elevação dos níveis séricos de mediadores inflamatórios como a interleucina 6 e o fator de necrose tumoral alfa. O objeto desse estudo é investigar a influência de diferentes intensidades de exercício físico resistido na resposta da interleucina-6 e fator de necrose tumoral alfa em idosos submetidos a estímulo agudo de exercício resistido. Foi realizada uma busca em bases de dados nacionais e internacionais, 1363 estudos relacionados ao exercício físico resistido, idosos, interleucina 6 e fator de necrose tumoral alfa foram encontrados, porém 9 estudos atenderam a proposta do estudo. Observa-se na literatura que há divergências sobre a influência do exercício físico resistido sobre a concentração sérica da interleucina-6 e fator de necrose tumoral alfa frente ao estímulo agudo. As diferenças na resposta aguda podem ser explicadas pelos diferentes protocolos de exercícios físicos e pela especificidade de cada citocina. É possível concluir que o exercício físico resistido pode ocasionar alterações na concentração sérica da interleucina 6 e fator de necrose tumoral alfa, sendo assim, o exercício físico é importante para a prevenção e tratamento de diversas doenças, em especial aquelas relacionadas ao processo de envelhecimento, auxilia e mantém o volume muscular, reduz a inflamação de baixo grau, atenua a sarcopenia e os efeitos da imunossenescência.

Palavras-chave: Exercício Físico. Inflamação. Envelhecimento.

1-Universidade do Estado de Santa Catarina- UDESC, Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano, Florianópolis-SC, Brasil.

ABSTRACT

Acute effect of resistance exercise on the interleukin 6 and tumor necrosis factor-alpha in elderly: a systematic review

Aging is associated with a decline in most physiological functions and characteristics of protective immune system and is associated with increased inflammatory activity with elevated serum levels of inflammatory mediators such as interleukin 6 and tumor necrosis factor alpha. The aim of this study is to investigate the influence of different intensities of resistance exercise in the response of interleukin-6 and tumor necrosis factor alpha in the elderly undergoing acute stimulation of resistance exercise. We performed a search in national and international databases, 1363 studies related to resistance exercise, elderly, interleukin 6 and tumor necrosis factor alpha were found, but 9 studies met the study proposal. It is observed that there is disagreement in the literature about the influence of resistance exercise on the serum concentration of interleukin-6 and tumor necrosis factor alpha against acute stimulation. Differences in acute responses can be explained by the different exercise protocols and the specificity of each cytokine. It can be concluded that the resistance exercise can cause acute change in the serum of interleukin 6 and tumor necrosis factor alpha, so exercise is important for the prevention and treatment of several diseases, in particular diseases that affect the elderly, helps maintain or improve muscle volume, reduce low-grade inflammation, attenuates sarcopenia and immunosenescence.

Key words: Exercise. Inflammation. Aging.

2-Especialista em Fisiologia do Exercício- Universidade Gama Filho, Brasil.

3-Mestre em Ciências da Saúde pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, São Paulo-SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

O envelhecimento está associado a um declínio na maioria das funções fisiológicas e das características de proteção do sistema imunológico, através deste declínio, o ser humano aumenta sua exposição a antígenos estranhos como bactérias e vírus, especialmente em idosos (Utsuyama e colaboradores, 1992).

O processo de envelhecimento está associado com o aumento da atividade inflamatória, conforme se observa com a elevação dos níveis séricos de mediadores inflamatórios e, entre esses, a interleucina 6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral alfa, citocinas que são frequentemente estudadas (TNF- α) (Maggio e colaboradores, 2006).

Mais especificamente, os níveis de mediadores inflamatórios sanguíneos podem aumentar de duas a quatro vezes quando comparado aos níveis de adultos jovens (Ferrucci e colaboradores, 1999).

A IL-6 e o TNF- α são conhecidos por serem citocinas inflamatórias de fase aguda, e relata-se que estas substâncias também são secretadas no sangue após a prática de exercício físico (EF), e ainda, também é produzida pelo músculo na fase de recuperação, responsável pelo efeito anti-inflamatório que promove o reparo celular (Ostrowski e colaboradores, 1999).

A literatura elucida que existem diferentes tipos de citocinas, essas, desempenham funções que influenciam direta ou indiretamente o sistema imunológico e, a IL-6 e o TNF- α , estão entre aquelas que têm maior destaque nas pesquisas (Pedersen e colaboradores, 2004).

O TNF- α é um mediador precoce de inflamação, uma vez que influencia a resposta da fase aguda e induz a produção de uma segunda onda de expressão de citocinas, tais como a IL-6 e a interleucina 8, além da proteína C-reativa.

Os estudos salientam que o TNF- α está conexo com as alterações inflamatórias relacionadas com o envelhecimento e associado à redução da massa e força muscular devido à sua ação catabólica.

A IL-6 por sua vez é uma citocina que desempenha ambas as respostas, pró e anti-inflamatória e está envolvida no controle e coordenação de respostas inflamatórias, sendo essa, produzida por diversos tipos de

células, as quais incluem as células do tecido muscular esquelético (Plomgaard e colaboradores, 2007).

Existe evidência que a IL-6 é produzida a partir de contrações musculares e que sua liberação é dependente da intensidade do EF, da quantidade de grupos musculares envolvidos e o número de fibras musculares recrutadas durante o esforço físico (Plomgaard e colaboradores, 2005).

O EF produz uma resposta inflamatória aguda, resposta que se deve ao fato da capacidade que o indivíduo tem de se recuperar ao estímulo do EF (Rigo e colaboradores 2013), e ainda, relaciona-se a idade, uma vez que, a recuperação muscular após o EF tende a diminuir com o envelhecimento, assim como a reparação e remodelação do músculo esquelético que também são comprometidos (Oberbach e colaboradores, 2008; Dunn-Lewis e colaboradores, 2011).

A prática de exercício físico resistido (ER) é utilizada para compensar os efeitos do envelhecimento, minimizar perdas na densidade mineral óssea, aprimorar habilidades funcionais da vida diária e força muscular (Campbell e colaboradores, 1995).

O ER é prescrito, principalmente, com a intenção de aumentar a força muscular e a hipertrofia muscular esquelética, além de melhorar os processos fisiológicos e psicológicos, especialmente em idosos mais frágeis (Singh, 2002).

Ademais, a prática regular de EF oferece proteção contra grande parte das causas de mortalidade, principalmente por proteção contra doenças como: aterosclerose, diabetes tipo 2 e hipertensão, enfermidades comuns em idosos.

Dessa forma, um dos benefícios que o ER pode proporcionar é atribuído por um ambiente anti-inflamatório (Pedersen e colaboradores, 2004; Pereira Junior e colaboradores, 2013).

Mesmo que muitos estudos confirmem os benefícios do exercício físico regular, a prescrição da intensidade, duração e o tipo de exercício apropriado para idosos são variáveis fundamentais (Petersen e Pedersen, 2005).

Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi investigar a resposta das citocinas, IL-6 e TNF- α em diferentes intensidades de exercícios resistidos de característica aguda em idosos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Para a presente revisão sistemática, foram realizadas pesquisas nas bases de dados Pubmed, Scielo e Lilacs, entre 01/12/2013 a 30/09/2014, utilizando os unitermos “resistance exercise”, “elderly”, “aged”, “immune system”, “inflammatory”, “cytokine”, “IL-6” e “TNF- α ” e suas traduções para a língua portuguesa em cruzamento com três unitermos, sendo que este cruzamento sempre foi utilizado o unitermo “elderly” ou “aged”.

Os cruzamentos foram realizados com três unitermos, sendo o primeiro fixo (exercício resistido), cruzando os demais de forma sucessiva. Além do “AND” também se recorreu aos operadores lógicos “OR” e “AND NOT” para combinação dos descritores.

Foram criteriosamente incluídos estudos que: a) avaliaram os efeitos do exercício resistido sobre os marcadores inflamatórios em idosos; b) efeitos do exercício físico resistido sobre o envelhecimento; c)

efeito de sessão aguda de exercício resistido sobre a IL-6 e/ou TNF- α . Foram excluídos artigos que, mesmo apresentando os unitermos utilizados para busca, não contemplavam a relação entre exercício, envelhecimento, idoso e citocinas.

A partir da obtenção, leitura e análise, foram considerados artigos no idioma inglês e português e escolhidos trabalhos em que os modelos metodológicos foram realizados com seres humanos.

Para os dados da tabela foram considerados estudos que investigaram o efeito de exercício resistido agudo que relataram os efeitos sobre as citocinas TNF- α e IL-6. A classificação de idoso foi determinada pela Lei nº 10.741, de 1º de outubro de 2003 da República Federativa do Brasil, que classifica como pessoas com idade igual ou superior a 60 (sessenta) anos.

Para tanto, não foi considerado o desvio padrão de alguns estudos. A figura 1 mostra o resultado do processo de pesquisa.

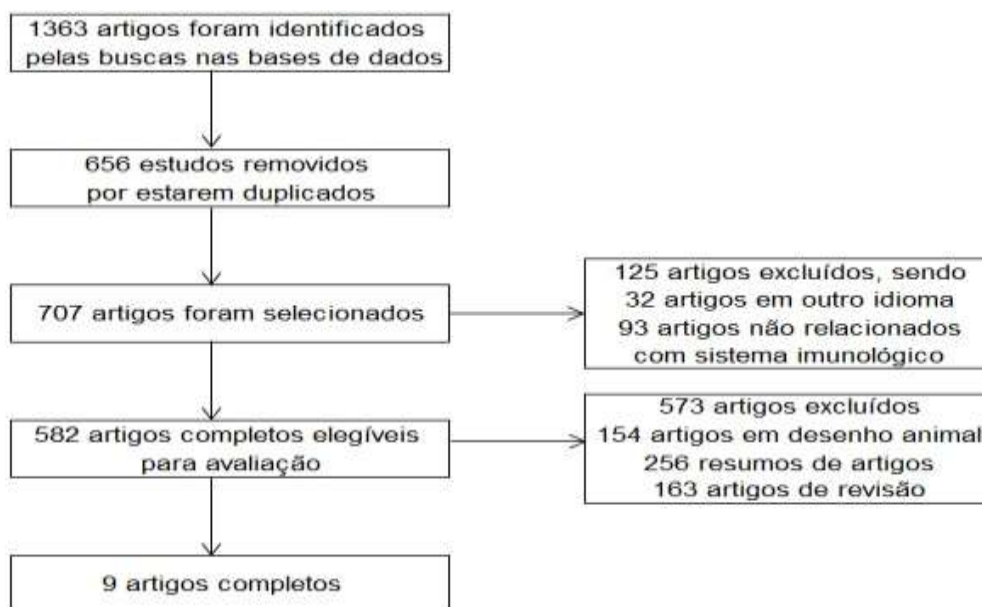


Figura 1 - Fluxograma do resultado da busca nas fontes de informação, da seleção e da inclusão dos estudos na revisão sistemática.

RESULTADOS

Os estudos analisados na tabela 1 envolveram 356 indivíduos idosos, de acordo com o critério de inclusão (acima de 60 anos), desconsiderando qualquer desvio-padrão,

sendo aproximadamente 9,5% do sexo masculino e aproximadamente 90,5% do sexo feminino. As intervenções foram de estímulos agudos e todos os protocolos utilizaram o exercício resistido.

O tamanho da amostra variou de 7 a 199 indivíduos nos sete estudos analisados. A tabela abaixo consta estudos que avaliaram o ER e suas modificações no perfil inflamatório, especificamente nas citocinas IL-6 e TNF- α . Essas duas citocinas foram avaliadas em todos os estudos antes e após estímulo agudo de ER, porém algumas pesquisas avaliaram a

concentração dessas citocinas 30, 60, 90, 120, 180 minutos e 24 horas após o ER.

As modificações quantitativas representadas pelos sinais estão de acordo com mudanças estatisticamente significativas nos diferentes estudos analisados, representados na Tabela 1.

Tabela 1 - Efeitos do exercício resistido agudo sobre os níveis de Interleucina 6 e Fator de Necrose Tumoral alfa em idosos acima de 60 anos.

Autor	Amostra	Protocolo	Coletas	Resultados
Della Gatta e colaboradores (2014).	8 ♂ com idade de 66,9 \pm 1,6 anos.	Sessão de 10 exercícios em 2 séries de 8-12 repetições máximas entre 50 e 80% de 1RM.	Antes e 2 horas após o exercício.	↑ IL-6 2 horas após o exercício na primeira sessão do programa. ↔ IL-6 2 horas após o exercício depois de 12 semanas de programa.
Phillips e colaboradores (2012).	23 ♀ obesas com idade de 65,6 \pm 2 anos.	Sessão de 10 exercícios em 3 séries de 8-10 repetições máximas.	Antes, imediatamente após, 2 horas após e 24 horas o exercício.	↑ IL-6 Imediatamente após e 2 horas o exercício. Retornou aos valores basais após 24 horas. ↔ TNF- α Imediatamente após, 2 horas após e 24 horas após o exercício.
Levinger e colaboradores (2011).	19 (10♀/9♂), com idade de 69,9 \pm 1,5 anos com osteoartrite no joelho.	Sessão de 3 tentativas em cadeira extensora. Sujeitos fizeram o movimento de extensão de coxa durante 3 segundos em sua capacidade máxima.	Antes e imediatamente após o exercício.	↑ IL-6 (36%) ↑ TNF- α (85%) Após o exercício.
Pereira e colaboradores (2011).	199 ♀ lar de idosos: 77,4 \pm 9,5 anos comunidade: 71,3 \pm 6,2 anos.	Sessão de Extensão e Flexão de joelho; 5 repetições a 60%/segundo.	Imediatamente após o exercício.	↔ IL-6 entre os grupos Após o exercício.
Helmark e colaboradores (2010).	16 ♀ com idade de 66 \pm 6 anos com osteoartrite no joelho.	Sessão de 25 séries de 10 rep. extensão unilateral do joelho em cadeira extensora a 60% de 1RM.	30 minutos após o exercício e aproximadamente 3 horas após o exercício.	↑ IL-6 ↑ TNF- α Após 3 horas de exercício.
Phillips e colaboradores (2010).	28 ♀ sedentárias com idade de 71,1 \pm 6,2 anos.	Sessão de 10 exercícios em 3 séries de 8 repetições máximas, sendo última série até a fadiga. Começaram com 70% de 1RM e terminaram com 80% de 1 RM.	Antes e 2 horas após o exercício.	↑ IL-6 após o exercício em relação ao grupo controle, mas retornou 2 horas após o exercício. ↑ TNF- α em relação a antes do exercício, mas retornou 2 horas após.
Prestes e colaboradores (2009).	35 ♀ sedentárias com idade média de 63,18 anos.	Sessão de 3 séries de 6-14 repetições máximas.	Antes e imediatamente após o exercício.	↔ TNF- α ↓ IL-6 Após 24 horas.
Thalacker-Mercer e colaboradores (2009)	21 (11♀/10♂), com idade de 73 \pm 1 anos.	Sessão de 9 séries de 10 repetições em cadeira extensora a aproximadamente 60% de 1RM.	Antes e imediatamente após o exercício.	↑ IL-6 ↔ TNF- α Após o exercício.
Pedersen e colaboradores (2004).	7 ♂ com idade de 69,7 \pm 1,2 anos.	Sessão de cadeira extensora. Realizar extensões durante 2 minutos a 50% da carga máxima. 3 horas de teste.	Antes do exercício, 30, 60, 90, 120 e 180 minutos após início do exercício e, 60 e 120 minutos após o fim do exercício.	↔ IL-6 em nenhuma das coletas, em relação aos níveis do grupo jovem. ↑ IL-6 em relação à antes do exercício, 60, 90, 120, 180 minutos após o início do exercício e 60 e 120 minutos após o término do exercício.

Legenda: IL-6: Interleucina-6; TNF- α : Fator de Necrose Tumoral alfa; RM: Repetição Máxima; ♂: masculino; ♀: feminino; ↔: não houve diferença; ↑: aumento; ↓: diminuição.

DISCUSSÃO

A discussão da presente revisão foi norteada, principalmente, nos aspectos que divergiram e que convergiram apresentados entre os estudos analisados.

Dentre as principais observações, existem diferenças nas repostas das citocinas em relação ao estímulo agudo do EF (Hallberg e colaboradores, 2010; Rigo e colaboradores, 2013).

Geralmente, a IL-6 é a primeira citocina liberada na circulação durante a realização do EF e, sua concentração, aumenta exponencialmente de acordo com a intensidade e duração do EF e alcança seu pico ao fim do estímulo, e ainda, apresenta uma rápida queda imediatamente após (Hallberg e colaboradores, 2010),

A principal origem da IL-6 durante o EF parece ser o próprio músculo esquelético, principalmente quando o glicogênio intramuscular está baixo, o RNAm da IL-6 é regulado pela contração muscular, portanto, a taxa de transcrição deste gene é potencializada pelo EF (Petersen e Pedersen, 2005).

A maioria dos estudos apresenta aumento de IL-6 após estímulo agudo de ER em protocolos mais abrangentes, dos quais trabalharam com uma variedade maior de ER para os grupos musculares (Helmark e colaboradores, 2010; Philips e colaboradores 2010; Levinger e colaboradores, 2011; Philips e colaboradores 2012; Della Gatta e colaboradores, 2014), como aqueles que avaliaram o efeito do ER especificamente em cadeira extensora (Pedersen e colaboradores, 2004; Thalacker-Mercer e colaboradores, 2010).

Nos referidos estudos, uma variável relevante e de importante análise, é a intensidade do esforço, uma vez que os procedimentos dos três protocolos foram compostos por estímulos característicos por dano tecidual relevante, e ainda, dois destes compuseram-se por repetições máximas (Philips e colaboradores, 2010; Levinger e colaboradores, 2011).

Como resposta de estímulos que tendam a causar maior dano tecidual, espera-se, que a resposta para o devido reparo seja proporcional, conforme fora observado nos três estudos (Helmark e colaboradores, 2010;

Levinger e colaboradores, 2011; Philips e colaboradores, 2012).

Em contrapartida, dois estudos não encontraram diferenças na concentração de IL-6 frente ao estímulo agudo de ER (Prestes e colaboradores, 2009; Pereira e colaboradores, 2011).

Ainda, Prestes e colaboradores (2009) encontraram redução de IL-6 após 24 horas. Este resultado, possivelmente, denota o efeito anti-inflamatório do EF, ao modular equilíbrio entre as citocinas pró e anti-inflamatórias de acordo com as características do EF, uma vez que estas também influenciam adaptações no sistema imunológico, tal qual sua relação com as células envolvidas no processo inflamatório (Steenberg e colaboradores, 2003).

Embora se conheçam algumas das alterações que o EF exerce sobre determinadas citocinas, bem como as respectivas consequências dessa ação, ainda não se tem conclusões definitivas, pois as citocinas não agem isoladamente e dependem da sua atividade biológica, concentração individual e da interação com outras células e outras citocinas (Timmons e colaboradores, 2006).

Fica claro então que, caso não haja dano muscular induzido pelo exercício, é bem provável que não exista elevação de marcadores inflamatórios no plasma de forma significativa (Petersen e Pedersen, 2005).

O TNF- α é um importante mediador do processo inflamatório, responsável pela resposta inflamatória de fase aguda. Ele pode causar resistência à insulina através de efeitos parácrinos, uma vez que a secreção de adiponectina por adipócitos é potencialmente reduzida pela sinalização do TNF- α .

Parece ser um mediador crucial na sensibilidade à insulina, por suprimir a sua sinalização, com redução da síntese e da translocação do transportador de glicose (GLUT-4) para a membrana o que diminui a captação de glicose mediada pela insulina, levando ao estado de resistência à insulina (Wisse, 2004).

Nos estudos que avaliaram o TNF- α após estímulo agudo, encontram-se resultados controversos. Três estudos encontraram aumentos na concentração de TNF- α após estímulo agudo com ER (Helmark e colaboradores, 2010; Philips e colaboradores, 2010; Levinger e colaboradores, 2011) tanto em estímulos curtos (3 tentativas de 3

segundos em carga máxima) como em ER de alto volume (25 séries de 10 repetições máximas).

Demonstra-se que mesmo em estímulos de intensidades diferentes, estas citocinas tendem a aumentar seus níveis devido à contração muscular esquelética, provocada pelo exercício (Steenberg e colaboradores, 2003).

Em alguns estudos não foi encontrado alterações após o ER de intensidade moderada (Prestes e colaboradores, 2009; Thalacker-Mercer e colaboradores, 2010), mesmo 24 horas após o estímulo (Philips e colaboradores, 2012).

Neste caso, pode não ter ocorrido modificações nos níveis destas citocinas devido à característica do estímulo físico ofertado no protocolo, pois é sabido que as alterações fisiológicas causadas pelo estímulo do exercício guardam relação às suas características, assim, nos estímulos que geram poucas alterações, ou seja, nos estímulos com pouco estímulo físico, não se observa aumento na concentração de TNF- α (Philips e colaboradores, 2010; Philips e colaboradores, 2012).

Apesar do efeito agudo do ER apresentar um quadro pró-inflamatório, sugere que cronicamente, o ER pode ter uma ação anti-inflamatória, pois a IL-6 pode estimular a síntese do receptor antagonista da interleucina-1 (IL-1ra) e interleucina 10, ambas citocinas anti-inflamatórias (Steenberg e colaboradores, 2003; Della Gatta e colaboradores, 2014). A IL-1ra se liga ao receptor da interleucina-1 (IL-1) inibindo assim a transdução da sinalização através do complexo receptor da (IL-1) pela ligação da Interleucina alfa e interleucina beta (Steenberg e colaboradores, 2003).

Portanto, apesar da maioria dos estudos mostrarem que o EF tem um quadro pró-inflamatório após sessão aguda, o efeito crônico do EF parece ter uma ação anti-inflamatória devida à redução de tecido adiposo, conseqüentemente, redução de TNF- α e equilíbrio nas concentrações das demais interleucinas, possibilitando melhora da capacitação de glicose e ação da insulina.

Estes resultados demonstram os efeitos anti-inflamatórios que a prática regular de EF pode trazer em longo prazo, inclusive na prevenção de doenças crônicas inflamatórias (Helmark e colaboradores, 2010;

Philips e colaboradores, 2010; Levinger e colaboradores, 2011).

CONCLUSÃO

Conclui-se que o exercício físico resistido é uma opção válida e viável para a prevenção e tratamento de diversas doenças, em especial aquelas que acometem principalmente indivíduos idosos.

Fica evidente que a intensidade e duração do exercício físico é uma importante questão das pesquisas futuras a serem desenvolvidas.

Em estímulos agudos o exercício físico resistido pode aumentar os níveis de IL-6 e TNF- α , causando um processo pró-inflamatório, porém em caráter crônico, pode atenuar os efeitos dessas citocinas no processo de envelhecimento.

Para os indivíduos idosos, o exercício resistido pode promover um envelhecimento sadio, atenuando a sarcopenia e a imunossenescência, fatores estes que estão relacionados ao processo inflamatório e o sedentarismo.

REFERÊNCIAS

- 1-Campbell, W. W.; Crim, M. C.; Young, V. R.; Joseph, L. J.; Evans, W. J. Effects of resistance training and dietary protein intake on protein metabolism in older adults. *Am J Physiol.* Vol. 268. p. E1143-E1153, 1995.
- 2-Dunn-Lewis, C.; Kraemer, W. J.; Kupchak, B. R.; Kelly, N. A.; Creighton, B. A.; Luk, H.Y.; e colaboradores. A multi-nutrient supplement reduced markers of inflammation and improved physical performance in active individuals of middle to older age: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nutr J.* Vol. 10. p.90. 2011.
- 3-Ferrucci, L.; Harris T.B.; Guralnik, J. M.; Tracy, R. P.; Corti, M. C.; Cohen, H. J.; e colaboradores. Serum IL-6 level and the development of disability in older persons. *J Am Geriatr Soc.* Vol. 47. p.639-646. 1999.
- 4-Hallberg, L.; Janelidze, S.; Engstrom, G.; Wisen, A.G.; Westrin, A.; Brundin, L. Exercise-induced release of cytokines in patients with major depressive disorder. *J Affect Disord.* Vol. 126. Núm. 1-2. p.262-7. 2010.

- 5-Helmark, I. C.; Mikkelsen, U. R.; Børglum, J.; Rothe, A.; Petersen, M. C.; Andersen O.; et al. Exercise increases interleukin-10 levels both intraarticularly and peri-synovially in patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Arthritis Res Ther.* Vol. 12. Núm. 4. p.R126. 2010.
- 6-Levinger, I.; Levinger, P.; Trenerry, M. K.; Feller, J. A.; Bartlett, J. R.; Bergman, N.; e colaboradores. Increased Inflammatory Cytokine Expression in the Vastus Lateralis of Patients With Knee steoarthritis. *Arthritis Rheum.* Vol. 63. Núm. 5. p.1343-8. 2011.
- 7-Maggio, M.; Guralnik, J. M.; Longo, D. L.; Ferrucci, L. Interleukin-6 in aging and chronic disease: a magnificent pathway. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* Vol. 61. p. 575-584. 2006.
- 8-Oberbach, A.; Lehmann, S.; Kirsch, K.; Krist, J.; Sonnabend, M.; Linke, A.; et al. Long-term exercise training decreases interleukin-6 (IL-6) serum levels in subjects with impaired glucose tolerance: effect of the K174G/C variant in IL-6 gene. *Eur J Endocrinol.* Vol. 159. p.129-136. 2008.
- 9-Ostrowski, K.; Rohde, T.; Asp, S.; Schjerling, P.; Pedersen, B. K. Pro and anti-inflammatory cytokine balance in strenuous exercise in humans. *J Physiol.* Vol. 15. Núm. 515. p.287-91, 1999.
- 10-Pedersen, M.; Steensberg, A.; Keller, C.; Osada, T.; Zacho, M.; Staltn, B.; e colaboradores. Does the aging skeletal muscle maintain its endocrine function? *Exerc Immunol Rev.* Vol. 10. p. 42-55. 2004.
- 11-Pereira, D.; e colaboradores. Effects of -174 G/C polymorphism in the promoter region of the interleukin-6 gene on plasma IL-6 levels and muscle strength in elderly women. *Braz J Med Biol Res.* Vol. 44. Núm. 2. p.123-129. 2011.
- 12-Pereira Junior, M.; Andrade, R. D.; Silveira, F. V.; Baldissera, U. M.; Korbes, A. S.; Navarro, F. Exercício físico resistido e síndrome metabólica: uma revisão sistemática. *Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício.* Vol. 7. Núm. 42. p.529-39. 2013.
- 13-Petersen, A. M.; Pedersen, B. K. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol.* Vol. 98. Núm. 4. p.1154-62. 2005.
- 14-Phillips, M. D.; Flynn, M. G.; Mcfarlin, B. K.; Stewart, L. K.; Timmerman, K. L. Resistance training at eight-repetition maximum reduces the inflammatory milieu in elderly women. *Med Sci Sports Exerc.* Vol. 42. Núm. 2. p.314-25. 2010.
- 15-Phillips, M. D.; Patrizi, R. M.; Cheek, D. J.; Wooten, J. S.; Barbee, J. J.; Mitchell, J. B. Resistance training reduces subclinical inflammation in obese, postmenopausal women. *Med Sci Sports Exerc.* Vol. 44. Núm. 11. p.2099-110. 2012.
- 16-Plomgaard, P.; Keller, P.; Keller, C.; Pedersen, B. K. TNF-a, but not IL-6, stimulates plasminogen activator inhibitor-1 expression in human subcutaneous adipose tissue. *J Appl Physiol.* Vol. 95. p.2019-23. 2005.
- 17-Plomgaard, P.; Nielsen, A. R.; Fischer, C. P.; Mortensen, O. H.; Broholm, C.; Penkowa, M.; e colaboradores. Associations between insulin resistance and TNF-alpha in plasma, skeletal muscle and adipose tissue in humans with and without type 2 diabetes. *Diabetologia.* Vol. 50. p.2562-2571. 2007.
- 18-Prestes, J.; Shiguemoto, G. E.; Botero, J. P.; Frollini, A. B.; Dias, R.; Leite, R. D.; e colaboradores. Effects of Resistance Training on Resistin, Leptin, Cytokines, and Muscle Force in Elderly Post-Menopausal Women. *J Sports Sci.* 27 Vol. 14. p.1607-1615. 2009.
- 19-Rigo, F. D.; Pereira Junior, M.; Rosa, D.; Navarro, F.; Ornellas, F. H. O exercício físico e as células natural killer: uma revisão sistemática da literatura. *Femina.* Vol. 41. Núm. 3. p.125-30. 2013.
- 20-Singh, M.A.F. Exercise comes of age: Rationale and Recommendations for a geriatric exercise prescription. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* Vol. 57A. p.M262-M282. 2002.
- 21-Steensberg, A.; Fischer, C. P.; Keller, C.; Møller, 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.E433-7. 2003.

Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício

ISSN 1981-9900 *versão eletrônica*

Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício

www.ibpex.com.br / www.rbpfex.com.br

22-Thalacker-Mercer, A. E.; Dell'Italia, L. J.; Cui, X.; Cross, J. M.; Bamman, M.M. Differential genomic responses in old vs. young humans despite similar levels of modest muscle damage after resistance loading. *Physiol Genomics*. Vol. 40. Núm. 3. p.141-9. 2009.

Recebido para publicação 12/10/2014
Aceito em 18/03/2016

23-Timmons, B. W.; Tarnopolsky, M. A.; Snider, D. P.; Bar-Or, O. Immunological changes in response to exercise: influence of age, puberty and gender. *Med Sci Sports Exerc*. Vol. 38. p.293-304. 2006.

24-Wisse, B. The inflammatory syndrome: the role of adipose tissue cytokines in metabolic disorders linked to obesity. *J Am Soc Nephrol*. Vol. 15. Núm. 11. p.2792-800. 2004.

25-Utsuyama, M.; e colaboradores. Differential age change in the numbers of CD4+, CD45RA+, and CD4+CD29+T cell subsets in human peripheral blood. *Mech. Ageing Dev*. Vol. 63. p.57-68. 1992.

4-Escola de Artes, Ciências e Humanidades,
Universidade de São Paulo, Brasil.

E-mails dos autores:

moa.pereira@hotmail.com

rubian2@hotmail.com

juniorlazarini2602@hotmail.com

fabioornellas@uol.com.br

Endereço para correspondência:

Fabio Henrique Ornellas

Avenida Arlindo Bettio, 100. Prédio A1.

Sala 204E.

São Paulo-SP, Brasil.

CEP: 03828-000.

Moacir Pereira Junior

Rua Doralice Ramos de Pinho, 262,

apartamento 302.

Bairro Jardim Cidade.

São José-SC, Brasil.

CEP: 88111-310.