

EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO NO ESTADO INFLAMATÓRIO CRÔNICO DE BAIXO GRAU INDUZIDO PELA OBESIDADE

Effects of exercise in chronic inflammatory state of low level induced by obesity

Alexandre ZAGO¹
Fernando FABRIZZI²
Washington RODRIGUES²
Luis Carlos Nobre de OLIVEIRA²
Juliana MITIDIERO³
André JOKURA^{3*}

RESUMO

A obesidade hoje é caracterizada como um estado inflamatório crônico de baixo grau, devido ao aumento sistêmico de adipocinas liberadas pelo tecido adiposo branco, que atualmente é conhecido como um importante órgão endócrino. Há um consenso que o exercício físico promove benefícios no que diz respeito ao controle do peso corporal bem como na proteção contra doenças crônicas, como as doenças cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2 e Obesidade. Os efeitos anti-inflamatórios decorrentes da prática regular de exercícios físicos, foram propostos por vários autores. Isto serviu para dar sustentação ao objetivo deste estudo que consistiu em identificar o efeito do exercício físico, como ferramenta de prevenção e combate ao processo inflamatório provocado por um aumento da circulação sistêmica de adipocinas. As considerações finais demonstraram que o exercício físico regular provocou alterações do perfil de adipocinas, reduzindo a secreção da Leptina, TNF- α e aumentando as concentrações de adiponectina, resultando em um efeito protetor das doenças associadas à inflamação crônica de baixo grau.

Palavras-chave: Obesidade, Inflamação, Exercício Físico, Adipocinas.

INTRODUÇÃO

A obesidade vista como uma doença crônica e multifatorial, junto com o sobrepeso, afeta mais da metade da população nos países desenvolvidos¹, considerada pela organização mundial de saúde como a epidemia do século XXI, provoca a morte de 2,8 milhões de pessoas anualmente em todo o mundo². Em uma classificação etiológica, a obesidade é considerada como, acúmulo excessivo localizado ou generalizado de gordura nas células adiposas, induzido por vários fatores ligados aos aspectos ambientais e/ou endócrino-metabólicos³.

Sabe-se hoje, que o tecido adiposo branco (TAB), secreta inúmeras substâncias, as quais produzem importantes efeitos biológicos, caracterizando-o como um órgão endócrino essencial⁴.

Um novo conceito sobre o TAB surgiu com a identificação da leptina, hormônio secretado pelos adipócitos, com ações sobre o SNC e funções endócrinas, com participação no controle do gasto energético e também do apetite⁴. O TAB é um órgão endócrino capaz de secretar substâncias proteicas conhecidas como adipocinas deixando clara a ideia

deste tecido não ser apenas um fornecedor e armazenador de energia, mas sim, um órgão endócrino responsável por funções biológicas, envolvido em importantes processos fisiológicos e metabólicos⁵, como modulação do metabolismo lipídico, gasto energético, apetite, além de interferir na sensibilidade à insulina, na angiogênese, entre outros⁶.

A definição da obesidade como um estado inflamatório de baixo grau, deve-se ao fato de que as adipocinas estão diretamente relacionadas à quantidade de tecido adiposo, provocando, portanto, um aumento dos níveis circulantes destas citosinas em indivíduos obesos^{8,10}.

Secretadas pelos adipócitos, as adipocinas aumentam a circulação e produção de fatores relacionados à inflamação, desenvolvendo, portanto, este estado inflamatório¹¹.

A inatividade física pode contribuir para o aumento da adiposidade visceral, induzindo o aumento da secreção de adipocinas de caráter pró-inflamatórias resultando na instalação de um estado inflamatório crônico de baixo grau¹².

1-Aluno de Graduação curso de Bacharelado em Educação Física do Centro Universitário católico Salesiano *Auxilium* de Araçatuba - UniSalesiano Araçatuba

2-Professor Mestre do curso de Bacharelado em Educação Física do Centro Universitário católico Salesiano *Auxilium* de Araçatuba - UniSalesiano Araçatuba

3-Professor Especialista do curso de Bacharelado em Educação Física do Centro Universitário católico Salesiano *Auxilium* de Araçatuba - UniSalesiano Araçatuba

O exercício físico por sua vez, promove efeitos anti-inflamatórios, podendo ser utilizado na prevenção e tratamento deste quadro inflamatório¹².

Tendo em vista que a obesidade, assim como o sobrepeso é um sério problema de saúde pública, torna-se de extrema importância entender através de quais mecanismos ela age a fim de criar formas eficazes no que diz respeito ao tratamento e prevenção, reduzindo o impacto desfavorável sobre a morbimortalidade de seus portadores, contribuindo para uma maior qualidade de vida¹³.

O objetivo deste trabalho foi identificar através de uma revisão bibliográfica, o efeito do exercício físico, como ferramenta de prevenção e combate ao processo inflamatório crônico de baixo grau provocado por um aumento da circulação sistêmica de adipocinas, que pode ser o responsável pelo desenvolvimento de alterações patológicas como resistência à insulina, doenças cardiovasculares, diabetes, hipertensão arterial, dislipidemias e a própria síndrome metabólica.

Para a realização desta revisão de literatura, utilizou-se uma busca por artigos nas seguintes bases eletrônicas: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde (LILACS), PubMed e a Biblioteca Virtual em Saúde (BIREME), utilizando-se os seguintes termos selecionados segundo a classificação dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Obesidade; Inflamação; Treinamento Resistido; Adipocinas.

Obesidade

Segundo a Organização Mundial de Saúde² (OMS), a obesidade e o sobrepeso definem-se como um acúmulo excessivo de gordura que podem ser prejudicial à saúde.

Em uma classificação etiológica a obesidade é considerada como acúmulo excessivo localizado ou generalizada de gordura nas células adiposas, induzido por vários fatores ligados aos aspectos ambientais e/ou endócrino-metabólicos³.

Também conceituada como um estado inflamatório crônico de baixo grau, a obesidade está diretamente relacionada à prevalência de comorbidades como as doenças cardiovasculares, hipertensão arterial, diabetes e dislipidemias, resultando no que a literatura considera como Síndrome Metabólica^{7,8,9}.

A obesidade vista como uma doença crônica de etiologia multifatorial, junto com o sobrepeso, afeta mais da metade da população nos países desenvolvidos¹, sendo o quinto fator principal de risco de morte no mundo². Considerada pela OMS como a epidemia do século XXI, provoca a morte de 2,8 milhões de pessoas anualmente em todo o mundo².

A obesidade decorrente do balanço energético positivo entre ingestão e demanda energética,

induzindo ao aumento na quantidade e/o tamanho dos adipócitos, é denominada obesidade exógena ou primária responsável por aproximadamente 98% dos casos. Nos demais 2% ela é conhecida como obesidade endógena ou secundária, procedentes de causas hormonais ou genéticas^{3,13,14}.

Estudos demonstram que, com relação aos riscos da obesidade para a saúde, faz diferença o local onde a gordura em excesso se deposita. Os obesos vulneráveis às doenças cardiovasculares, hipertensão arterial, hipercolesterolemia, diabetes tipo II, alguns tipos de câncer, morte prematura e Síndrome Metabólica, tendem a ter maior acúmulo da gordura na parte superior do corpo, especialmente nas áreas do tronco e do abdômen, denominada *Obesidade Andróide*, do que a *Obesidade Ginoide*, caracterizada pelo acúmulo da gordura nas áreas do quadril e coxas^{5,6,7,15}.

Atualmente no Brasil, a quantidade de pessoas com sobrepeso supera mais da metade da população. Esses dados são mais bem detalhados na tabela abaixo:

Tabela 1 - Porcentagem da população brasileira acima de 18 anos, com sobrepeso e obesidade, entre os anos de 2006 e 2012.

Sobrepeso 2006	Sobrepeso 2012
43%	51%
Sobrepeso Homens 2012	Sobrepeso Mulheres 2012
54%	48%
Obesidade 2006	Obesidade 2012
11%	17%

Adaptado de VIGITEL – www.portaldasaude.com.br Set/2013

Os números são alarmantes, uma vez que é amplamente conhecida a associação entre a obesidade e suas co-morbidades relacionadas a alterações metabólicas que podem provocar sérios prejuízos à saúde do indivíduo obeso^{17,18}.

Tecido Adiposo como Órgão Endócrino

O tecido adiposo é o principal reservatório energético do organismo. Os adipócitos são as únicas células especializadas no armazenamento de lipídios na forma de triacilglicerol (TAG) em seu citoplasma. Nos mamíferos, existem dois tipos de tecido adiposo: o branco (TAB) e o marrom (TAM)^{5,19}.

O Tecido Adiposo Marrom (TAM) é especializado na produção de calor (termogênese) e, portanto, participa ativamente na regulação da temperatura corporal. Os depósitos de TAM estão praticamente ausentes em humanos adultos, mas são encontrados em fetos e recém-nascidos^{5,19}.

O Tecido Adiposo Branco (TAB), antes reconhecido como órgão passivo de energia, em 1994 após a descoberta da Leptina, grande importância lhe foi atribuída, devido a sua capacidade de secretar inúmeros peptídeos e proteínas bioativas denominadas adipocinas, as quais produzem importantes efeitos biológicos a nível sistêmico, caracterizando-o como importante órgão endócrino^{4,5,19,20}.

As adipocinas estão diretamente relacionadas à quantidade de tecido adiposo, provocando, portanto, um aumento dos níveis circulantes destas citocinas de duas a três vezes acima dos valores basais em indivíduos obesos^{8,10}. Elas revolucionaram o conceito sobre a função biológica do TAB, consolidando a ideia de ser não apenas um fornecedor e armazenador de energia, mas sim, um órgão endócrino responsável por funções biológicas, envolvido em importantes processos fisiológicos e metabólicos⁵, como modulação do metabolismo lipídico, gasto energético, apetite, além de interferir na sensibilidade à insulina e na angiogênese⁶.

Secretadas pelos adipócitos, as adipocinas aumentam a circulação e produção de fatores relacionados à inflamação, desenvolvendo, portanto, este estado inflamatório¹¹.

Existem questionamentos a respeito do processo inflamatório na obesidade. “A inflamação é causa ou efeito da obesidade?”, “Quem vem primeiro: a inflamação, a obesidade ou a resistência à insulina?”. Alguns autores acreditam que a inflamação é consequência da obesidade, no entanto, outros demonstram que a obesidade é consequência da inflamação. Poucas evidências têm sido demonstradas para deixar claras essas questões^{11,20,21}.

Exercício Físico e Adipocinas

O exercício físico pode ser definido como uma atividade física programada, estruturada e repetitiva que tem como objetivo melhorar ou manter um ou mais componentes da aptidão física²².

Segundo o American College of Sports Medicine (ACSM)²², as recomendações para prevenção do aumento de peso corporal são de 150 a 250 minutos por semana de exercício aeróbico com uma intensidade moderada, já para perda de peso corporal e sua prevenção, um tempo maior que 250 minutos por semana de exercício aeróbico de intensidade moderada²³.

O exercício físico praticado de forma regular contribui na redução dos riscos de doenças associadas à obesidade, mediante efeitos anti-inflamatórios. Estes efeitos podem ocorrer devido à redução de tecido adiposo visceral que consequentemente diminuirá a liberação de adipocinas pró-inflamatórias e também na indução de um ambiente anti-inflamatório em cada sessão de treino com um aumento sistêmico de citocinas, proporcionando esse efeito positivo. Estas citocinas produzidas pelos músculos recebem o nome de miocinas e podemos destacar entre elas a interleucina-6 (IL-6), interleucina-10 (IL-10) e o receptor antagonista da IL-1 (IL-1ra)²⁴.

Fator de Necrose Tumoral- α (TNF- α)

O TNF- α é uma citocina pró-inflamatória, multifuncional, implicada na inflamação, atuando também na necrose de tumores, indução de caquexia

e de resistência à insulina. É produzido em grande quantidade pelo tecido adiposo branco, fato este que o caracteriza como uma adipocina. Ele atua como regulador interno do TAB de forma autocrina e paracrina. Além de diminuir a expressão da adiponectina e aumentar a de Interleucina-6 (IL-6)^{11,19,20}, também contribui para a redução do óxido nítrico (NO), favorecendo a disfunção endotelial²¹.

O TNF- α encontra-se elevado em indivíduos obesos, tendo papel central no desenvolvimento das desordens metabólicas associadas à obesidade²¹.

Jung et al.²⁵, demonstraram que mulheres e homens obesos que participaram de um programa de exercício de caminhada moderada durante 12 semanas e intervenção nutricional (redução de 500 kcal/dia), apresentaram perda de massa corporal e redução nas concentrações séricas TNF- α .

Da mesma forma, Kondo et al.²⁶, observaram resultados similares em mulheres obesas submetidas a exercício aeróbico (5 vezes/semana, 30 minutos/dia, 70% da FCR) durante sete meses.

Nicklas et al.¹¹, não demonstraram efeitos significativos da combinação de dieta e exercício sobre os valores de biomarcadores inflamatórios, porém verificaram que a redução da massa corporal diminui os receptores sTNFR1.

Leptina

Descoberta em 1994, a leptina é uma adipocina de fundamental importância no controle do peso corporal e balanço energético, visto que regula o apetite e o gasto de energia via sistema nervoso central (SNC)²⁷.

É uma proteína produzida pelos adipócitos e secretada pelo TAB para dentro da circulação, onde incrementos de leptina no plasma estão intimamente ligados ao incremento do percentual de gordura e indivíduos obesos possuem altas concentrações desta adipocina, apresentando um quadro de resistência à leptina chamado de hiperleptinemia^{7,28}.

Acredita-se, portanto, que a hiperleptinemia, contribua para o estado inflamatório crônico associado à obesidade e à síndrome metabólica^{20,28}.

O quadro hiperleptinemia pode ser revertido com a perda de massa corporal. Tem sido sugerido que o exercício físico regular melhora o perfil da leptinemia. Contudo, parece que a influência do exercício sobre a leptina é mediada pela alteração na composição corporal²⁹.

Foi demonstrado que mulheres com sobrepeso submetidas a oito semanas de intervenção dietética hipocalórica e programa de exercício aeróbico [60% da frequência cardíaca máxima (FCM), 5 vezes/semana, 60 minutos/dia], reduziram o percentual de gordura e tiveram diminuição das concentrações de leptina sérica de jejum²⁹. Em homens com sobrepeso, resultados similares foram encontrados (caminhada, 12 meses, 3 vezes/semana, 60 minutos/dia)³⁰.

Estudos em homens obesos durante 16 meses

de intervenção dietética e de exercícios aeróbios verificaram que os níveis plasmáticos de leptina eram diminuídos no grupo treinado fisicamente. Similarmente, após um ano de intervenção com exercícios aeróbios e diminuição de consumo alimentar, foi observada redução na concentração de leptina em homens com síndrome metabólica³¹.

O treinamento físico através do exercício resistido parece influenciar a leptina independente da composição corporal. Em estudo com homens obesos, observaram-se modificações na massa muscular e na adiposidade de sujeitos submetidos a 12 semanas de exercício de força dinâmico [3 vezes/semana, 1 hora/dia, 17 tipos de exercícios a 70% de uma repetição máxima (1RM)], os indivíduos apresentaram diminuição de 21% na leptina plasmática³².

Adiponectina

Mais uma proteína produzida especificamente pelo tecido adiposo, a adiponectina apresenta importantes efeitos positivos sobre o metabolismo. Ao contrario da maioria das proteínas produzidas pelo TAB, seus níveis encontram-se diminuídos no obeso³³. Concentrações circulantes reduzidas de adiponectina estão intimamente relacionadas a um alto risco de doenças cardiovasculares. Ao contrario em indivíduos com concentrações circulantes aumentadas a propensão ao desenvolvimento de diabetes tipo II está reduzida^{4,11}.

A resposta anti-inflamatória da adiponectina parece ser mediada pelas concentrações de outrocitocina pró-inflamatória como, por exemplo, o TNF- α , caracterizando um efeito anti-aterogênico, pois elas se inibem mutuamente¹¹. Desta forma uma maior biodisponibilidade de adiponectina é considerada como um potente protetor contra a síndrome metabólica^{4,33}.

Alguns estudos mostram que os níveis séricos de adiponectina podem ser melhorados com o exercício físico. Por exemplo, mulheres com sobrepeso submetidas à intervenção dietética hipocalórica e programa de treinamento aeróbio por oito semanas (5 vezes/semana, 60 minutos/dia, 60% da FCM) apresentaram perda de massa corporal e aumento nas concentrações de adiponectina²⁹.

Shadid et al.³⁴, observaram que após oito semanas de intervenção dietética (- 500 kcal) e treinamento aeróbio [4 vezes/semana, 45 minutos/dia, 70% da frequência cardíaca de reserva (FCR)] houve redução do percentual de gordura e do IMC e aumento das concentrações séricas de adiponectina.

Existem evidências de que o exercício físico exerce um efeito protetor contra a redução da adiponectina sérica. Como exemplo, homens com sobrepeso submetidos à corrida e caminhada durante um ano (3 vezes/semana, 1 hora/dia) mantiveram inalterados as concentrações séricas de adiponectina, apesar da diminuição do percentual de gordura. Entretanto, nos seus pares do grupo controle, as concentrações de adiponectina foram reduzidas³⁵.

Interleucina-6 (IL-6)

A IL-6 é uma citocina com participação no processo inflamatório, sendo considerada uma citocina pró-inflamatória quando produzida pelo TAB. Porém quando produzida pelo músculo esquelético humano recebe o nome de miocina e apresenta efeitos benéficos ao organismo. As células musculares são a principal fonte de IL-6 produzidas durante o exercício. Seu nível plasmático aumenta proporcionalmente à duração do exercício e à massa muscular envolvida no mesmo, podendo aumentar em até 100 vezes, em comparação com os níveis basais³⁶.

O músculo esquelético humano é capaz de produzir a IL-6 durante a contração muscular, através de uma via independente do TNF- α . Esta descoberta confere a IL-6 um papel importante no metabolismo e não na inflamação. Os efeitos anti-inflamatórios de IL-6 também são demonstrados pela estimulação e produção de outras citocinas anti-inflamatórias como a IL-1ra e IL-10, que inibem a produção da adipocina TNF- α ^{37,38}.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos demonstraram que o exercício físico regular provocou alterações do perfil de adipocinas, reduzindo a secreção da Leptina, TNF- α e aumentando as concentrações de adiponectina, provocando um efeito protetor. Este efeito protetor também pode ser atribuído à resposta anti-inflamatória induzida por um aumento da secreção de IL-6 produzidas e liberadas pelo músculo esquelético durante o exercício físico, recebendo o nome de miocina. As concentrações fisiológicas de IL-6 estimulam o aparecimento na circulação das citocinas anti-inflamatórias de IL-1ra e IL-10 que inibem a produção da adipocina pró-inflamatória TNF- α , sendo mais um efeito positivo que pode proteger contra doenças associadas à inflamação crônica de baixo grau. Fundamentados nestas informações, é possível afirmar que o exercício físico pode ser usado com fator terapêutico não medicamentoso, para o tratamento e prevenção dos casos de obesidade em estado inflamatório crônico de baixo grau, podendo modular os efeitos deletérios da Síndrome Metabólica e os riscos de acidentes cardiovasculares.

ABSTRACT

The Obesity is now characterized as a chronic low-grade inflammatory state due to the systemic increase of adipokines released by white adipose tissue, which is currently known as an important endocrine organ. There is a consensus that physical exercise promotes benefits with regard to the control of body weight and protect against chronic diseases such as cardiovascular diseases, type 2 diabetes mellitus and obesity. The anti-inflammatory due to the regular practice of physical activity, effects have been proposed by various authors. This served to support

the objective of this study was to identify the effect of physical exercise, and the prevention and combating inflammatory process caused by an increase in systemic circulation of adipokines tool. The final considerations have shown that regular exercise induces alterations in adipokine profile, reducing the secretion of leptin, TNF- α and increasing concentrations of adiponectin, resulting in a protective effect against diseases associated with chronic low-grade inflammation.

UNITERMS: *Obesity, Inflammation, Exercise, Adipokines.*

REFERENCIAS

1. Luque GT, Martos MG, Gutiérrez CV, Vallejo NG. Papel del ejercicio físico en la prevención y tratamiento de la obesidad en adulto: Nuevas tendencias en Educación Física, Deporte y Recreación. Retos. 2010; 18: 47-51.
2. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso. 2012. Disponível em: <www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/index.html> Acesso em: 06 set. 2013.
3. Guedes DP, Guedes JERP. Controle do peso corporal: composição corporal, atividade física e nutrição. Londrina: Midiograf, 1998.
4. Guimarães DED, Sardinha FLC, Mizurini DM, Carmo MGT. Adipocitocinas: uma nova visão do tecido adiposo. Rev Nutr. 2007; 20 (5): 549-59.
5. Fonseca MH, Takada J, Alonso MIC, Lima FB. O Tecido adiposo como centro regulador do metabolismo. Arq Bras Endocrinol Metab. 2006; 50 (2): 216-29.
6. Havel PJ. Update on adipocyte hormones: regulation of energy balance and carbohydrate/lipid metabolism. Diabetes. 2004; 53(Suppl1): S143-51.
7. Gomes F, Telo DF, Souza HP, Nicolau JC, Halpern A, Serrano CV Jr. Obesidade e doença arterial coronariana: papel da inflamação vascular. Arq Bras Cardiol. 2010; 94 (2): 273-8.
8. Halbe HW, Da Cunha DC. O excesso do órgão adiposo. Rev. DiagTrat. 2008; 13 (4): 1-8.
9. Trayhurn P. Adipocytebiology. Obes Rev. 2007; 8 (Suppl 1): 41-4.
10. Reyes JM. Características inflamatorias de la obesidad. Rev Chil Nutr. 2010; 37 (4): 498-504.
11. Prado WL, Lofrano MC, Oyama LM, Dâmaso AR. Obesidade e adipocinas inflamatorias: implicações práticas para a prescrição de exercício. Rev Bras Med Esporte. 2009; 15 (5): 378-82.
12. Petersen AMW, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. Appl Physiol. 2005; 98: 1154-62.
13. Flores G, Pérez JC, López RI, Aguilar FJ, Macedo R, Cruz M. La obesidad como um proceso inflamatorio. Bol Med Hosp Infant Mex. 2010; 67 (2): 88-97.
14. Swarowsky I, Reuter EM, Ferreira C, Priebe P, Paiva DN, Pohl HH. Obesidade e fatores associados em adultos. Rev Cinergis. 2012; 13 (1): 64-71.
15. Nieman DC. Exercício e saúde: teste e prescrição de exercícios. 6.ed. São Paulo: Manole; 2011.
16. Portal da Saúde. Mais da metade da população brasileira tem excesso de peso. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/noticia/12926/162/mais-da-metade-da-populacao-brasileira-tem-excesso-de-peso.html>>. Acesso em: 08 set. 2013.
17. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Obesidade e suas Co-Morbidades Disponível em: <<http://www.abeso.org.br/pagina/117/obesidade+e+suas+comorbidades.shtml>>. Acesso em: 21 jun. 2014.
18. Wanderley EM, Ferreira VA. Obesidade: uma perspectiva plural. Ciênc. saúde Col. 2010; 15 (1): 185-94.
19. AlanizMH, Takada J, Vale MIC, Lima FB. O tecido adiposo como órgão endócrino: da teoria à prática. J Pediatr. 2007; 83 (5Suppl): S192-S203.
20. Leite LD, Rocha EDM, Brandão-Neto J. Obesidade: uma doença inflamatória. Rev Ciênc Saúde. 2009; 2 (2): 85-95.
21. Oliveira JS, Bressan J. Tecido adiposo como regulador da inflamação e da obesidade. EFdeportes.com, Revista Digital. Buenos Aires. Disponível em: <http://www.efdeportes.com/efd150/tecido-adiposo-como-regulador-da-obesidade.htm>>. Acesso em: 23 set. 2013.
22. Minson C, Nigg C, Salem G, Skinner J. Exercise and physical activity for older adults. American College of Sports Medicine position stand. Med Sci Sports Exerc. 2009; 41(7): 1510-30.
23. Mendes R, Sousa N, Barata JLT. Atividade física e saúde pública. Acta Med Port. 2011; 24 (6): 1025-30.
24. Felipe RP, Santanielo NS, Ferro RM. O efeito anti-inflamatório do exercício físico na inflamação crônica de baixo grau. Rev Corpo Mov. 2012; 5 (1): 39-43.
25. Jung SH, Park HS, Kim KS, Choi WH, Ahn CW, Kim BT, et al. Effect of weight loss on some serum cytokines in human obesity: increase in IL-10 after weight loss. J Nutrit Biochem. 2008; 19: 371-5.
26. Kondo T, Kobayashi I, Murakami M. Effect of exercise on circulating adipokine levels in obese young women. Endocr J. 2006; 53 (2): 189-95.
27. Naves A, Paschoal VCP. Regulação funcional da obesidade. Rev. Com Scientiae Saúde. 2007; 6 (1): 189-99.
28. Carvalho MHC, Colaço ALF, Bruno Z. Citocinas, disfunção endotelial e resistência à insulina. Arq

- Bras Endocrinol Metab. 2006; 50 (2): 304-12.
29. Silva AA, Priore SE, Natali AJ. Exercício físico e adipocinas: uma revisão dos efeitos do exercício regular. R. Bras. Ci. Mov. 2011; 19 (4): 120-30.
30. Rokling-Andersen MH1, Reseland JE, Veierød MB, Anderssen SA, Jacobs DR Jr, Urdal P, et al. Effects of long-term exercise and diet intervention on plasma adipokine concentrations. Am J Clin Nutr. 2007; 86(5): 1293-301.
31. Mota GR, Zanesco A. Leptina, ghrelina e exercício físico. Arq Bras Endocrinol Metab. 2007; 51 (1): 25-33.
32. Klimcakova E, Polak J, Moro C, Hejnova J, Majercik M, Viguerie N, et al. Dynamic strength training improves insulin sensitivity without altering plasma levels and gene expression of adipokines in subcutaneous adipose tissue in obese men. J Clin Endocrinol Metab. 2006; 91(12): 5107-12.
33. Costa JV, Duarte JS. Tecido adiposo e adipocinas. Acta Med Port. 2006; 19: 251-56.
34. Shadid S, Stehouwer CDA, Jensen MD. Diet/exercise versus pioglitazone: effects of insulin sensitization with decreasing or increasing fat mass on adipokines and inflammatory markers. J Clin Endocrinol Metab. 2006; 91(9): 3418-25.
35. Jacobs DR Jr, Sluik D, Rokling-Andersen MH, Anderssen SA, Drevon CA. Association of 1-y changes in diet pattern with cardiovascular disease risk factors and adipokines: results from the 1-y randomized Oslo Diet and Exercise Study. Am J Clin Nutr. 2009; 89: 509-17.
36. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. Nat Rev Endocrinol. 2012; 8: 457-65.
37. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. Physiol Rev. 2008; 88:1379-406.
38. Prestes J, Donatto FF, Dias R, Frolinini AB, Cavaglieri CR. Papel da Interleucina-6 como um sinalizador em diferentes tecidos durante o exercício físico. Fitness Perform J. 2006; 5 (6): 348-53.

**ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:
ANDRÉ JOKURA**

E-mail: ajokuraz@uol.com.br
Endereço: Rod. Teotônio Vilela, 3821 Jardim
Alvorada 16016-500 Araçatuba/SP

