

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROCIÊNCIAS

Larissa Ferreira Jacomini Tavares

**ESTUDO DO EFEITO DE UMA SESSÃO DE TREINO DE FORÇA NA
MUSCULAÇÃO SOBRE AS CONCENTRAÇÕES PLASMÁTICAS E URINÁRIAS
DE IRISINA EM HOMENS TREINADOS**

Belo Horizonte

2022

Larissa Ferreira Jacomini Tavares

**ESTUDO DO EFEITO DE UMA SESSÃO DE TREINO DE FORÇA NA
MUSCULAÇÃO SOBRE AS CONCENTRAÇÕES PLASMÁTICAS E URINÁRIAS
DE IRISINA EM HOMENS TREINADOS**

Versão Final

Dissertação apresentada ao programa de Pós-graduação em Neurociências (PPGN) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Neurociências.

Orientadora: Prof^ª Dra. Aline Silva de Miranda (UFMG)

Coorientador: Prof. Dr. Albená Nunes da Silva (UFOP)

Belo Horizonte

2022

- 043 Tavares, Larissa Ferreira Jacomini.
 Estudo do efeito de uma sessão de treino de força na musculação sobre as concentrações plasmáticas e urinárias de irisina em homens treinados [manuscrito] / Larissa Ferreira Jacomini Tavares. – 2022.
 82 f. : il. ; 29,5 cm.
- Orientadora: Profª Dra. Aline Silva de Miranda. Coorientador: Prof. Dr. Albená Nunes da Silva.
- Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Biológicas. Programa de Pós-Graduação em Neurociências.
1. Neurociências. 2. Exercício físico. 3. Treinamento de força. 4. Músculos. 5. Irisina. I. Miranda, Aline Silva de. II. Silva, Albená Nunes da. III. Universidade Federal de Minas Gerais. Instituto de Ciências Biológicas. IV. Título.

CDU: 612.8



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROCIÊNCIAS

ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO DA ALUNA

LARISSA FERREIRA JACOMINI TAVARES

Realizou-se, no dia 28 de novembro de 2022, às 14:00 horas, ICB - Universidade Federal de, Av. Pres. Antônio Carlos, 6627 - Pampulha, Belo Horizonte - MG, 31270, da Universidade Federal de Minas Gerais, a 247ª defesa de dissertação, intitulada *Estudo do efeito de uma sessão de treino de força na musculação sobre as concentrações periféricas de irisina em homens treinados*, apresentada por LARISSA FERREIRA JACOMINI TAVARES, número de registro 2020715524, graduada no curso de EDUCAÇÃO FÍSICA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em NEUROCIÊNCIAS, à seguinte Comissão Examinadora: Profa. Aline Silva de Miranda - Orientadora (UFMG), Profa. Albená Nunes da Silva (UFOP), Profa. Paula Luciana Scalzo (UFMG), Profa. Maicon Rodrigues Albuquerque (UFMG).

A Comissão considerou a dissertação: Aprovada

Finalizados os trabalhos, lavrei a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada por mim e pelos membros da Comissão.

Belo Horizonte, 28 de novembro de 2022.

Carlos Magno Machado Dias - Secretário(a)

Assinatura dos membros da banca examinadora:

Profa. Aline Silva de Miranda (Doutora)

Prof. Albená Nunes da Silva (Doutor)

Profa. Paula Luciana Scalzo (Doutora)

Prof. Maicon Rodrigues Albuquerque (Doutor)



Documento assinado eletronicamente por Aline Silva de Miranda, Servidor(a), em 29/11/2022, às 11:59, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por Albená Nunes da Silva, Usuário Externo, em 02/12/2022, às 19:56, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por Maicon Rodrigues Albuquerque, Professor do Magistério Superior, em 22/12/2022, às 19:53, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por Paula Luciana Scalzo, Professora do Magistério Superior, em 01/01/2023, às 22:55, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).

AGRADECIMENTOS

Ao Deus da minha vida “... *Por se lembrar de mim/E pelo Teu favor/E o que me faz crescer... Você mudou a minha história/E fez o que ninguém podia imaginar/Você acreditou e isso é tudo... Eu te agradeço, Deus/Que no deserto não me deixou morrer/E nem desanimar/E como aquela mãe, que não desiste/Você não se esqueceu, você insiste*” (Te agradeço – Kleber Lucas). Obrigada, Jesus, por me amar e realizar infinitamente mais do que eu sonho e mereço. Toda honra e glória ao único que é digno: Deus!

A minha família e aos meus amigos por sempre incentivar, apoiar, e contribuir para realização dos meus sonhos. Agradeço especialmente a minha mãe pela paciência, companheirismo, cuidado e amor durante toda minha vida e, a minha amiga Kenya, por embarcar junto comigo em tudo, inclusive nos estudos para o processo seletivo do mestrado, nos trabalhos das disciplinas e nos momentos em que precisei de descanso e acolhimento.

A minha família pastoral, Pastor Edmilson, Bel, Andressa, Evelin e irmã Aloísia que me acolheram, intercederam por mim e vibraram em cada etapa deste projeto. Aos irmãos em Cristo da Igreja Metodista Wesleyana pelas orações. A célula ZOE pelo incentivo, pela compreensão, pela torcida e pelas orações desde o início. As minhas amigas e irmãs em Cristo Camila e Marciely por acreditar, interceder e vibrar tanto pelos meus sonhos. As minhas amigas/irmãs Gabriela e Júlia por todo apoio, ajuda e carinho durante a etapa final deste trabalho.

Aos meus alunos, pela paciência no decorrer do mestrado, pelo incentivo diário, pelo apoio e pela torcida. Vocês são a minha motivação para continuar estudando, aprendendo e ensinando.

A Maene Campos, minha psicóloga, por sua sensibilidade para com as demandas de seus pacientes, por enxergar além das palavras, por exercer sua profissão com amor e por devolver a cada um de seus pacientes o brilho que outrora se apagara.

Ao meu irmão e parceiro de jornada acadêmica, Marquinhos, pelo convite, acolhida e parceria nessa empreitada. Obrigada por ser professor, conselheiro e parceiro em todas as etapas desse projeto. Sempre serei grata por acreditar em mim, me incentivar, me apoiar e compartilhar tanto comigo.

Aos meus orientadores, Aline e Albená, pela oportunidade, acolhida, ensino e confiança ao longo do mestrado.

Aos nossos voluntários pela disponibilidade do seu tempo, pela entrega à coleta e por

acreditarem em nosso projeto.

Ao Robson, a Lucélia, a Maira e a Heliana por disponibilizarem seu tempo e conhecimento para nos preparar para coleta de dados e para o desenvolvimento deste trabalho.

Ao LABIEX pela contribuição na construção e na consolidação deste projeto de pesquisa. Ao LIIM, na pessoa da professora Ana Cristina Simões, por abrir as portas do seu laboratório para nossa pesquisa.

Ao Cássio, proprietário da academia Espaço Fitness, por gentilmente ceder toda sua infraestrutura para realização do protocolo de exercício.

*“Um pouco de ciência nos afasta de Deus.
Muito, nos aproxima”.*

(Louis Pasteur)

*“Todas as minhas descobertas têm sido feitas
em resposta à oração”.*

(Isaac Newton)

*“Melhor é serem dois do que um, porque têm
melhor paga do seu trabalho.*

*Porque se um cair, o outro levanta o seu
companheiro; mas aí do que estiver só; pois,
caindo, não haverá outro que o levante”.*

(Bíblia - Eclesiastes 4:9,10)

RESUMO

Exercícios específicos para o fortalecimento do sistema musculoesquelético, tais como a musculação, são recomendados pela Organização Mundial da Saúde para a obtenção de benefícios para a saúde. De maneira geral, os benefícios à saúde promovidos pelo exercício físico (EF) são consequência das adaptações induzidas em diferentes tecidos do corpo. Parte destas adaptações ocorre por meio de mediadores de sinalização endócrina, tais como a irisina, que são liberados em resposta ao EF. A literatura científica tem construído uma robusta base de evidências que indicam que a irisina promove benefícios metabólicos e neuronais e que o EF aumenta os níveis de irisina circulante. Em sua maioria, os estudos que investigaram tal resposta, utilizaram exercícios aeróbicos. Entretanto, o efeito agudo do treino de força, especificamente na musculação, sobre as concentrações periféricas da irisina permanece pouco elucidado. Dessa forma, o objetivo geral desse estudo foi estudar o efeito de uma sessão de treino de força na musculação sobre as concentrações plasmáticas e urinárias de irisina em homens adultos treinados. Preencheram os critérios de inclusão, 14 homens saudáveis e experientes em treinamento de musculação, (idade: $40,81 \pm 5,77$ anos; altura: $174,5 \pm 5,898$ cm; peso: $85,37 \pm 10,61$ kg). O protocolo de musculação foi composto por três exercícios, a saber: Supino reto, *Leg press* 45° e *Pulley* anterior fechado. O protocolo adotado foi composto por quatro séries de repetições máximas (RMs) a 60% de 1 RM, com intervalos de 120 segundos entre séries e exercícios. A cadência usada foi de um segundo de fase concêntrica e dois segundos de fase excêntrica (1"con:2"exc). O sangue foi coletado nos momentos antes (*baseline*), imediatamente após e uma hora após a realização do treino de força. Amostras de plasma foram coletadas em todos os momentos e de urina antes e até uma hora após o treino. A concentração de irisina no plasma e na urina foi mensurada pelo método *ELISA* sanduíche. A análise dos resultados mostra que, uma sessão de treino de força a 60% de 1RM foi capaz de elevar significativamente a concentração de lactato de $1,193 \pm 0,3852$ para $15,69 \pm 2,226$ mmol/L, a frequência cardíaca de $93,95 \pm 10,87$ para $126,8 \pm 10,23$ bpm e a PSE de 0 para $9,393 \pm 0,8069$, entretanto não alterou as concentrações de irisina na urina ou no plasma dos voluntários. Uma correlação positiva foi observada entre a idade dos voluntários e a concentração plasmática de irisina antes da realização do treino de força. O presente estudo mostrou que, embora o treino de força tenha induzido respostas agudas próprias desse tipo de protocolo, uma única sessão de treino de força na musculação não alterou as concentrações plasmáticas e urinárias de irisina em homens adultos experientes em treinamento de força. Além disso, foi demonstrado que em homens muito ativos fisicamente, existe uma associação direta entre idade e a concentração plasmática basal de irisina.

Palavras-chave: exercício físico, treinamento de força, musculação, irisina.

ABSTRACT

Specific exercises for strengthening the musculoskeletal system, such as weight training, are recommended by the World Health Organization to obtain health benefits. In general, the health benefits promoted by physical exercise (PE) are a consequence of the adaptations induced in different tissues of the body. Part of these adaptations occurs through endocrine signaling mediators, such as irisin, which are released in response to exercise. The scientific literature has built a robust evidence base indicating that irisin promotes metabolic and neuronal benefits and that PE increases circulating irisin levels. Most of the studies that investigated this response used aerobic exercises. However, the acute effect of strength training, specifically in weight training, on the peripheral concentrations of irisin remains poorly understood. As a result, the general objective of this study was to study the effect of a strength training session in bodybuilding on plasma and urinary concentrations of irisin in trained adult men. The inclusion criteria were met by 14 healthy men experienced in strength training (age: 40.81 ± 5.77 years; height: 174.5 ± 5.898 cm; weight: 85.37 ± 10.61 kg). The weight training protocol was composed of three exercises - bench press, leg press 45° , and closed anterior pulley. The protocol adopted consisted of four sets of maximum repetitions (RM) at 60% of 1 RM, with 120-second intervals between sets and exercises. The cadence used was one second of the concentric phase and two seconds of the eccentric phase (1"con:2"exc). Blood was collected before (baseline), immediately after, and one hour after strength training. Plasma samples were collected three times and urine samples before and up to one hour after the exercise. The concentration of irisin in plasma and urine was measured by the sandwich ELISA method. The analysis of the results shows that a strength training session at 60% of 1RM was able to increase lactate concentration from 1.193 ± 0.3852 to 15.69 ± 2.226 mmol/L significantly, a heart rate of 93.95 ± 10.87 to 126.8 ± 10.23 bpm and SPE PSE from 0 to 9.393 ± 0.8069 , however it did not change the irisin concentrations in the urine or plasma of the volunteers. A positive correlation was observed between the age of the volunteers and the plasma concentration of irisin before the performance of strength training. The present study showed that, although strength training-induced acute responses were typical of this type of protocol, a single strength training session in weight training did not alter plasma and urinary irisin concentrations in adult men experienced in strength training. Furthermore, it has been shown that in very physically active men, there is a direct association between age and basal plasma irisin concentration.

Keywords: physical exercise, strength training, weight training, irisin.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Exercinas e respectivos órgãos secretores	26
Figura 2 - Secreção de irisina a partir do seu precursor FNDC5.....	28
Figura 3 - Desenho experimental.....	42
Figura 4 - Número de repetições máximas realizadas no protocolo de exercício (n=14)	47
Figura 5 - Frequência cardíaca pré e pós-treino (n=14)	48
Figura 6 - Saturação de oxigênio após cada uma das séries de exercício (n=14)	49
Figura 7 - Percepção subjetiva de esforço após cada uma das séries de exercício (n=14).....	50
Figura 8 - Concentração sanguínea de lactato pré (T0) e pós-treino de força (T1) (n=14).....	51
Figura 9 - Correlação entre força muscular e massa magra de homens treinados.....	51
Figura 10 - Concentração plasmática de irisina pré, pós e 1h pós-treino de força.....	52
Figura 11 - Concentração de irisina na urina pré e pós-treino de força (n=12).....	53
Figura 12 - Correlação entre a idade a concentração plasmática de irisina.....	55

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características basais dos sujeitos da pesquisa (n=14)	46
---	----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1- Parâmetros, critérios e pontuação para classificação e determinação do status do treinamento resistido adotados no presente estudo	40
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS

aa	Aminoácidos
AF	Atividade Física
AVC	Acidente vascular cerebral
AGLs	Ácidos Graxos Livres
<i>AKT/PKB</i>	<i>Protein Kinase B</i>
<i>AMPK</i>	<i>Adenosine Monophosphate Activated Protein Kinase</i>
<i>AMPK/UCP2</i>	<i>Activated Protein Kinase/Uncoupling Protein 2</i>
<i>BDNF</i>	<i>Brain-Derived Neurotrophic Factor</i>
cAMP	Cyclic Adenosine Monophosphate
<i>CEBPA</i>	<i>CCAAT/Enhancer-Binding Protein Alpha</i>
<i>CREB</i>	<i>CRE-Binding Protein</i>
DA	Doença De Alzheimer
DP	Doença de Parkinson
DM2	Diabetes <i>Mellitus</i> Tipo 2
DMO	Densidade Mineral Óssea
<i>DNA</i>	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
EF	Exercício Físico
ERK1/2	Extracellular Signal-Regulated Kinases 1/2
<i>FABP4</i>	<i>Fatty Acid Binding Protein 4</i>
<i>FNDC5</i>	<i>Fibronectin Type III Domain-Containing Protein 5</i>
HDL	Lipoproteína De Alta Densidade
HOMA-IR	Índice De Resistência Insulina HOMA
<i>IGF-1</i>	<i>Insulin-Like Growth Factor 1</i>
IL-1 β	Interleucina-1 β
IL-10	Interleucina 10
IL-15	Interleucina 15
IL-6	Interleucina 6
IL-7	Interleucina 7

IL-8	Interleucina 8
LCR	Líquido Cefalorraquidiano
LDL	Lipoproteína De Baixa Densidade
MAPK	Mitogen-Activated Protein Kinase
mRNA	<i>Messenger Ribonucleic Acid</i>
mTOR	Mammalian Target Of Rapamycin
MYD88	<i>Myeloid Differentiation Primary Response 88</i>
NF- κ B	<i>Nuclear factor-kappa B</i>
PGC-1 α	<i>Proliferator-Activated Receptor-Gamma Coactivator – 1 Alpha</i>
PI3K	<i>Phosphoinositide 3-Kinases</i>
PKA	<i>Protein Kinase A</i>
PLP	Potenciação De Longo Prazo
PPAR α	<i>Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Alpha</i>
PPAR γ	<i>Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Γ</i>
RI	Resistência De Insulina
SIRT1	Sirtuina 1
SNC	Sistema Nervoso Central
STAT3	Signal Transducer And Activator Of Transcription 3
TAB	Tecido Adiposo Branco
TG	Triglicerídeos
TLR4	<i>Toll 4 Type Receiver</i>
TNF- α	Fator De Necrose Tumoral Alfa
UCP1	<i>Uncoupling Protein 1</i>
ULK1	<i>Unc-51 Like Autophagy Activating Kinase 1</i>
VEGF	<i>Vascular endothelial growth factor</i>
VO _{2max}	Consumo Máximo De Oxigênio

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	17
2. REVISÃO DE LITERATURA	19
2.1 Epidemiologia da atividade física	19
2.2 Exercício Físico.....	21
2.2.1 Treinamento de força	22
2.3 Músculo como órgão endócrino	24
2.3.1 Exercinas	26
2.3.1.1 Irisina.....	27
3. JUSTIFICATIVA.....	36
4. HIPÓTESE	37
5. OBJETIVOS.....	38
5.1 Objetivo geral	38
5.2 Objetivos específicos	38
6. MÉTODOS	39
6.1 Cuidados éticos.....	39
6.2 Procedimentos de biossegurança	39
6.3 Desenho do estudo e voluntários.....	39
6.4 Procedimentos	41
6.4.1 Teste de uma repetição máxima (1RM).....	42
6.4.2 Protocolos de treinamento.....	43
6.4.3 Avaliação da composição corporal	43
6.4.4 Coleta de sangue e urina	44
6.4.5 Análise bioquímica.....	44
6.4.6 Análise estatística.....	45
7. RESULTADOS.....	46
8. DISCUSSÃO.....	56
9. PONTOS FORTES E LIMITAÇÕES DO ESTUDO	62
10. PERSPECTIVAS	63
11. CONCLUSÃO	64
REFERÊNCIAS	65
APÊNDICE A - Consentimento Livre Esclarecido (TCLE).....	73

APÊNDICE B - Questionário sociodemográficos (Google forms)	77
ANEXO A - Miniexame do estado mental (MEEM)	79
ANEXO B - Self-Reportin Questionnaire – 20 (SRQ-20)	80
ANEXO C - International physical activity questionnaire - short version (IPAQ - SV)	81

1. INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, houve aumento expressivo do sobrepeso e da obesidade em todas as faixas etárias da população brasileira e das doenças crônicas, tais como, as doenças cardiovasculares, o câncer e as demências, que se tornaram as principais causas de morte entre os adultos (BRASIL, 2014). Esse aumento se deve, em parte, às mudanças nos hábitos alimentares e do nível de atividade física (AF) da população ao longo do tempo (BRASIL, 2014; RITTI-DIAS *et al.*, 2021). Particularmente, a partir de 2020, com o início da pandemia da COVID-19 e com as consequentes medidas de isolamento social implantadas, houve tanto uma considerável redução do nível de AF como também um aumento do comportamento sedentário (BOTERO *et al.*, 2021).

A AF influencia o desenvolvimento e a saúde geral ao longo da vida (NEUFER, 2015). O estilo de vida fisicamente ativo, e principalmente, a prática regular do exercício físico (EF) promovem o desenvolvimento ou aprimoramento das capacidades físicas tais como a força, a resistência, a flexibilidade a velocidade e as capacidades coordenativas, promovendo assim, inúmeros benefícios à saúde dos mais diversos órgãos e sistemas (ACSM, 2012; HAWLEY *et al.*, 2014; NEUFER *et al.*, 2015).

Entre os diferentes tipos de exercício físico está o treinamento de força. Este tipo de treino é recomendado para melhorar a força e o desempenho muscular, o que contribui para preservação da funcionalidade, para a promoção da saúde e do envelhecimento saudável (KRAEMER e RATAMES, 2004; CHAGAS E LIMA, 2015; RITTI-DIAS *et al.*, 2021). Para melhorar a força e o desempenho muscular, a realização do treinamento de força por si só não é o suficiente, mas é fundamental que este estímulo seja capaz de provocar adaptações no organismo (KRAEMER e RATAMES, 2004; SPIERING *et al.*, 2008; CHAGAS e LIMA, 2015). Desta forma, a manipulação adequada e sistemática da carga de treinamento é necessária para promover estas adaptações progressivas nos indivíduos e assim, o objetivo do treinamento será alcançado (KRAEMER e RATAMES, 2004; SPIERING *et al.*, 2008).

Além de produzir contração, força e gerar movimento, nos últimos anos, os pesquisadores têm postulado que o tecido muscular esquelético também desempenha um papel endócrino por meio da produção e liberação de mediadores biológicos denominados miocinas e/ou exercinas (SAFDAR *et al.*, 2016; MUKUND E SUBRAMANIAM, 2019; SEVERINSEN E PEDERSEN, 2020; CHOW *et al.*, 2022). A estes mediadores tem sido atribuída uma parcela

de responsabilidade pelos benefícios do EF à saúde (SAFDAR *et al.*, 2016; MAGLIULO *et al.*, 2022; CHOW *et al.*, 2022).

A irisina, uma miocina/exercina recentemente descoberta (BOSTROM *et al.*, 2012; CHOW *et al.*, 2022), apresenta uma atuação diversificada através da ativação de vias de sinalização envolvidas no metabolismo energético, na proliferação e na diferenciação celular contribuindo para indução de adaptações positivas, em resposta a diferentes tipos de perturbações da homeostase fisiológica, favorecendo a regulação da flexibilidade metabólica, coordenada pelo tecido muscular e adiposo, que são os principais órgãos secretores (RABIEE *et al.*, 2020; SHEN *et al.*, 2022).

Até o presente momento, a literatura não é consensual em relação ao efeito do exercício sobre os níveis circulantes de irisina, independentemente do tipo de exercício, da duração, do nível de aptidão física, da idade, do sexo ou do estado de saúde dos indivíduos estudados (FATOUROS, 2018; FLORI *et al.*, 2021; ZUNNER *et al.*, 2022). Dessa forma, mais estudos precisam ser conduzidos para esclarecer os efeitos do EF sobre a concentração de irisina no sangue e na urina para nortear a prescrição de exercícios para alcançar os benefícios desejados com essa exercina.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Epidemiologia da atividade física

Ao longo do tempo, o padrão de comportamento humano em relação à alimentação e à AF mudou consideravelmente, houve um aumento do consumo de alimentos processados e ultraprocessados bem como redução do nível de AF e consequentemente, o aumento do comportamento sedentário no Brasil e no mundo (BRASIL, 2014; RITTI-DIAS *et al.*, 2021). Além disso, o Brasil passou por um processo de rápida transição epidemiológica, demográfica e nutricional (BRASIL, 2014), resultando em mudança do foco de adoecimento por doenças agudas para doenças crônicas (BRASIL, 2014). Nas últimas décadas, houve aumento expressivo do sobrepeso e da obesidade em todas as faixas etárias da população brasileira e, das doenças crônicas, tais como doenças cardiovasculares, câncer e demências, que se tornaram a principal causa de morte entre os adultos (BRASIL, 2014).

Particularmente, com o início da pandemia da COVID-19 e as medidas de isolamento social implantadas, houve tanto, redução considerável do nível de AF como também aumento do comportamento sedentário (BOTERO *et al.*, 2021). O comportamento sedentário corresponde a um conjunto de atividades realizadas na posição sentada, que apresentam um gasto energético próximo aos valores de repouso/basal (1,0-1,5 MET), como por exemplo, assistir televisão, utilizar o computador e jogar *videogame* (FARIAS JÚNIOR, 2011). Já a inatividade física corresponde à ausência de prática de AF, enquanto o baixo nível de AF caracteriza-se quando as recomendações mínimas de prática não são alcançadas (FARIAS JÚNIOR, 2011). Portanto, considerando a diferença conceitual entre inatividade física, baixo nível de AF e comportamento sedentário, é importante salientar que os três causam prejuízos à saúde (FARIAS JÚNIOR, 2011).

Tanto a inatividade física quanto o comportamento sedentário são preditores independentes de mortalidade por todas as causas e por doenças cardiovasculares (BOTERO *et al.*, 2021). Os efeitos adversos dessas variáveis estão diretamente relacionados à sarcopenia, à maior ocorrência de quedas entre pessoas idosas, à hipertensão, à resistência à insulina, ao diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), à obesidade, ao câncer, e consequentemente, à maior taxa de mortalidade (BOTERO *et al.*, 2021). A inatividade física é a quarta principal causa de

mortalidade no mundo (OMS, 2009; NEUFER, 2015), considerada a causa primária de 35 doenças crônicas, várias delas já mencionadas acima, (PEDERSEN, 2013) e está associada à redução da expectativa e da qualidade de vida (BOTERO *et al.*, 2021).

Durante a pandemia da COVID-19, o cumprimento das recomendações de AF foi fortemente associado a um menor risco de desfechos graves entre adultos infectados pelo coronavírus, com pacientes fisicamente inativos apresentando maior risco de hospitalização, admissão na unidade de terapia intensiva e óbito devido à COVID-19 em relação aos pacientes ativos (SALLIS *et al.*, 2021). Os prejuízos à saúde, decorrentes da inatividade física, do baixo nível de AF e do comportamento sedentário enfatizam a importância do aumento da AF na vida das pessoas (BOTERO *et al.*, 2021).

A AF influencia o desenvolvimento e a saúde geral ao longo da vida (NEUFER, 2015), contribuindo para a construção da massa muscular durante o desenvolvimento e para a preservação da função musculoesquelética durante o envelhecimento, além de promover o bem-estar cardiometabólico, a melhora do desempenho cognitivo e auxiliar na prevenção e no tratamento de diversas condições de saúde (NEUFER, 2015). A prática de AF deve ocorrer em todas as fases da vida e em diferentes momentos, tais como no deslocamento, no tempo livre (lazer), no trabalho ou estudo, e/ou nas tarefas domésticas (BRASIL, 2021; RITTI-DIAS *et al.*, 2021).

Em 2021 foi publicado pelo Ministério da Saúde o primeiro Guia de atividade física para população brasileira (BRASIL, 2021). Atualmente, a recomendação de AF para adultos é de 150-300 minutos de atividade moderada e/ou 75-150 minutos de atividade vigorosa por semana (OMS, 2020; RITTI-DIAS *et al.*, 2021; BRASIL, 2021). Recomenda-se ainda a inclusão de pelo menos dois dias na semana de atividade de fortalecimento do sistema musculoesquelético, como musculação e exercícios com sobrecarga externa ou com uso do próprio peso corporal (BRASIL, 2021).

Conceitualmente, a AF corresponde a qualquer movimento corporal produzido pelos músculos esqueléticos que induz gasto de energia acima do gasto de repouso e distingue-se em quatro domínios: AF no tempo livre, no deslocamento, no trabalho/estudo e nas tarefas domésticas (CASPERSEN *et al.*, 1985). Por outro lado, o EF é um domínio da AF, e se diferencia dos demais por ser uma atividade planejada, estruturada e repetitiva cujo objetivo é melhorar ou manter as capacidades físicas (CASPERSEN *et al.*, 1985; BRASIL, 2021). Diferentes tipos de exercícios físicos (musculação, natação e alongamento) quebram a homeostase em diversos sistemas biológicos e induzem adaptações que promovem o

desenvolvimento ou aprimoramento de capacidades físicas distintas, tais como, a força, a resistência e a flexibilidade promovendo benefícios à saúde (HAWLEY *et al.*, 2014).

2.2 Exercício Físico

O EF gera uma perturbação da homeostase corporal, definida como a capacidade de manter relativa constância e uniformidade no ambiente interno diante de mudanças significativas no ambiente externo (ACSM, 2012). Em repouso, a maior parte da energia corporal é utilizada para manter os dados vitais e o funcionamento de órgãos como coração, pulmão, fígado, rim, sistema gastrointestinal, tecido adiposo e cérebro (ACSM, 2012). Durante o EF, a prioridade dos sistemas cardiovascular e gastrointestinal, do pulmão e do fígado é manter a homeostase do músculo esquelético para que ele permaneça em contração (ACSM, 2012). Com a manutenção do EF, as demandas dos sistemas orgânicos aumentam, restringindo sua assistência ao músculo esquelético e logo, a capacidade de permanecer em exercício (ACSM, 2012).

A maioria das adaptações ao exercício é iniciada como um esforço dos sistemas biológicos para permanecer dentro dos limites consistentes com a manutenção da vida, alterando os níveis das proteínas (ACSM, 2012). O músculo esquelético detecta mudanças na homeostase evocadas pelo nível de exercício diário e envia sinais para as mudanças nos níveis de proteínas para minimizar a perturbação da homeostase, resultando em menor perturbação da homeostase após o exercício no dia seguinte (ACSM, 2012). As adaptações crônicas geradas pelo EF provavelmente derivam dos efeitos cumulativos das respostas transitórias de cada sessão de exercício (ACSM, 2012; HAWLEY *et al.*, 2014). Essas adaptações dependem de quais sistemas foram desafiados, da magnitude do desafio imposto a eles, considerando a intensidade, a duração e o volume, entre outros fatores associados a carga de treinamento (HAWLEY *et al.*, 2014; NEUFER *et al.*, 2015).

O EF promove efeitos distintos de forma aguda e crônica. Em relação ao metabolismo energético, em resposta ao exercício agudo, o músculo imediatamente mobiliza a glicose armazenada e depois os ácidos graxos e capta a glicose e os ácidos graxos do plasma para atender à demanda de energia (THYFAULT e BERGOUIGNAN, 2020). Já o treinamento físico (resposta crônica), melhora o VO_{2max} , diminui a frequência cardíaca de repouso e a pressão

arterial e aumenta a massa muscular total (THYFAULT e BERGOUIGNAN, 2020). Além disso, as respostas agudas e crônicas são dependentes das vias energéticas predominantemente ativas durante o exercício, de forma que os estímulos predominantemente aeróbicos geram maiores adaptações no sistema cardiorrespiratório e aqueles com predominância anaeróbica, geram maiores adaptações no sistema musculoesquelético (HAWLEY *et al.*, 2014; NEUFER *et al.*, 2015).

As adaptações fisiológicas aumentam a flexibilidade da rede biológica e constroem uma reserva funcional que promove resistência ao estresse e saúde (NEUFER *et al.*, 2015). Por outro lado, o prejuízo constante da homeostase leva ao desenvolvimento de doenças (NEUFER *et al.*, 2015). As adaptações agudas e crônicas ao EF podem ser influenciadas por fatores biológicos intrínsecos e ambientais, além de fatores como idade, condicionamento físico, sexo, nutrição, condição de saúde, entre outros (HAWLEY *et al.*, 2014; NEUFER *et al.*, 2015).

Os benefícios à saúde promovidos pelo EF acontecem em função de alterações adaptativas na quantidade e/ou função de proteínas envolvidas em processos metabólicos, fisiológicos e biomecânicos relacionados ao EF e isso ocorre por meio de mudanças na transcrição de genes e tradução de proteínas, bem como modificações pós-traducionais (NEUFER *et al.*, 2015). O aumento adaptativo em qualquer proteína associada ao treinamento físico está relacionado com a meia-vida da proteína, ou seja, com o aumento momentâneo em sua expressão que ocorre durante a recuperação de cada sessão de exercício e com a redução que ocorre entre as sessões de exercício (ACSM, 2012; NEUFER *et al.*, 2015).

2.2.1 Treinamento de força

O treinamento de força era tradicionalmente praticado apenas por atletas de força e fisiculturistas, entretanto, a modalidade cresceu em popularidade, essencialmente, por sua relevante contribuição para melhora do condicionamento físico (KRAEMER e RATAMES, 2004). E, à medida que os benefícios à saúde deste tipo de treinamento tornaram-se conhecidos, organizações internacionais de saúde como a Organização Mundial da Saúde, o Colégio Americano de Medicina do Esporte e a Associação Americana do Coração passaram a recomendá-lo extensamente para diferentes populações (adolescentes, adultos, idosos e

populações clínicas) (KRAEMER e RATAMES, 2004).

Um dos meios de treinamento de força mais praticados entre o público não atleta, é a musculação, que é caracterizada pela utilização de pesos e máquinas desenvolvidas para oferecer alguma carga mecânica em oposição ao movimento dos segmentos corporais (CHAGAS e LIMA, 2015). De maneira sistematizada, a musculação visa, predominantemente, o treinamento da força muscular e, o desenvolvimento desta capacidade física tem importância significativa para preparação de atletas, para o condicionamento físico de diferentes indivíduos, para capacidade funcional de idosos, para reabilitação física, entre outros (KRAEMER e RATAMES, 2004; CHAGAS e LIMA, 2015).

Para melhorar a força e o desempenho muscular, a realização do treinamento de força por si só não é o suficiente, mas é fundamental que um estímulo capaz de provocar adaptações no organismo seja prescrito (KRAEMER e RATAMES, 2004; SPIERING *et al.*, 2008; CHAGAS e LIMA, 2015). Esse estímulo configura a carga de treinamento, dimensionada pelos componentes volume, intensidade, frequência, densidade e duração (CHAGAS e LIMA, 2015). Os determinantes da carga de treinamento constituem as variáveis estruturais, que são os elementos primários do programa de treinamento na musculação, entre eles estão o peso, o número de repetições, de séries, de exercícios, de sessões, a duração da repetição, a pausa, a ação muscular, a regulagem do equipamento, o auxílio ao executante, os movimentos acessórios, a trajetória, a amplitude de movimento e a posição dos segmentos corporais (CHAGAS e LIMA, 2015). Desta forma, a manipulação adequada e sistemática destas variáveis resultará em estímulos capazes de promover adaptações progressivas nos indivíduos e atingir o objetivo do treinamento (KRAEMER e RATAMES, 2004; SPIERING *et al.*, 2008).

A carga de treinamento influencia a sinalização celular e molecular no músculo e consequentemente as respostas endócrinas e imunológicas decorrentes do treino (SPIERING *et al.*, 2008). Por exemplo, os exercícios que ativam grandes grupos musculares invocam uma carga hormonal e metabólica significativamente maior do que os exercícios para pequenos grupos musculares, o que afeta diretamente a resposta final ao treinamento de força (SPIERING *et al.*, 2008). Assim como a escolha do exercício, outras variáveis da carga de treinamento afetam as respostas fisiológicas agudas e crônicas ao treino (SPIERING *et al.*, 2008).

Uma combinação de fatores morfológicos e neurais (área de seção transversa e arquitetura muscular, rigidez miotendínea, recrutamento e sincronização de unidades motoras, frequência de disparo e inibição neuromuscular) apoia o desenvolvimento da força muscular e, os mecanismos envolvidos neste processo são multifatoriais e podem ser influenciados pelo

status de treinamento, pelo nível de força inicial e pela genética dos indivíduos (SUCHOMEL *et al.*, 2018).

Da infância à vida adulta a força e o volume muscular aumentam consideravelmente, principalmente em indivíduos fisicamente ativos (ZUNNER *et al.*, 2022). No entanto, com o envelhecimento, especificamente após os 40 anos de idade, ocorre, um declínio progressivo tanto da força quanto do volume muscular, especialmente em indivíduos fisicamente inativos (SPIERING *et al.*, 2008; BOOTH *et al.*, 2012; GRAHAM *et al.*, 2021), o que pode levar ao aumento da morbidade e da mortalidade (SPIERING *et al.*, 2008; BOOTH *et al.*, 2012; GRAHAM *et al.*, 2021). A literatura tem mostrado uma relação entre o declínio das capacidades físicas e o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, neurodegenerativas e do aparelho musculoesquelético (BOOTH *et al.*, 2012; GRAHAM *et al.*, 2021).

2.3 Músculo como órgão endócrino

O maior órgão do corpo humano é o músculo esquelético, correspondendo a aproximadamente 40% do peso corporal total e 20% a 25% da taxa metabólica basal, e, portanto, um dos maiores consumidores de energia do corpo (ACSM, 2012, PEDERSEN, 2013). O músculo estriado esquelético constitui um conjunto de células musculares voluntárias e inervadas que apresentam fadiga com altas demandas energéticas, que é responsável por produzir contração, força e movimento (MUKUND E SUBRAMANIAM, 2019). Ele apresenta composição, estrutura e função complexas e, incorpora componentes do metabolismo energético que apoiam a produção de energia e a homeostase celular (MUKUND E SUBRAMANIAM, 2019). O funcionamento harmônico entre os componentes do tecido muscular molda a saúde muscular e atividade motora associada, portanto, perturbações nesta harmonia resultam em perda de saúde e função muscular e, em alguns casos, morte (MUKUND E SUBRAMANIAM, 2019).

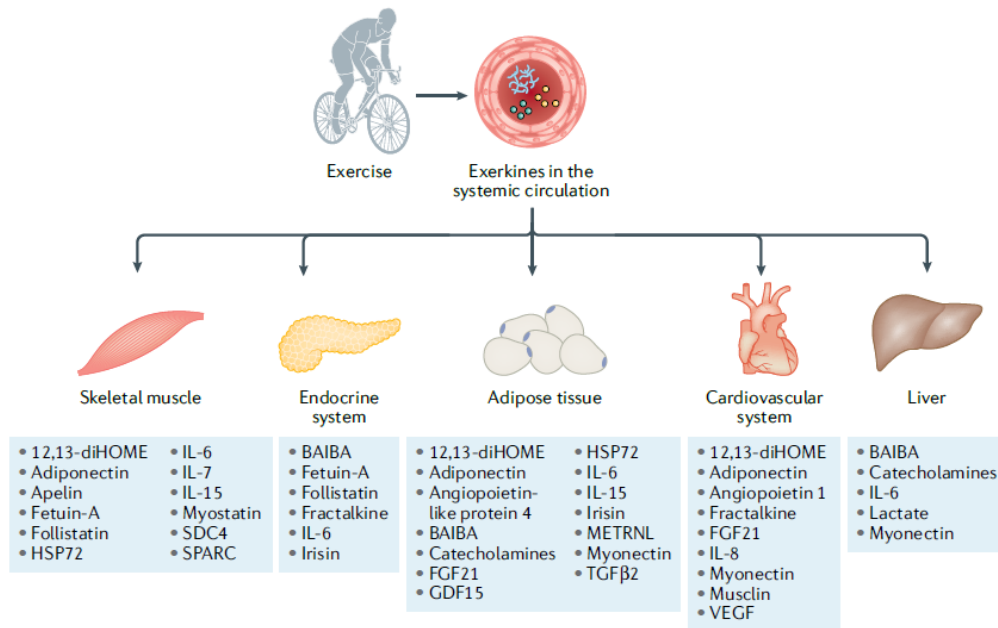
A saúde da fibra muscular depende de um equilíbrio dinâmico entre a síntese e a degradação de proteínas contráteis (MUKUND E SUBRAMANIAM, 2019). O desequilíbrio nessa relação pode ser causado por fatores internos e externos ao músculo, como inflamação, estresse oxidativo, desuso muscular, doenças e exercício (MUKUND E SUBRAMANIAM, 2019). A principal via de sinalização que regula a síntese de proteínas e a massa muscular é a

via de sinalização *insulin-like growth factor 1 (IGF1) – protein kinase B (Akt/PKB) – mammalian target of rapamycin (mTOR)*, aumentos na ativação dessa via são uma das principais causas de hipertrofia muscular (MUKUND E SUBRAMANIAM, 2019). A hipertrofia muscular caracteriza um músculo exercitado clinicamente forte e saudável, por outro lado, a atrofia muscular e a fibrose caracterizam deficiências nutricionais, excesso ou falta de exercício físico e o adoecimento (MUKUND E SUBRAMANIAM, 2019).

O fato de que a contração muscular medeia respostas metabólicas e fisiológicas em outros órgãos, que não são mediadas pelo sistema nervoso central (SNC), deixou claro que essa comunicação ocorre por meio de fatores humorais liberados na circulação durante o exercício, e a partir disso, a função do músculo esquelético como um órgão endócrino foi estabelecida (PEDERSEN, 2013). A compreensão dessa função do músculo esquelético abriu precedentes para o melhor entendimento do efeito do exercício sobre o funcionamento de outros tecidos e órgãos do corpo bem como dos possíveis mediadores desse efeito (PEDERSEN, 2013). Tais mediadores, conhecidos como miocinas, citocinas e peptídeos, ao serem secretados pelo músculo esquelético, apresentam efeitos autócrinos, parácrinos e endócrinos tanto no tecido muscular quanto em outros tecidos (PEDERSEN, 2013), atuando sobre a cognição, o metabolismo da glicose e dos lipídios, o escurecimento do tecido adiposo branco (*browning*), a formação óssea, a função das células endoteliais, a hipertrofia, a estrutura da pele e o crescimento tumoral (SEVERINSEN E PEDERSEN, 2020). Entre as mais de 650 miocinas identificadas, apenas 5% delas tiveram seu papel biológico identificado, entre elas estão a Miostatina, Interleucina-6 (IL-6), *Brain-derived neurotrophic factor (BDNF)*, Interleucina-7 (IL-7), interleucina-8 (IL-8), Interleucina-15 (IL-15) e a Irisina (PEDERSEN, 2013; SEVERINSEN E PEDERSEN, 2020).

Desde a descoberta da produção e liberação da IL-6 pelo músculo esquelético (STEENBERG *et al.*, 2000) e o estabelecimento do termo miocina em 2003 (SEVERINSEN E PEDERSEN, 2020), tem crescido o foco no estudo dos mediadores dos benefícios do EF à saúde (CHOW *et al.*, 2022). Mais recentemente, houve uma ampliação no rol de substâncias mobilizadas pelo exercício, não somente no tecido muscular, mas em diferentes órgãos e tecidos do corpo, tendo sido atribuído ao conjunto delas o nome de exercinas (SAFDAR *et al.*, 2016, CHOW *et al.*, 2022). Digno de nota é que existe uma sobreposição entre as miocinas e as exercinas, uma vez que um fator humoral pode, simultaneamente, ter sua produção e liberação induzidas pelo exercício físico e este processo ocorrer no músculo esquelético, como é o caso da irisina e da IL-6 (Figura 1) (SEVERINSEN E PEDERSEN, 2020).

Figura 1 - Exercinas e respectivos órgãos secretores



Fonte: CHOW *et al.* (2022)

2.3.1 Exercinas

As exercinas são conceituadas como fatores sinalizadores liberados em resposta ao exercício agudo e/ou crônico, que exercem seus efeitos por vias endócrinas, parácrinas e/ou autócrinas (SAFDAR *et al.*, 2016, CHOW *et al.*, 2022). Vários órgãos, tecidos e células liberam esses fatores, incluindo músculo esquelético (miocinas), coração (cardiocinas), fígado (hepatocinas), tecido adiposo branco (adipocinas), tecido adiposo marrom (batocinas) e neurônios (neurocininas) (CHOW *et al.*, 2022).

As exercinas incluem uma ampla gama de fatores de sinalização, como citocinas, ácidos nucleicos (microRNA17, *messenger ribonucleic acid* (mRNA) e *deoxyribonucleic acid* (DNA) mitocondrial), lipídios e metabólitos, que podem ser secretadas diretamente na circulação ou transportadas por vesículas extracelulares, como os exossomos (SAFDAR *et al.*, 2016; MAGLIULO *et al.*, 2022; CHOW *et al.*, 2022). Existem alvos moleculares e receptores para exercinas em todo o corpo, incluindo músculo esquelético, tecido adiposo, fígado, pâncreas, osso, coração, células imunes e cerebrais (SAFDAR *et al.*, 2016; MAGLIULO *et al.*, 2022; CHOW *et al.*, 2022). Esses sinalizadores têm papéis potenciais na melhoria da saúde cardiovascular, metabólica, imunológica e neurológica (CHOW *et al.*, 2022). Assim, as

exercinas têm potencial para o tratamento de doenças cardiovasculares, DM2, obesidade e na promoção do envelhecimento saudável (CHOW *et al.*, 2022).

A resposta aguda das exercinas ao EF não necessariamente é semelhante à resposta crônica. Respostas focadas na manutenção da homeostase metabólica, com inflamação aguda equilibrada por mediadores anti-inflamatórios e mudanças adaptativas na utilização de substratos energéticos, estão associadas ao exercício agudo (CHOW *et al.*, 2022). Em contrapartida, respostas focadas em adaptações metabólicas de longo prazo e diminuição da inflamação, estão associadas ao exercício crônico (CHOW *et al.*, 2022). A resposta aguda da exercina é influenciada pelo tipo e duração do exercício, pelo condicionamento físico, pelo estado alimentar e pelo tempo de coleta da amostra após o exercício (CHOW *et al.*, 2022).

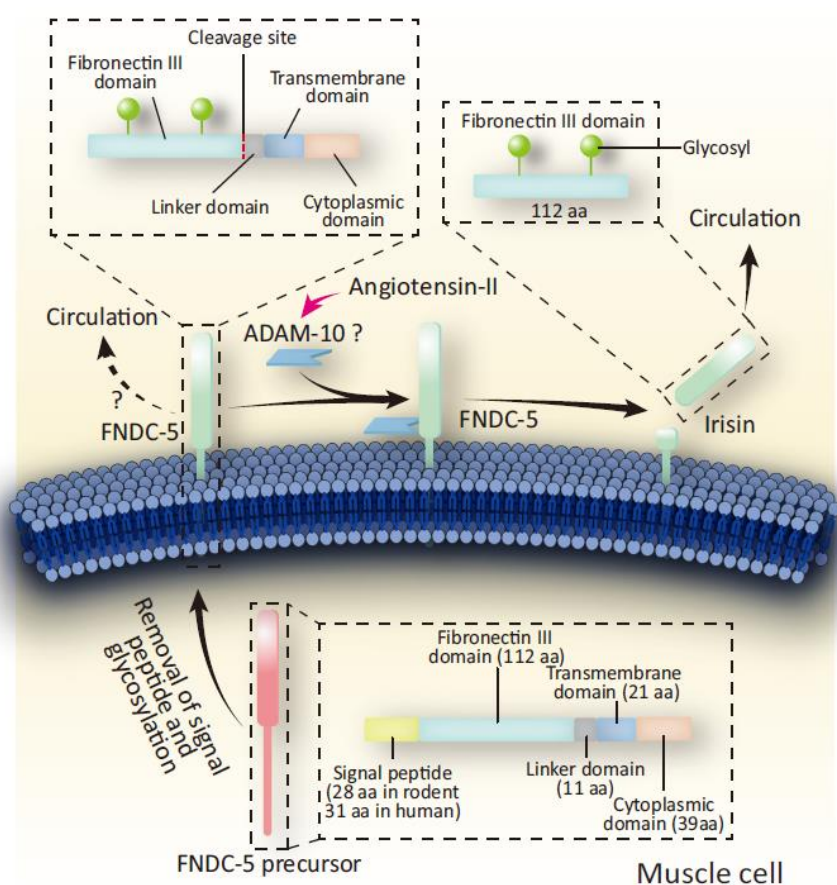
Os efeitos das exercinas são amplos e sistêmicos (CHOW *et al.*, 2022). No sistema cardiovascular, as exercinas aumentam a vascularização e a angiogênese, bem como melhoram a pressão arterial, a função endotelial e a aptidão geral, resultando em cardioproteção (CHOW *et al.*, 2022). No tecido adiposo, elas aumentam a captação de ácidos graxos, aumentando a lipólise, a termogênese e o metabolismo da glicose (CHOW *et al.*, 2022). No fígado, elas aumentam o metabolismo da glicose e a absorção de ácidos graxos (CHOW *et al.*, 2022). No pâncreas, elas aumentam a viabilidade celular e influenciam a secreção de insulina (CHOW *et al.*, 2022). No músculo esquelético, as exercinas aumentam a formação, manutenção e reparo muscular, captação de glicose, oxidação lipídica, biogênese mitocondrial e capilarização muscular (CHOW *et al.*, 2022). Muitas exercinas afetam o sistema cardiometabólico, entre elas a irisina (CHOW *et al.*, 2022).

2.3.1.1 Irisina

Em 2012, BOSTROM *et al.*, identificaram um novo hormônio induzido pelo exercício, a irisina. Realizando experimentos *in vitro* e *in vivo*, eles observaram que o aumento da expressão de *proliferator-activated receptor-gamma coactivator – 1 alpha (PGC1-α)* no músculo, um co-ativador transcricional, estimulava a expressão da proteína de membrana *fibronectin type III domain-containing protein 5 (FNDC5)* e que a clivagem proteolítica do fragmento extracelular dessa proteína secretava irisina na circulação (BOSTROM *et al.*, 2012). Usando espectrometria de massa, eles determinaram a sequência do polipeptídeo derivado de *FNDC5*, a sinalização do tecido muscular para outros tecidos e como ela não havida sido descrita anteriormente, a denominaram de irisina, em homenagem a Iris, deusa mensageira

grega (BOSTROM *et al.*, 2012). O precursor da proteína *FNDC5* consiste em um peptídeo de sinal N-terminal de 31 aa (humanos), um domínio de fibronectina III de 112 aminoácidos (aa), um domínio de ligação de 11 aa, um domínio de 21 aa domínio transmembranar hidrofóbico e um domínio C-terminal citoplasmático de 39 aa. Após a remoção do peptídeo sinal e a N-glicosilação, o *FNDC-5* é translocado para a membrana e então, é clivado para liberar a irisina na circulação (BAO *et al.*, 2022; WASEEM *et al.*, 2022). A massa das proteínas *FNDC5* varia de 20 a 32 kDa dependendo do número e estrutura dos oligossacarídeos (glicanos) ligados à proteína durante o processo pós-traducional de N-glicosilação (FLORI *et al.*, 2021). A desglicosilação reduz o seu peso molecular para 12,6 kDa, enquanto a adição de uma ou duas cadeias de açúcar aumenta sua massa para 22 ou 25 kDa, respectivamente (FLORI *et al.*, 2021).

Figura 2 - Secreção de irisina a partir do seu precursor FNDC5



Fonte: Bao *et al.* (2022)

Em todos os mamíferos já sequenciados, a irisina é altamente conservada, apresentando identificação de 100% entre camundongos e humanos, quando comparados com 85% de identificação para insulina, 90% para glucagon e 83% para leptina (WASEEM *et al.*, 2022). Provavelmente, essa alta conservação é mediada por um receptor de superfície

celular, que ainda não foi completamente identificado (WASEEM *et al.*, 2022). Entretanto, Kim *et al.* (2018) sugerem que os possíveis receptores da irisina no tecido ósseo e adiposo são os receptores de integrina αV .

O EF induz a expressão de *PGC1- α* no músculo esquelético, que por sua vez modula a expressão da *uncoupling protein 1 (UCP1)*, uma proteína transmembrana encontrada nas mitocôndrias do tecido adiposo marrom (BOSTROM *et al.*, 2012). O *PGC1- α* também controla a biogênese mitocondrial, a angiogênese, a mudança dos tipos de fibra no tecido muscular e o metabolismo oxidativo em muitas células (BOSTROM *et al.*, 2012). Além disso, estimula a expressão de produtos gênicos musculares, entre eles a *FNDC5* (BOSTROM *et al.*, 2012). A ativação dos genes *browning* (escurecimento) e termogênicos por *FNDC5* medeia parte da ação dessa proteína sobre o tecido adiposo branco (TAB), e isso ocorre, pelo menos em parte, pela ação conjunta da *FNDC5* e do *peroxisome proliferator-activated receptor alpha (PPAR α)*, visto que este último aumenta a expressão de *UCP1* e de vários outros genes envolvidos no escurecimento das células adiposas (BOSTROM *et al.*, 2012).

A expressão de *FNDC5*/irisina foi relatada em vários tecidos (fígado, tireoide, glândula adrenal, TAB, SNC, entre outros) (FLORI *et al.*, 2021; BAO *et al.*, 2022), embora, os tecidos musculares (cardíaco e esquelético) sejam apontados como os principais locais onde essa proteína é expressa (BAO *et al.*, 2022). Sendo que, o tecido cardíaco é apontado como o maior secretor de irisina e o tecido muscular o principal sítio de expressão desta proteína (BAO *et al.*, 2022).

Inicialmente a irisina foi considerada um agente terapêutico em potencial antiobesidade e antidiabético (BOSTROM *et al.*, 2012), entretanto, nos anos seguintes outros papéis biológicos importantes foram identificados (aumento da neuroplasticidade e redução do apetite, melhora da função das células β e da secreção de insulina no pâncreas e remodelação óssea), ampliando o escopo de atuação dessa exercina (SHEN *et al.*, 2022). A *FNDC5*/irisina exerce seus efeitos biológicos através de várias vias de sinalização intracelular (SHEN *et al.*, 2022). Evidências sugerem que a principal via de sinalização da irisina seja a via *adenosine monophosphate activated protein kinase (AMPK)* (RABIEE *et al.*, 2020). A *AMPK* regula vários processos celulares através da retransmissão de sinais extracelulares para respostas intracelulares, afetando diferentes processos, como expressão gênica, mitose, metabolismo, motilidade, sobrevivência, apoptose e diferenciação de células endoteliais, neuronais, dos adipócitos brancos, dos osteoblastos, dos mioblastos e dos cardiomiócitos (RABIEE *et al.*,

2020).

Entre as funções fisiológicas desempenhadas pela irisina estão a diferenciação neural via ERK1/2, o efeito *browning* mediado pela sinalização de *FNDC5/p38/ extracellular signal-regulated kinases (ERK)/mitogen-activated protein kinase (MAPK)*, bem como a proliferação e diferenciação de osteoblastos através das vias de sinalização p38 e ERK (RABIEE *et al.*, 2020). Além disso, a irisina atua na redução da resistência à insulina via eixo p38–*PGC-1 α* –irisina–betatrofina, na proliferação de células endoteliais via ERK1/2 MAPK e na captação e homeostase da glicose por meio das vias p38, MAPK e ERK.

Além das funções biológicas mencionados acima, a literatura aponta outros efeitos benéficos da irisina, que são melhora da hipertrofia cardíaca induzindo autofagia protetora via ativação independente de *mTOR* das vias AMPK-*unc-51 like autophagy activating kinase (ULK1)* e AMPK-*mTOR*; efeito antidepressivo no hipocampo via eixo *FNDC5/BDNF/Akt*; atuação na formação da memória via *Cyclic adenosine monophosphate (cAMP)/ protein kinase A (PKA)/CREB*; redução da pressão arterial através da via AMPK-Akt-eNOS-NO nas células endoteliais; efeito antiinflamatório através da via de sinalização *toll 4 type receiver (TLR4)/ myeloid differentiation primary response 88 (MyD88)* em macrófagos e anti-metastáticos através das vias *phosphoinositide 3-kinases (PI3K)/AKT* e *signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3)/Snail* (RABIEE *et al.*, 2020). Um aspecto complementar ao efeito *browning*, é a inibição da adipogênese mediado pelos eixos *peroxisome proliferator-activated receptor γ (PPAR γ)*, *CCAAT/enhancer-binding protein alpha (CEBPA)* e *fatty acid binding protein 4 (FABP4)* sob controle da sinalização Wnt (RABIEE *et al.*, 2020).

A atuação diversificada da irisina através da ativação de vias de sinalização envolvidas no metabolismo energético, na proliferação e diferenciação celular contribui para indução de adaptações positivas, em resposta a diferentes tipos de perturbações da homeostase fisiológica, em todo o corpo, favorecendo a regulação da flexibilidade metabólica, coordenada pelo tecido muscular e adiposo (RABIEE *et al.*, 2020; SHEN *et al.*, 2022).

De sua descoberta até o presente momento, muitos estudos sobre a irisina foram conduzidos na perspectiva da promoção da saúde, prevenção, tratamento e reabilitação de doenças crônicas (ZHANG *et al.*, 2022). Já foram estudadas, doenças metabólicas (obesidade, DM2, osteoporose), doenças cardiovasculares (hipertensão, doença coronária, cardiomiopatia e acidente vascular cerebral); doenças do sistema nervoso (doença de Alzheimer, doença de Parkinson e acidente vascular cerebral); e outros (câncer e sarcopenia) (ZHANG *et al.*, 2022).

Em conjunto, esses estudos apontam para importantes efeitos positivos da irisina na prevenção e tratamento de doenças metabólicas e não metabólicas (RABIEE *et al.*, 2020; FLORI *et al.*, 2021; BAO *et al.*, 2022; ZHANG *et al.*, 2022).

Três principais abordagens têm sido discutidas na literatura como potenciais indutores de alterações na secreção de irisina: o exercício físico, a exposição a baixas temperaturas e a administração exógena de irisina (FLORI *et al.*, 2021; BAO *et al.*, 2022). O presente estudo focará no estudo do efeito do EF sobre a concentração de irisina.

2.3.1.1.1 Irisina e exercício físico

A irisina, tem sido conhecida como o hormônio do exercício desde que Bostrom *et al.* (2012) observaram níveis aumentados dessa exercina no sangue de camundongos e de humanos após um programa de exercício aeróbico de 12 e 10 semanas, respectivamente (BOSTROM *et al.*, 2012). Os camundongos apresentaram aproximadamente 65% de aumento nos níveis plasmáticos de irisina, enquanto adultos saudáveis apresentaram duas vezes mais irisina plasmática após a intervenção do que o grupo que não se exercitou (BOSTROM *et al.*, 2012). Este mesmo estudo também observou aumento no nível do *mRNA* no músculo de camundongos e de humanos (BOSTROM *et al.*, 2012). A descoberta de Bostrom *et al.* (2012) dos potenciais efeitos positivos da irisina deu início a uma extensa investigação sobre o efeito de diferentes tipos de exercício e em diferentes populações sobre a produção e liberação de irisina.

Uma revisão conduzida por Fatouros (2018) mostrou que a irisina parece ser mais responsiva ao exercício agudo do que ao crônico, mais ao exercício de esforço máximo do que ao submáximo e ao exercício de força/velocidade em relação ao aeróbico/contínuo/intervalado (FATOUROS, 2018). Por outro lado, Flori *et al.* (2021), em sua revisão, sugerem que o exercício submáximo induz aumentos dos níveis de irisina circulante em maior magnitude do que o exercício máximo e que o exercício de *endurance* pode ser um estímulo mais potente para estimular a secreção de irisina (FLORI *et al.*, 2021). Uma revisão narrativa publicada esse ano por Zunner *et al.* (2022) aponta que tanto o exercício de força quanto o aeróbico aumentam a irisina circulante, mas com um aumento mais expressivo de irisina observado em protocolos de exercícios de força quando comparados aos exercícios aeróbicos. Entretanto, os autores ressaltam a dificuldade para comparar os resultados dos estudos em decorrência de protocolos de exercícios e de participantes muito heterogêneos (ZUNNER *et al.*, 2022).

Os estudos incluídos na revisão de Zunner *et al.* (2022), que investigaram a irisina,

apresentam uma coorte composta, em sua maioria, por pessoas sedentárias e inexperientes no treinamento de força, o que pode afetar a secreção dessa exercina. Além disso, a maior parte dos estudos investigou os efeitos crônicos e não agudos do exercício (ZUNNER *et al.*, 2022).

Até o presente momento a literatura não é consensual em relação ao efeito do exercício sobre os níveis circulantes de irisina, independentemente do tipo de exercício, da duração, do nível de aptidão física, da idade, do sexo ou do estado de saúde dos indivíduos estudados (FATOUROS, 2018; FLORI *et al.*, 2021; ZUNNER *et al.*, 2022). Dessa forma, mais estudos precisam ser conduzidos para esclarecer os efeitos do exercício físico sobre a concentração de irisina no sangue e para nortear a prescrição de exercício físico para alcançar o benefício desejado com essa exercina.

A existência da irisina em humanos e sua regulação pelo EF têm sido questionadas desde sua identificação, para alguns autores ela não passa de um mito (RASCHKE *et al.*, 2013; ALBRECHT *et al.*, 2015). O *FNDC5* humano tem um códon inicial de tradução atípico, o ATA, no lugar do ATG, que é mais comum e, por essa razão, dois autores afirmaram que esse códon incomum representa uma mutação nula e a irisina não é produzida em humanos (RASCHKE *et al.*, 2013; ALBRECHT *et al.*, 2015). Além disso, a especificidade dos anticorpos e ensaios *ELISA* comercializados também têm sido questionadas, com alegações que eles não seriam capazes de identificar a irisina circulante (JEDRYCHOWSKI *et al.*, 2015). Apesar das controvérsias, a existência da irisina e sua regulação pelo exercício físico estão bem documentadas na literatura (LEE *et al.*, 2014; JEDRYCHOWSKI *et al.*, 2015, FLORI *et al.*, 2021; BAO *et al.*, 2022).

2.3.1.1.2 Irisina: implicações clínicas

A inatividade física aumenta a adiposidade visceral levando ao desenvolvimento de resistência à insulina, intolerância à glicose e inflamação sistêmica, bem como pode contribuir para o processo neurodegenerativo e adoecimento mental (depressão) (PEDERSEN, 2013). Por outro lado, crescem as evidências que apontam efeitos positivos do EF sobre a função cognitiva e a saúde do cérebro (MANDOLESI *et al.*, 2018; SEVERINSEN e PEDERSEN, 2020; REDDY *et al.*, 2022). Tanto a AF quanto o treinamento físico foram associados a redução do risco de demência e da taxa de declínio cognitivo em pessoas saudáveis (MANDOLESI *et al.*, 2018; SEVERINSEN e PEDERSEN, 2020; REDDY *et al.*, 2022). Além disso, o EF impacta positivamente o estresse, a ansiedade, o apetite, o sono e o humor (MANDOLESI *et al.*, 2018;

SEVERINSEN e PEDERSEN, 2020).

A contribuição do EF no enfrentamento da depressão e da ansiedade já foi relatada de forma consistente por estudos epidemiológicos (MANDOLESI *et al.*, 2018). Os estudos têm mostrado que pessoas que praticam exercícios regularmente são menos deprimidas ou ansiosas do que os que não se exercitam (MANDOLESI *et al.*, 2018). A melhora do humor deprimido foi associada a alterações nos níveis periféricos do BDNF e ao menor estresse oxidativo após o EF (MANDOLESI *et al.*, 2018). Em contrapartida, a inatividade física foi correlacionada com sintomas depressivos piores e níveis mais baixos de BDNF (MANDOLESI *et al.*, 2018).

Os benefícios psicológicos induzidos pelo EF foram associados aos seguintes efeitos biológicos: aumento do fluxo sanguíneo cerebral, consumo máximo de oxigênio e entrega de oxigênio ao tecido cerebral, redução da tensão muscular, aumento das concentrações séricas de receptores endocanabinoide, alterações estruturais cerebrais, aumento dos níveis de neurotransmissores (por exemplo, serotonina, beta-endorfinas) (MANDOLESI *et al.*, 2018).

Ao que parece, o hipocampo e o giro denteado são as regiões do cérebro mais sensíveis ao EF, com estudos mostrando um aumento do volume do hipocampo e da neurogênese hipocampal em resposta ao estímulo de exercício (SEVERINSEN e PEDERSEN, 2020). A neurogênese adulta ocorre apenas nestas estruturas e o EF é um dos poucos estímulos capazes de induzir este processo (ISLAM, YOUNG e WRANN, 2017). Em modelos animais foi observada uma regulação positiva do EF de fatores de crescimento como BDNF, IGF-1, fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), de neurotransmissores e fatores de transcrição envolvidos na neurogênese (REDDY *et al.*, 2022). Em humanos, a literatura evidencia um aumento de proteínas envolvidas na neurogênese, na neuroinflamação, na neuroproteção e na plasticidade sináptica durante o EF (REDDY *et al.*, 2022), como algumas exercinas liberadas na periferia que podem atravessar a barreira hematoencefálica e induzir adaptações positivas sobre a cognição, principalmente no hipocampo e no córtex pré-frontal (REDDY *et al.*, 2022).

Ao que parece, as adaptações induzidas pelo EF no cérebro ocorrem, principalmente, por meio da neurotrofina BDNF, uma neurotrofina envolvida na sobrevivência, diferenciação e migração de células neuronais, na arborização dendrítica, na sinaptogênese e na plasticidade sináptica (ISLAM, YOUNG e WRANN, 2017; (MANDOLESI *et al.*, 2018; SEVERINSEN e PEDERSEN, 2020; REDDY *et al.*, 2022). As vias SIRT1/PGC1 α são responsáveis pela sobrevivência celular e por efeitos neuroprotetores no cérebro e são as principais vias de sinalização molecular reguladas positivamente pelo EF (REDDY *et al.*, 2022). Dados recentes mostram uma conexão entre o exercício, o lactato, a sirtuina 1 (SIRT1), a *FNDC5*/irisina e a

expressão do *BDNF* no hipocampo (REDDY *et al.*, 2022). Com o exercício a concentração de lactato aumenta, e então ele atravessa a barreira hematoencefálica e induz a expressão gênica do *BDNF* e esta ação é mediada pela SIRT1 (REDDY *et al.*, 2022). Além disso, a atividade de desacetilase de SIRT1 induz a transcrição do *PGC1 α* e da *FNDC5*/irisina, que medeiam, respectivamente, o neurometabolismo e a expressão gênica do *BDNF* (REDDY *et al.*, 2022).

Desde sua descoberta, a irisina tem apresentado potencial terapêutico para diferentes doenças crônicas, incluindo o acidente vascular cerebral (AVC), a DA e a doença de Parkinson (DP) (ZHANG *et al.*, 2022), bem como doenças neuropsiquiátricas como ansiedade e depressão (MANDOLESI *et al.*, 2018). Evidências crescentes confirmam a relevância do EF para prevenir e controlar doenças do SN, por meio da indução de adaptações metabólicas e fisiológicas que estão envolvidas na produção, desenvolvimento e reparo de neurônios danificados, entre outros processos biológicos (CHOW *et al.*, 2022; ZHANG *et al.*, 2022). Dessa forma, ampliar a compreensão de fatores que atuam no SN e podem ser marcadores biológicos para avaliação da saúde deste sistema é necessário (ZHANG *et al.*, 2022).

No contexto do AVC, o EF regular pode reduzir o tamanho do infarto cerebral, as espécies reativas de oxigênio e a apoptose e, promover a revascularização do tecido, reduzindo significativamente o impacto do AVC isquêmico (ZHANG *et al.*, 2022). Neste cenário, a irisina atua suprimindo a inflamação, melhorando a qualidade mitocondrial, reduzindo as espécies reativas de oxigênio e inibindo a via *TLR4/MyD88/NF- κ B* (*nuclear factor-kappa B*), que desempenha um importante papel no desenvolvimento de arritmias ventriculares (ZHANG *et al.*, 2022). Níveis reduzidos de irisina em pacientes pós-AVC, no início da reabilitação, foram associados a um pior prognóstico (ZHANG *et al.*, 2022).

A DA é uma das doenças mais devastadoras entre as demências (WANG *et al.*, 2018). A redução da capacidade cognitiva, a memória prejudicada, a menor capacidade de realizar exercícios e a atrofia do tecido cerebral são algumas das manifestações clínicas da DA. A via de sinalização *PGC-1 α /FNDC5/BDNF* tem sido apontada como a principal via através da qual a irisina parece reverter o declínio cognitivo na DA (ZHANG *et al.*, 2022). O declínio da irisina no líquido de pacientes com DA parece estar relacionado aos sinais do desenvolvimento e da progressão da doença, como o prejuízo da plasticidade sináptica e da memória (LOURENCO *et al.*, 2019; ZHANG *et al.*, 2022). Por esta razão, o nível de irisina no líquido de idosos foi sugerido como biomarcador para prever e acompanhar o desenvolvimento da DA (ZHANG *et al.*, 2022).

A irisina também demonstrou ter um efeito antiinflamatório nos astrócitos, diminuindo

os níveis de interleucina-1 β (IL-1 β) e IL-6, que apresentam níveis elevados na indução da proteína beta-amilóide (A β), característica no cérebro com DA (WANG *et al.*, 2018). Estes resultados sugerem que os astrócitos são uma parte essencial dos efeitos protetores da irisina nos neurônios na DA (WANG *et al.*, 2018).

Outra doença neurodegenerativa com grande impacto na qualidade de vida e que acomete pessoas de meia-idade é a DP (ZHANG *et al.*, 2022). A DP é caracterizada pela perda progressiva de neurônios dopaminérgicos na substância negra do mesencéfalo e pela redução de dopamina no corpo estriado, que leva ao desenvolvimento de disfunções motoras, tais como tremor de repouso, distúrbio do movimento voluntário e rigidez muscular (ZHANG *et al.*, 2022). Na DP, a irisina aumenta a qualidade e a função mitocondrial, bem como aumenta a expressão do *BDNF*, por meio da via de sinalização *PGC-1 α /FNDC5/BDNF*, e, inibi a inflamação causada pelo acúmulo de gordura no tecido cerebral (ZHANG *et al.*, 2022).

As evidências disponíveis nas doenças neurodegenerativas são, em sua maioria, em modelos animais, no entanto, as investigações em humanos têm crescido e gerado resultados promissores (LOURENCO *et al.*, 2019). Com o envelhecimento da população, o número de pessoas com doenças neurodegenerativas tende a aumentar, assim, descobrir meios de prevenir, rastrear e tratar tais doenças é de suma importância, e a irisina parece ser um biomarcador promissor em diferentes doenças relacionadas ao envelhecimento (ZHANG *et al.*, 2022). Desta forma, investigar o comportamento desta exercina no contexto saudável e fisicamente ativo, trará subsídios para compreender seu comportamento no adoecimento.

3. JUSTIFICATIVA

O EF promove saúde e previne mais de 35 doenças crônicas (PEDERSEN, 2013). O treinamento de força é preconizado para melhora dos níveis de força, volume e qualidade muscular, contribuindo para a saúde musculoesquelética e o envelhecimento saudável (KRAEMER e RATAMES, 2004; SPIERING *et al.*, 2008; CHAGAS e LIMA, 2015). Os benefícios relacionados à prática regular de exercícios estão bem estabelecidos, mas a maneira como o treino de força modula o comportamento das moléculas (exercinas) associadas a estes benefícios ainda carece de mais investigações (FATOUROS, 2018; FLORI *et al.*, 2021; ZUNNER *et al.*, 2022). Entender de que maneira o exercício de força afeta a irisina, uma exercina relacionada a saúde metabólica, permitirá uma prescrição adequada para alcançar os benefícios associados a modulação das vias de sinalização nas quais, este hormônio, está envolvido.

4. HIPÓTESE

Uma única sessão de treino de força na musculação a 60% de 1 RM é capaz de aumentar as concentrações plasmáticas e urinárias de irisina em homens adultos treinados.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo geral

Estudar o efeito de uma sessão de treino de força na musculação a 60% de uma repetição máxima (1RM) sobre as concentrações plasmáticas e urinárias de irisina em homens adultos treinados.

5.2 Objetivos específicos

- Caracterizar a população do estudo a partir de dados sociodemográficos, sintomas de transtornos mentais, nível de AF e de experiência no treinamento de força.
- Analisar a composição corporal dos voluntários por DEXA.
- Dosar as concentrações plasmáticas e urinárias de irisina antes, imediatamente após e 1 hora após uma sessão de treino de força na musculação a 60% de 1RM.
- Estabelecer correlações entre a massa muscular e os níveis plasmáticos de irisina em homens saudáveis pré e pós-treino de força.
- Estabelecer correlações entre a manifestação da força máxima (1RM) e as concentrações plasmáticas de irisina em homens treinados.
- Investigar a correlação entre o nível de atividade física e os níveis plasmáticos de irisina em homens treinados.
- Investigar a correlação entre a idade e os níveis plasmáticos de irisina em homens treinados.
- Investigar a correlação entre a concentração plasmática de lactato e os níveis plasmáticos de irisina de homens treinados.

6. MÉTODOS

6.1 Cuidados éticos

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Ouro Preto – UFOP com número de protocolo CAAE 50378121.0.0000.5150, conforme o parecer número 5.097.338 de 10 de novembro de 2021.

Todos os participantes deste estudo leram e assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) (Apêndice A). A recusa em participar do estudo não implicou em prejuízo de relacionamento entre os pesquisadores e os voluntários.

6.2 Procedimentos de biossegurança

Em todas as etapas da coleta de dados os procedimentos de biossegurança e higiene recomendados pelo Conselho Federal de Educação Física (CONFEF, 2020) foram seguidos, reduzindo assim o risco de contaminação pelo vírus SARS-COV2 e demais agentes infecciosos.

O uso de máscara descartável foi padronizado, todos os voluntários receberam a mesma máscara com três camadas (SHENGTAI MEDICAL TECHNOLOGY) e foram orientados a utilizá-la durante a realização do protocolo. Os pesquisadores permaneceram de máscara em todas as etapas de coleta de dados. O álcool (70%) foi disponibilizado durante todo o período de coleta e todos os equipamentos utilizados foram higienizados antes e depois da utilização.

6.3 Desenho do estudo e voluntários

Esta pesquisa caracteriza-se como um estudo experimental longitudinal. Os voluntários foram recrutados na comunidade, um anúncio da pesquisa foi divulgado em redes sociais e os interessados contatados. A partir do primeiro contato com os interessados, iniciamos o processo

de seleção dos voluntários, que ocorreu por meio do preenchimento de um formulário online (*Google forms*) para confirmação dos critérios de inclusão e levantamento dos dados sociodemográficos (APÊNDICE B).

Foram incluídos no estudo homens com idade entre 30 e 59 anos, não fumantes e treinados em musculação, identificados pelo modelo de classificação e determinação do status do treinamento de força (SANTOS-JÚNIOR *et al.*, 2021).

O modelo de classificação e determinação do status do treinamento de força proposto por SANTOS-JÚNIOR *et al.* (2021) possui quatro níveis de classificação: iniciante, intermediário, avançado e altamente avançado, que são determinados pela pontuação média dos parâmetros usados. Dos cinco parâmetros propostos para classificação: tempo de treinamento ininterrupto atual, tempo de destreinamento, experiência prévia com treinamento, técnica de execução dos exercícios e nível de força; um mínimo de três parâmetros deve ser usado para o cálculo do *score* e conseqüentemente para o nível de classificação (SANTOS-JÚNIOR *et al.*, 2021). Os parâmetros tempo de treinamento ininterrupto atual, tempo de destreinamento, experiência prévia com treinamento são obrigatórios e, portanto, foram adotados no presente estudo para selecionar os voluntários. O quadro 1 apresenta os parâmetros usados e os respectivos critérios.

Quadro 1- Parâmetros, critérios e pontuação para classificação e determinação do status do treinamento resistido adotados no presente estudo

	INICIANTE (1 pts)	INTERMEDIÁRIO (2 pts)	AVANÇADO (3pts)	ALTAMENTE AVANÇADO (4pts)
Tempo atual de treinamento ininterrupto	Até 2 meses	Entre 2 e 12 meses	Entre 1 e 3 anos	No mínimo 3 anos
Tempo de destreinamento	No mínimo 8 meses	Entre 4 e 8 meses	Entre 1 e 4 meses	Treinando atualmente
Experiência anterior de treinamento	Até 2 meses	Entre 2 e 12 meses	Entre 1 e 3 anos	No mínimo 3 anos

Fonte: adaptado de SANTOS-JÚNIOR *et al.*, 2021.

O *score* é calculado somando os pontos de cada parâmetro e dividindo pelo número de parâmetros usados. Se o resultado estiver entre 1 e 1,9, o indivíduo será classificado como iniciante; se entre 2 e 2,9, será classificado como intermediário; se entre 3 e 3,9, será classificado como avançado; e se a média final for de 4 pontos, ele será classificado como altamente avançado.

Os seguintes critérios de exclusão foram adotados: diagnóstico de doença infecciosa em fase aguda; diagnóstico de câncer nos últimos cinco anos; diagnóstico de distúrbios metabólicos; diagnóstico de transtornos/doenças neurológicas e/ou neuropsiquiátricas; uso de medicamentos imunossupressores ou psicofármacos; alterações musculoesqueléticas que impeçam a realização de exercícios de força.

Para rastreio de transtornos psiquiátricos foi utilizado o *Self-Reportin Questionnaire – 20 (SRQ-20)* e para avaliação global da cognição foi usado o Mini-Exame do Estado Mental (MEEM). Ambos são de fácil aplicação, rápidos e não exigem a presença de um entrevistador especializado (GONÇALVES *et al.*, 2008; De Paula *et al.*, 2010).

O Miniexame do estado mental é um instrumento de rastreio e avalia de forma global o estado mental, é de rápida aplicação e não exige conhecimento especializado (BERTOLUCCI *et al.*, 1994). Além disso, esse teste é utilizado em todo o mundo, compõe baterias de avaliação mais amplas e pode ser aplicado em diferentes faixas etárias e níveis de escolaridade (BERTOLUCCI *et al.*, 1994). O presente estudo utilizou a versão brasileira adaptada por Bertolucci *et al.* (1994) (ANEXO A). O MEEM avalia orientação temporal, orientação espacial, atenção, linguagem e praxia, e possui um escore que vai de zero a 30 pontos. O ponto de corte é dado de acordo com os anos de escolaridade, visto que essa é a principal variável que interfere no resultado do teste (PAULA *et al.*, 2010).

O SRQ-20, proposto por Harding *et al.* (1980) e validado no Brasil por Mari e Williams (1985) (ANEXO B), é um instrumento de rastreamento de transtornos mentais não psicóticos, recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para ser usado em estudos comunitários e na atenção primária à saúde (GONÇALVES *et al.*, 2008). No presente estudo foi adotado o ponto de corte igual sete (07) pontos, estabelecido por Gonçalves *et al.* (2008).

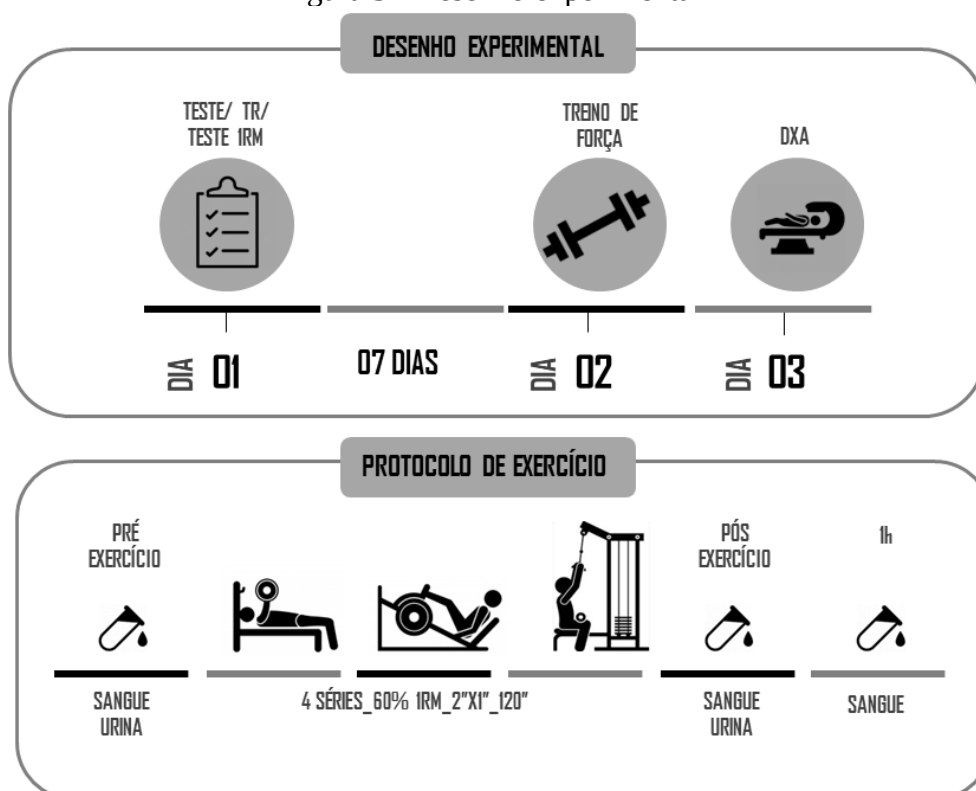
6.4 Procedimentos

Os participantes do estudo foram convidados a comparecer em uma academia parceira na cidade de Belo Horizonte em dois momentos, dias 01 e 02. No dia 01, todo protocolo de pesquisa foi apresentado ao voluntário, bem como o termo de TCLE, uma vez de acordo, o participante assinou o termo de consentimento e foram aplicados os questionários *International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)*, o MEEM, o SRQ-20 e o teste de uma Repetição

Máxima (1RM). Decorridos sete dias, no dia 02, foi realizado o protocolo de exercício na musculação. Amostras de sangue pré, imediatamente após e uma hora após os exercícios foram coletadas e amostras de urina antes e depois do protocolo de exercício também foram coletadas. No dia 03 foi agendada a realização do exame de densitometria de corpo inteiro.

O IPAQ (ANEXO C), proposto pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 1998, é um instrumento internacional para determinar o nível de atividade física (MATSUDO *et al.*, 2001). O questionário é composto por oito (08) perguntas referentes à quantidade de atividade física realizada por semana, a duração e a intensidade delas, das oito questões duas (02) são relacionadas ao comportamento sedentário.

Figura 3 - Desenho experimental



Fonte: Elaborado pela autora (2022). A linha do tempo inicia com apresentação e assinatura do TCLE, aplicação dos testes de rastreio e do teste de 1RM, após um intervalo de sete dias foi realizado o treino de força e ao término deste foi agendado o exame DXA. Nos momentos pré (T0) e imediatamente após (T1) foi realizada a coleta de sangue e urina; e, uma hora após o treino (T2) foi coletada a última amostra de sangue. Legenda: TCLE: termo de consentimento livre e esclarecido; TR: testes de rastreio; Teste 1RM: teste de uma repetição máxima; DXA: densitometria por absorção de raios-X de dupla energia. Fonte: Elaborado pela autora.

6.4.1 Teste de uma repetição máxima (1RM)

O teste de 1RM foi realizado em três aparelhos de musculação da marca *Matrix*, supino reto, *leg press 45°* e *pulley* anterior pegada neutra. O teste de 1RM consiste em realizar incrementos no peso levantado a cada tentativa de execução até que apenas uma repetição seja realizada. Um número máximo de seis tentativas foi realizado com pausa de cinco minutos entre elas, a progressão gradual do peso aconteceu mediante percepção dos voluntários e dos avaliadores, com base na escala de percepção subjetiva de esforço OMINI-RES20 (ROBERTSON *et al.*, 2003). O peso no aparelho foi progressivamente aumentado até que não fosse possível alcançar a amplitude máxima de movimento. Desta forma, o valor de 1RM correspondeu ao peso levantado na última tentativa.

6.4.2 Protocolos de treinamento

O protocolo de exercício na musculação consistiu em três exercícios nos seguintes aparelhos: Supino reto com barra, *Leg press 45°* e *Pulley* anterior fechado. O protocolo consistia em quatro séries de repetições máximas com intervalo de 120 segundos entre séries e cadência de um segundo de fase concêntrica e dois segundos de fase excêntrica. O intervalo entre exercícios consistiu em 120 segundos. A carga de treino foi calculada com base no teste de 1RM realizado previamente (KRAEMER E RATAMESS; ACSM, 2009; CHAGAS E LIMA, 2015).

Todos os voluntários realizaram o protocolo de exercício no turno da manhã. O uso de máscara descartável foi padronizado, todos os voluntários receberam a mesma máscara com três camadas (SHENGTAI MEDICAL TECHNOLOGY) e foram orientados a utilizá-la durante a realização do protocolo. O nível de saturação de oxigênio foi monitorado durante toda a coleta de dados por meio de um oxímetro de pulso (*ELERA*). Todos os voluntários receberam água mineral à vontade.

6.4.3 Avaliação da composição corporal

Para avaliação da composição corporal foi realizada a densitometria de corpo inteiro por

meio da técnica de absorção de raios-X de dupla energia (DXA) com o Densitômetro Lunar DXA – Prodigy Advance da General Electric Company. O exame foi realizado na Clínica Big Doctor – Contagem – Minas Gerais.

6.4.4 Coleta de sangue e urina

A coleta de sangue e urina aconteceu com os voluntários alimentados, duas horas após o café da manhã. Todos receberam orientação para manter os hábitos alimentares, evitando apenas a ingestão de bebida alcoólica 48 horas antes da realização da coleta de dados. A punção venosa foi realizada na fossa cubital antes, imediatamente após e uma hora após a realização do protocolo de exercício. Para coleta de sangue foram utilizados os seguintes materiais: garrote emborrachado (*CRALPLAST*), curativo adesivo (*LABOR CARE*), lenço umedecido a 70% para antissepsia (*LABOR ÁLCOOL*), agulha de vácuo descartável com protetor (*LIMPORT*), adaptador para agulha de vácuo com dispositivo de segurança (*CRALPLAST*), tubos a vácuo contendo EDTA (*Vacutube* - Biocon) de 4 mL e tubos a vácuo contendo fluoreto e EDTA (*Vacutube* - Biocon), algodão hidrófilo (*MELHORMED*), álcool etílico a 70% (*EMFAL*), luvas nitrílica descartáveis sem pó (*DESCARPACK*), caneta esferográfica para identificação das amostras, estantes para os tubos, caixa coletora (papelão) perfurocortante (*DESCARPACK*) e uma caixa térmica 5 litros (*SOPRANO*) para armazenamento temporário e transporte das amostras.

No momento pré-exercício e imediatamente após o exercício foram coletadas duas amostras de sangue, uma para análise da irisina e uma para análise do lactato. No momento uma hora após o exercício foi coletada apenas uma amostra de sangue para análise da irisina plasmática. Amostras de urina foram coletadas antes e depois do protocolo de exercício. Cada voluntário recebeu um coletor universal estéril de urina de 80 ml antes e imediatamente um depois da realização do treino de força.

6.4.5 Análise bioquímica

As amostras de sangue foram centrifugadas a 3000 rpm (rotações por minuto), pelo período de 10 minutos, temperatura de 4°C, aceleração de 5 rpm e desaceleração de 5 rpm. Posteriormente as amostras de plasma e urina foram pipetadas em *eppenderfs* de 1,5 mL e armazenadas em freezer -80°C. A irisina foi analisada por meio de ensaio de imunoabsorção enzimática ou ELISA (do inglês *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) Sanduíche da marca *R&D Systems* – Catálogo DY9420-05 (Minneapolis – USA). A análise do lactato plasmático foi realizada pelo Laboratório São Paulo (Belo Horizonte - Minas Gerais) com o teste enzimático da marca *Dimension Flex– SIEMENS* – Catálogo DF16 (Newark – USA).

6.4.6 Análise estatística

Para análise estatística e produção dos gráficos foi utilizado o software GraphPad Prism 9.0. A análise descritiva foi realizada por meio de medidas de tendência central e dispersão. A normalidade da distribuição dos dados foi testada pelo teste Shapiro Wilk. Para comparação entre dados paramétricos, com medidas repetidas, foi utilizada a análise de variância One-way ANOVA e o teste de múltiplas comparações de Tukey (irisina plasmática). Para comparação entre dados não paramétricos, com medidas repetidas, foi utilizado o teste de Fridman com o teste de múltiplas comparações de Dunn. O teste t foi utilizado para análise de dados paramétricos com dois tempos (T0 e T1) e o teste de Wilcoxon para dados não paramétricos (irisina urinária). As correlações foram realizadas por meio do teste de Pearson (irisina plasmática) ou Spearman (irisina urinária) e os coeficientes de correlação (r) foram interpretados de acordo com Hopkins *et al.* (2009): $r < 0,1$ = trivial, 0,1–0,3 = pequeno, 0,3–0,5 = moderado, 0,5–0,7 = grande, 0,7–0,9 = muito grande, 0,9 = quase perfeito e 1,0 = perfeito. Para significância estatística foi adotado um $p < 0,05$.

7. RESULTADOS

Preencheram os critérios de inclusão para o estudo 14 homens saudáveis, classificados como muito ativos para o nível de atividade física (MATSUDO *et al.*, 2001) e como avançados para experiência no treinamento de força (SANTOS-JÚNIOR *et al.*, 2021). As características basais dos participantes do estudo são mostradas na tabela 1.

Tabela 1 - Características basais dos sujeitos da pesquisa (n=14)

Variáveis	Média (DP)	Coefficiente de variação
Idade (anos)	40,81±5,77	14,14%
Escolaridade (anos)	19,93±4,665	23,41%
Altura (cm)	174,5±5,898	3,381%
Peso (kg)	85,37±10,61	12,42%
Gordura corporal (kg)	18,85±6,845	36,31%
Massa magra (kg)	63,29±7,467	11,8%
Massa livre de gordura (kg)	66,52±7,792	11,71%
Densidade mineral óssea (g/cm ³)	1,408±0,1362	9,674%
IMC (kg/m ²)	27,89±2,91	10,43%
IPAQ- SV (MIN./SEMANA)	641,1±359,1	56,01%
Status do treinamento de força (score)	3,636±0,4106	11,29%
MEEM (score)	28,86±1,512	5,24%
SRQ20 (score)	1,286±1,773	137,9%
Teste de 1RM (kg)		
Supino reto	92,86±20,29	21,85%
Leg press 45°	271,4±53,18	19,59%
Pulley anterior	87,79±10,57	12,04%

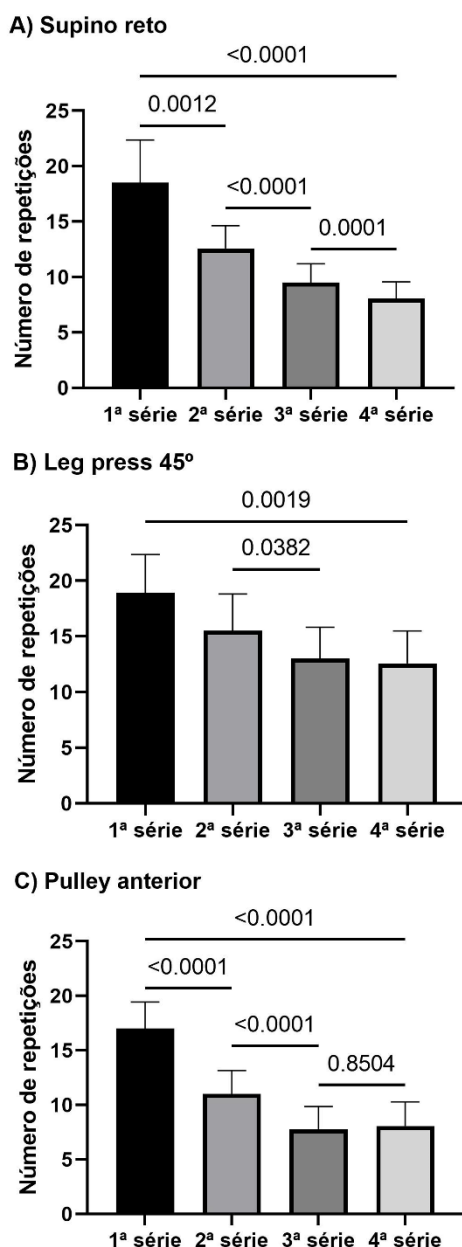
Legenda: IPAQ - SV (*International Physical Activity Questionnaire Adapted – short version*); MEEM (Mini Exame do Estado Mental); SRQ 20 (*Self Report Questionnaire*); DP – desvio padrão.

Durante a execução do protocolo de treinamento foram monitoradas e registradas as seguintes variáveis: número de repetições máximas (RMs), saturação de oxigênio (SPO₂), frequência cardíaca (FC) e percepção subjetiva de esforço (PSE) dos voluntários (Escala de

OMINI-RES). Os dados estão apresentados em média e desvio padrão (DP) nas figuras abaixo.

O número de RMs realizadas pelos voluntários reduziu significativamente entre a primeira e a quarta séries nos três exercícios realizados, conforme figura 4 A-C.

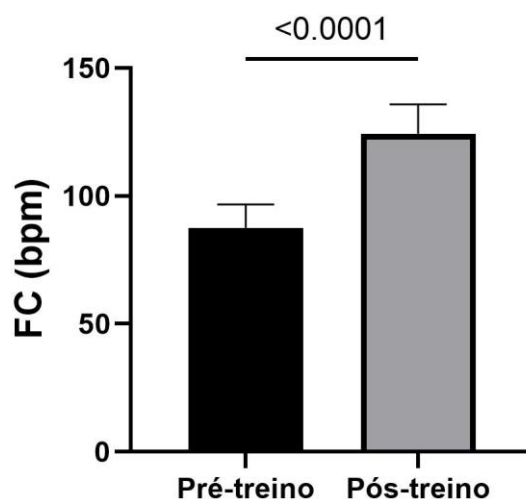
Figura 4 - Número de repetições máximas realizadas no protocolo de exercício (n=14)



Fonte: Elaborado pela autora (2022). Número de RMs realizadas em cada série do exercício supino reto (fig. 4A), do *leg press* 45° (fig. 4B) e do *pulley* anterior (fig. 4C). Os dados são valores médios e DP. O teste *One-way ANOVA* e o teste de múltiplas comparações de *Tukey* mostrou redução significativa no número de repetições entre a primeira e a quarta série dos três exercícios realizados ($p < 0,0001$).

A figura 5 apresenta a FC média dos voluntários pré e pós-treino. A FC aumentou significativamente ao final da sessão de treinamento na musculação ($p < 0,0001$).

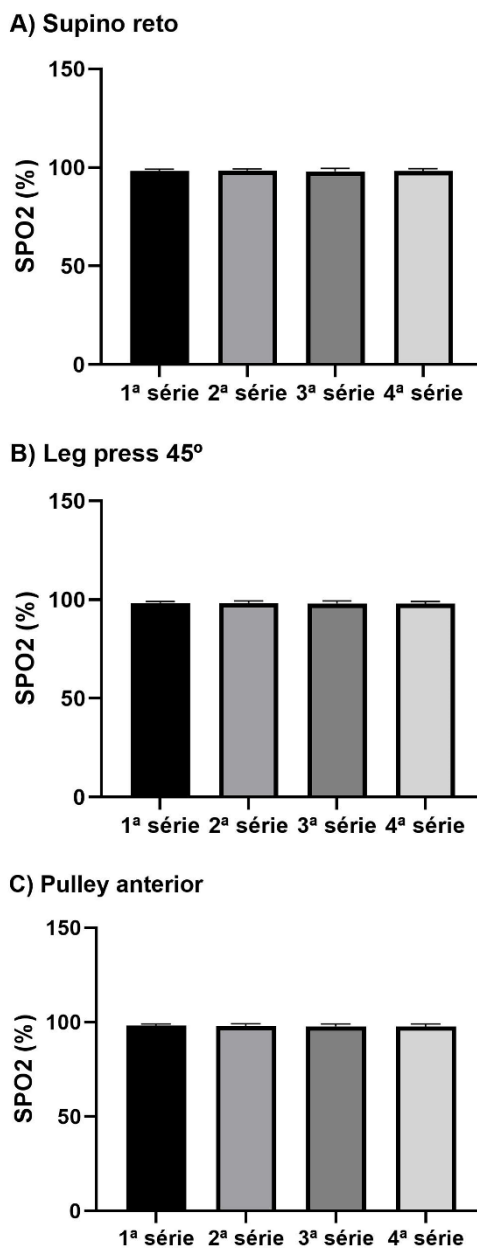
Figura 5 - Frequência cardíaca pré e pós-treino (n=14)



Fonte: Elaborado pela autora (2022). A FC foi registrada antes e depois de cada uma das quatro séries realizadas para cálculo da FC média da sessão. Os dados são valores médios e desvio padrão (DP). O Teste *t* pareado revelou aumento significativo da FC entre os momentos pré e pós-treino ($p < 0,0001$). Legenda: FC – frequência cardíaca; bpm – batimentos por minuto.

A figura 6 A-C apresenta a SPO₂ dos voluntários após cada série realizada em cada exercício. Em nenhum dos exercícios houve diferença estatisticamente significativa nos valores de SPO₂ dos voluntários entre as séries realizadas.

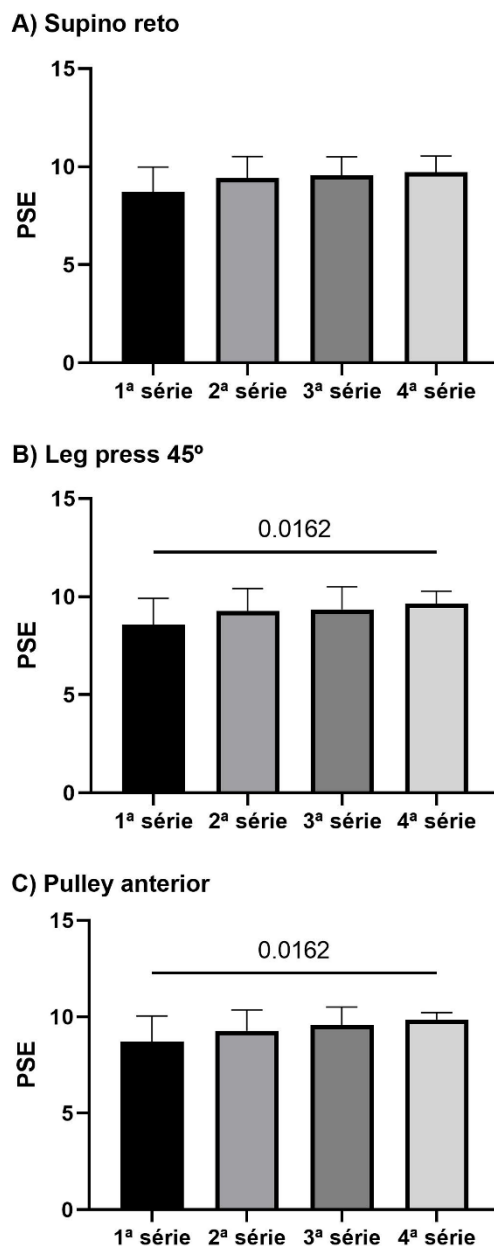
Figura 6 - Saturação de oxigênio após cada uma das séries de exercício (n=14)



Fonte: Elaborado pela autora (2022). A SPO₂ dos voluntários foi registrada ao final de cada série do exercício supino reto (fig. 6A), do *leg press* 45° (fig. 6B) e do *pulley* anterior (fig. 6C). Os dados são valores médios e DP. O Teste de Friedman e teste de múltiplas comparações de Dunn não revelaram diferença estatística em nenhum dos momentos avaliados. Legenda: SPO₂ - saturação de oxigênio.

A PSE, avaliada pela escala de OMINI-RES, não apresentou variação significativa entre as séries do exercício supino reto, entretanto, nos exercícios *leg press* 45° e *pulley* anterior a PSE aumentou significativamente entre a primeira e a quarta séries, conforme figura 7 A-C.

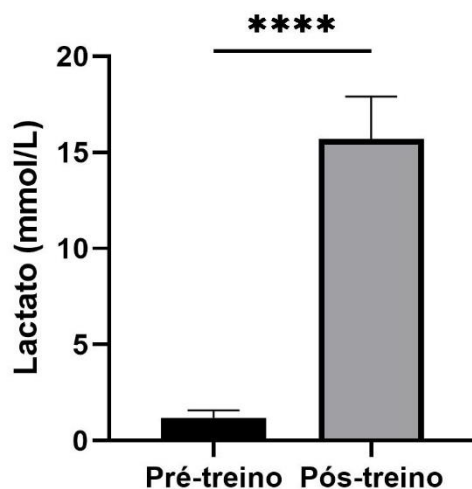
Figura 7 - Percepção subjetiva de esforço após cada uma das séries de exercício (n=14)



Fonte: Elaborado pela autora (2022). A PSE foi avaliada ao final de cada série em todos os exercícios. Os dados são valores médios e DP. O Teste de Friedman e teste de múltiplas comparações de Dunn mostraram efeito do exercício sobre a PSE entre a primeira e a quarta série apenas nos exercícios *leg press 45°* ($p=0,0162$) (fig. 7B) e *pulley anterior* ($p=0,0162$) (fig. 7C). Legenda: PSE – percepção subjetiva de esforço.

A figura 8 mostra a concentração de lactato no sangue dos voluntários antes ($1,193 \pm 0,3852$ mmol/L) e imediatamente após ($15,69 \pm 2,226$ mmol/L) a realização do treino de força, com diferença estatística entre os tempos T0 e T1 ($p < 0,001$).

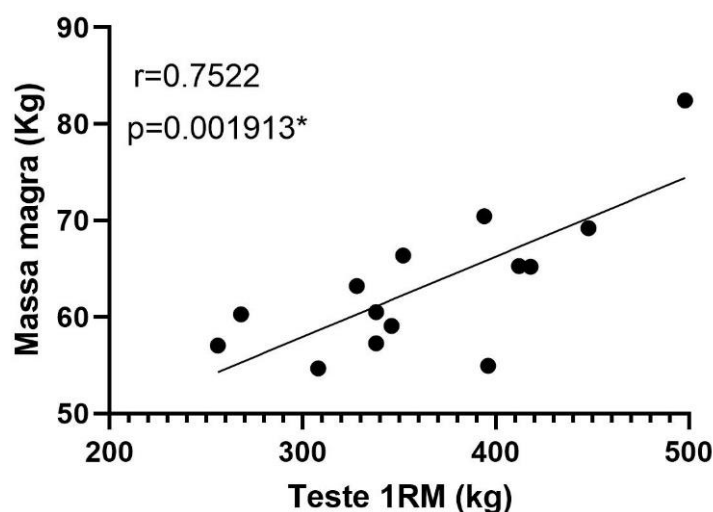
Figura 8 - Concentração sanguínea de lactato pré (T0) e pós-treino de força (T1) (n=14)



Fonte: Elaborado pela autora (2022). A concentração de lactato no sangue foi medida antes e imediatamente após a realização do treino de força. Os dados são valores médios e DP. O Teste *t* pareado mostrou aumento significativo entre os momentos pré e pós-treino (**** $p < 0,0001$). Legenda: T0: Tempo pré-exercício; T1: Tempo imediatamente pós-exercício.

Quando analisada a relação entre a variável força muscular, medida pelo teste de 1 RM, e a variável massa magra, uma correlação positiva com coeficiente de correlação moderado foi observada, como mostra a figura 9.

Figura 9 - Correlação entre força muscular e massa magra de homens treinados

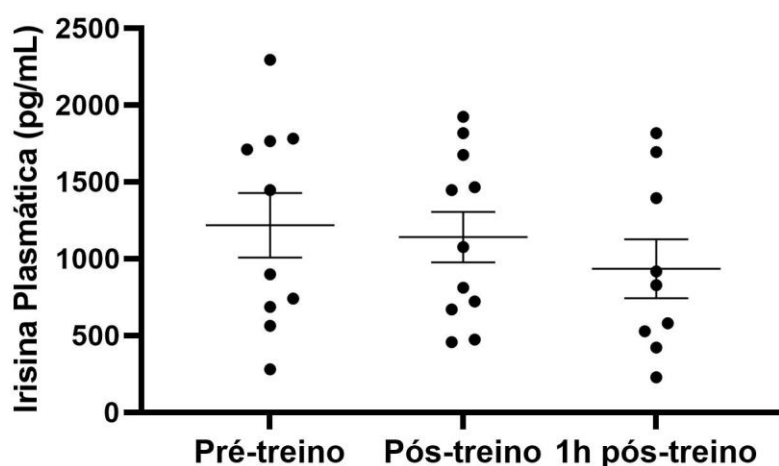


Fonte: Elaborado pela autora (2022). Relação entre a variável força muscular, medida pelo teste de 1 RM, e a variável massa magra, medida pelo DXA. O teste de correlação de *Pearson*. Revelou uma correlação moderada ($r=0,7522$) e um valor de *p* significativo (* $p=0,001913$). Legenda: 1RM: uma repetição máxima.

Após a realização do protocolo de exercício não foi possível coletar o sangue de dois

voluntários no tempo T2 (uma hora após o treino). E, na análise da concentração de irisina plasmática foram identificados 10 valores *outliers*, que foram excluídos da análise estatística. Dessa forma, o número de voluntários nos tempos T0, T1 e T2 foi, respectivamente, 10, 11 e 09. Não houve diferença estatística na concentração de irisina plasmática entre os momentos pré (T0), imediatamente após (T1) e uma hora após (T2) o treino. Os dados estão apresentados na figura 10.

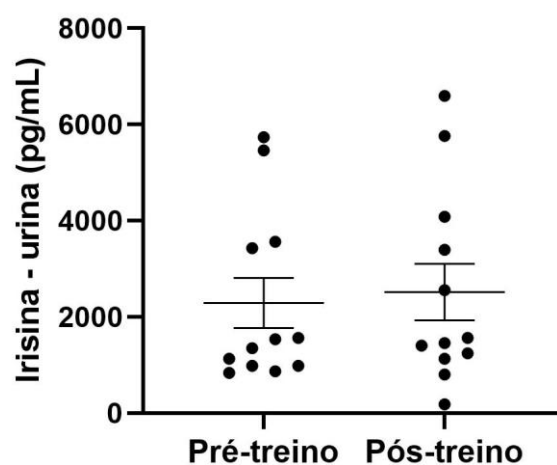
Figura 10 - Concentração plasmática de irisina pré, pós e 1h pós-treino de força



Fonte: Elaborado pela autora (2022). A concentração plasmática de irisina foi dosada nos momentos pré, pós e 1h pós-treino. Os dados são valores médios e erro padrão da média (EP). O teste *One-way ANOVA* e o teste de múltiplas comparações de *Tukey* não mostraram diferença significativa entre os três momentos avaliados. Legenda: T0: Tempo pré-exercício; T1: Tempo imediatamente pós-exercício; T2: Tempo uma hora pós-exercício.

Após a realização da sessão de treino não foi possível coletar a urina de dois voluntários, dessa forma para análise estatística foram considerados 12 voluntários. Os valores médios de irisina na urina nos tempos T0 e T1 foram, respectivamente, 2288 ± 1802 e 2516 ± 2037 pg/mL. Não houve diferença estatística na concentração de irisina na urina nos momentos pré (T0) e após (T1) a realização do treino de força ($p = 0,8501$). Os dados estão apresentados na figura 11.

Figura 11 - Concentração de irisina na urina pré e pós-treino de força (n=12)



Fonte: Elaborado pela autora (2022). A concentração de irisina na urina foi dosada nos momentos pré (T0) e pós-treino (T1). Os dados são valores médios e erro padrão da média (EP). O Teste de Wilcoxon não mostrou diferença significativa pré e pós-treino. Legenda: T0: Tempo pré-exercício; T1: Tempo pós-exercício.

Não foi observada correlação entre a massa magra dos voluntários e a concentração plasmática de irisina nos três tempos avaliados, T0 ($r=-0,6289$ e $p=0,0514$), T1 ($r=-0,1886$ e $p=0,5787$) e T2 ($r=-0,3454$ e $p=0,3627$). Também não houve correlação entre a massa magra e a concentração urinária de irisina nos tempos T0 ($r=-0,03503$ e $p=0,9164$) e T1 ($r=0,5734$ e $p=0,0556$).

Em relação à massa de gordura e a concentração plasmática de irisina, nenhuma correlação foi observada nos tempos avaliados, T0 ($r=0,005925$ e $p=0,987$), T1 ($r=-0,1567$ e $p=0,6454$) e T2 ($r=0,002384$ e $p=0,9951$). A concentração de irisina na urina também não se correlacionou com a massa de gordura dos voluntários nos dois tempos avaliados, T0 ($r=0,3993$ e $p=0,1979$) e T1 ($r=0,1818$ e $p=0,5731$).

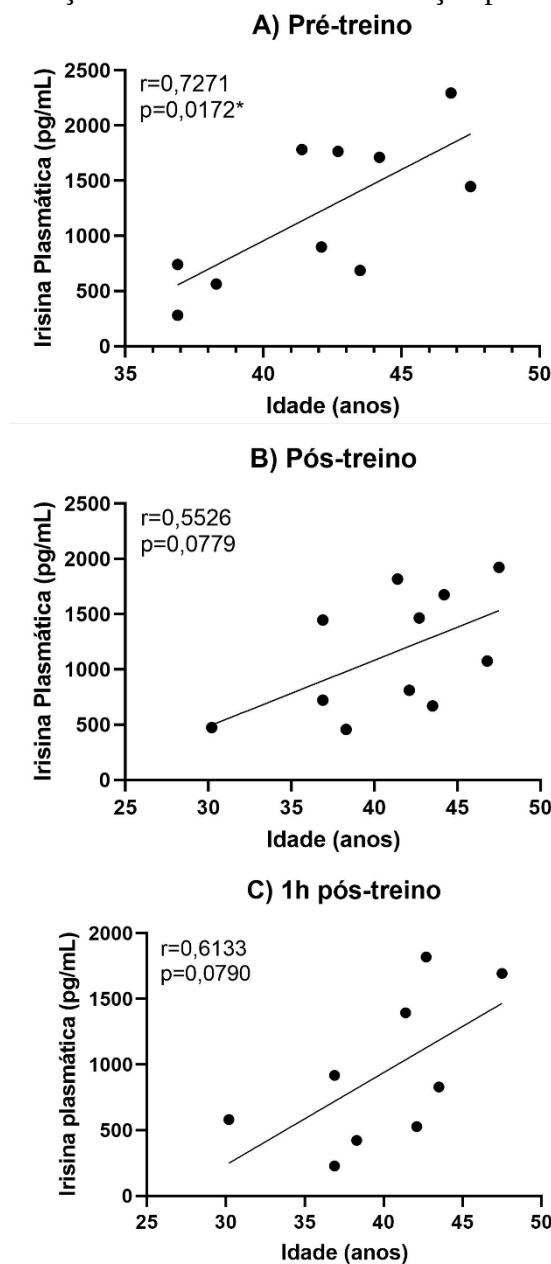
Não foi observada correlação entre a força muscular, avaliada pelo teste de 1RM em três exercícios (supino reto com barra, *leg press* 45° e *pulley* anterior fechado), e a concentração plasmática de irisina em homens experientes em treinamento de força em todos os tempos avaliados. Os valores de r e p nos tempos T0, T1 e T2 foram, respectivamente, $r=-0,1320$ e $p=0,7162$, $r=-0,0579$ e $p=0,8658$, $r=-0,2288$ e $p=0,5537$. Os valores de 1RM correspondem à soma da quilagem alcançada nos três exercícios em que o teste foi realizado. Assim como no plasma, também não houve correlação entre a força muscular e a concentração de irisina na urina em nenhum dos tempos avaliados, T0 ($r=-0,1261$ e $p=0,6946$) e T1 ($r=0,1538$ e $p=0,6353$).

Nenhuma correlação foi observada entre o nível de AF dos voluntários, avaliado pelo

IPAQ, e a concentração plasmática de irisina nos três tempos avaliados, T0 ($r = -0,6266$ e $p = 0,0526$), T1 ($r = -0,4590$ e $p = 0,1556$) e T2 ($r = -0,5892$ e $p = 0,0950$). Os níveis urinários de irisina não se correlacionaram com o nível de AF dos voluntários em nenhum dos tempos avaliados, T0 ($r = -0,3228$ e $p = 0,3030$) e T1 ($r = 0,3923$ e $p = 0,2065$).

Uma correlação positiva com coeficiente de correlação moderado foi observada entre a concentração plasmática de irisina no tempo T0 e a idade dos voluntários (figura 11A). Em relação às concentrações de irisina na urina e a idade dos voluntários, não foi observada correlação em nenhum dos tempos avaliados, T0 ($r = -0,09107$ e $p = 0,7782$) e T1 ($r = 0,5175$ e $p = 0,0888$).

Figura 12 - Correlação entre a idade a concentração plasmática de irisina



Fonte: Elaborado pela autora (2022). Relação entre as variáveis idade e concentração plasmática de irisina em todos os tempos avaliados (T0, T1 e T2). O teste de Correlação de *Pearson* mostrou uma correlação moderada ($r=0,7271$) e estatisticamente significativa ($p=0,0172$) entre as variáveis. Legenda: T0: Tempo pré-exercício; T1: Tempo imediatamente pós-exercício; T2: Tempo uma hora pós-exercício.

Em relação ao marcador de estresse fisiológico durante o treino, avaliado pela concentração plasmática de lactato, e a concentração plasmática de irisina, nenhuma correlação foi observada nos tempos avaliados. Os valores de r e p nos tempos T0, T1 e T2 foram, respectivamente, $r=0,2091$ e $p=0,5621$, $r=0,2494$ e $p=0,4596$, $r=0,2863$ e $p=0,4552$. A concentração de irisina na urina também não se correlacionou com a concentração plasmática de lactato ($r=-0,5569$ e $p=0,0633$).

8. DISCUSSÃO

O principal achado deste estudo foi que uma sessão de treino de força com intensidade a 60% de 1RM não alterou, de forma significativa, a concentração plasmática ou urinária de irisina em homens adultos saudáveis treinados. Além disso, surpreendentemente, uma relação direta e moderada foi observada entre a idade dos voluntários e a concentração de irisina plasmática no pré-treino.

Em relação ao protocolo de treinamento, a média do número de repetições máximas realizadas no protocolo de exercício reduziu ao longo das quatro séries, mostrando que os voluntários atingiram o nível de fadiga proposto pelo protocolo. A frequência cardíaca e a concentração de lactato aumentaram durante o treino, mostrando que houve uma perturbação da homeostase fisiológica de repouso. Além disso, a média da PSE dada pelos voluntários foi compatível com um protocolo de treinamento de RMs. Dessa forma, ficou claro, que os indivíduos receberam uma carga de treinamento condizente com seu nível de experiência e treinamento em musculação.

A partir dos 30/40 anos de idade, a força e a massa muscular decrescem como resultado do processo de envelhecimento (DISTEFANO e GOODPASTER, 2018). O treinamento de força é recomendado como a principal estratégia para aumentar e manter tanto força quanto o volume muscular, contribuindo para saúde musculoesquelética e para um envelhecimento saudável (DISTEFANO e GOODPASTER, 2018). Os voluntários do presente estudo apresentaram níveis de força expressivos em todos os equipamentos avaliados e ótima composição corporal, o que pode ser justificado por níveis elevados de AF e pelo avançado nível de experiência em treinamento de força. Corroborando a literatura, uma correlação elevada e positiva foi observada entre a massa magra e a força dos voluntários, o que significa que indivíduos com mais massa magra são capazes de expressar níveis maiores de força (IVERSEN *et al.*, 2021).

O efeito do exercício crônico sobre a concentração de irisina ainda é controverso, entretanto, evidências mostram que o exercício agudo induz alterações na concentração de irisina (FATOUROS, 2017). De acordo com Fox *et al.* (2017) indivíduos bem condicionados aumentam 9.3% mais a concentração de irisina após o exercício do que os sedentários, por outro lado, Bao *et al.* (2022) relataram que o treinamento físico reduz a resposta da irisina ao exercício agudo em pessoas treinadas. Em relação ao tipo de exercício, o exercício de força tem sido

apontado como o mais eficaz para induzir alterações nas concentrações de irisina circulante, mas isso ainda não está confirmado (TSUCHIYA *et al.*, 2015; ZUNNER *et al.*, 2022). No presente estudo, a média dos níveis plasmáticos de irisina não foi alterada, estatisticamente, após uma sessão de treino de intensidade moderada na musculação.

Diferentemente do presente estudo, três estudos, com características similares ao nosso, observaram aumento da concentração plasmática de irisina após uma sessão de força na musculação (HUH *et al.*, 2015; NYGAARD *et al.*, 2015; TSUCHIYA *et al.*, 2015). Estes trabalhos investigaram sujeitos saudáveis, fisicamente ativos e usaram como método de treinamento a musculação. Entretanto, além do efeito sobre a irisina, esses trabalhos divergem do nosso nos seguintes aspectos: maior intensidade de treino, maior número de exercícios e maior tempo de duração da sessão de treinamento. Nygaard *et al.* (2015), assim como o presente estudo, utilizaram séries de RM, entretanto, seu protocolo ficou limitado entre 10 e 12 RM, o que permitiu que um peso maior fosse levantado. Em seu estudo, os sujeitos realizaram $10,5 \pm 0,8$ e $10,0 \pm 1,0$ repetições antes da exaustão nos exercícios de membros inferiores e superiores, respectivamente (NYGAARD *et al.*, 2015). Nossos voluntários, por outro lado, realizaram quantas repetições fosse possível até alcançar a fadiga voluntária, caracterizada pela perda da amplitude de movimento e pela incapacidade de continuar em exercício, o que resultou em um número médio de repetições maior em todos os exercícios.

Huh *et al.* (2015), Nygaard *et al.* (2015) e Tsuchiya *et al.* (2015) utilizaram maiores intensidades (75%-80% de 1-RM, 10 e 12 RM e 65% de 1RM, respectivamente), maior número de exercícios (seis, oito e oito tipos de exercícios, respectivamente) e uma sessão de treinamento mais longa (45, 60 e 60 minutos respectivamente) do que o protocolo adotado no presente estudo. Todas essas variáveis do treinamento de força podem afetar a secreção de miocinas e de exercinas, e ao que parece, em sujeitos adultos saudáveis treinados, a irisina plasmática é mais responsiva a treinos de força mais intensos, volumosos e duradouros (FOTOUROS, 2017).

Estudos anteriores (DASKALOPOULOU *et al.*, 2014; NYGAARD *et al.*, 2015; TSUCHIYA *et al.*, 2015) investigaram a mudança da concentração da irisina no sangue ao longo do tempo e observaram que o pico de liberação dela ocorre em até duas horas após a realização do exercício (DASKALOPOULOU *et al.*, 2014; NYGAARD *et al.*, 2015; TSUCHIYA *et al.*, 2015). Huh *et al.* (2015) observaram aumento da irisina imediatamente após o treino de força e um retorno aos níveis basais uma hora após treino. Nygaard *et al.* (2015) e Tsuchiya *et al.* (2015) observaram o pico de concentração da irisina uma hora após o treino de força com retorno gradual aos níveis basais. Entretanto, Huh *et al.* (2015) utilizaram um

protocolo de treino mais intenso do que os demais e ao que parece, a mudança nos níveis de irisina pode ser dependente das demandas de energia muscular (DASKALOPOULOU *et al.*, 2014; TSUCHIYA *et al.*, 2015).

Até o momento, ainda não está disponível na literatura a variação da concentração de irisina ao longo do tempo após um protocolo de treino de força com RM, como realizado no presente estudo. Daskalopoulou *et al.* (2014), investigaram o efeito de diferentes cargas e intensidades do exercício aeróbico na concentração de irisina ao longo de 24 horas e observaram que o pico de liberação da irisina ocorreu três minutos após a realização do exercício com carga máxima e que este foi maior do que nos exercícios com cargas submáximas. Em conjunto estes estudos indicam que, possivelmente, o exercício agudo e máximo, leva a rápida liberação da irisina na circulação, com uma elevação transitória e uma rápida absorção/degradação desta proteína (DASKALOPOULOU *et al.*, 2014; HUH *et al.*, 2015; NYGAARD *et al.*, 2015; TSUCHIYA *et al.*, 2015), visto que a meia-vida da irisina no organismo é inferior a uma hora (ZHANG *et al.*, 2022). A coleta de sangue do presente estudo foi realizada após e uma hora após o treino e, talvez, o pico de concentração da irisina possa ter ocorrido neste intervalo de tempo e desta forma, não foi identificada alteração significativa na concentração da irisina nos tempos avaliados.

A expressão do *mRNA FNDC5* foi detectada em diferentes magnitudes em vários órgãos e tecidos, inclusive no rim (FLORI *et al.*, 2021; ZHANG *et al.*, 2022). No entanto, muitos aspectos da expressão gênica de *FNDC5* e da produção da irisina, tanto no SNC quanto nos tecidos periféricos, ainda não são bem compreendidos (FLORI *et al.*, 2021), bem como o efeito do exercício sobre eles. A concentração de irisina na urina humana após um protocolo de exercício foi relatada pela primeira vez por Daskalopoulou *et al.* (2014), que observaram uma concentração média de 14.47 ± 4.46 ng/ml antes do exercício, no entanto, os autores não relataram o efeito do EF sobre esta concentração. No presente estudo, a concentração de irisina foi 2288 ± 1802 e 2516 ± 2037 pg/mL antes e depois do treino, respectivamente, e, nenhuma correlação foi observada entre estas concentrações e a composição corporal, o nível de AF ou a concentração plasmática de lactato pós-treino. A ausência de dados na literatura sobre a concentração de irisina na urina dificulta a comparação ou a discussão dos resultados do presente estudo.

Bakal *et al.* (2016), observaram que a concentração de irisina na urina, na saliva e no soro de crianças com apendicite aguda está aumentada em comparação com crianças saudáveis, e após a retirada do apêndice os níveis de irisina na urina reduziram drasticamente. Formigari

et al. (2022) demonstraram que no diabetes experimental, um programa de exercício aeróbio confere nefroproteção e está associado à elevação da irisina no músculo e no soro, concomitante à elevação da atividade da *AMPK* renal. Estes dados sugerem que a irisina, de alguma forma, está presente no metabolismo renal e que pode ser um marcador biológico em potencial para diferentes condições clínicas (BAKAL *et al.*, 2016; FORMIGARI *et al.*, 2022).

Por ser uma exercina altamente expressa no tecido muscular esquelético, atuar no metabolismo energético e no escurecimento do TAB, vários estudos investigaram a associação da concentração de irisina com a composição corporal em diferentes contextos (HUH *et al.*, 2012; NYGAARD *et al.*, 2015; LAGZDINA *et al.*, 2020), no entanto, os dados disponíveis na literatura são inconsistentes (LAGZDINA *et al.*, 2020). A concentração de irisina foi positivamente associada à circunferência do bíceps, a massa livre de gordura (HUH *et al.*, 2012), e a massa corporal magra (ANASTASILAKIS *et al.*, 2014). Em oposição, Lagzdina *et al.* (2020) não observaram associação significativa entre tecido magro, % de gordura corporal e as concentrações de irisina pré e pós-exercício em adultos saudáveis. Entretanto, quando as concentrações de irisina pré-exercício foram relativizadas pela massa corporal, a gordura visceral e o % de tecido magro correlacionaram negativamente e positivamente, respectivamente, com os níveis de irisina.

NYGAARD *et al.* (2015) observaram uma correlação negativa consistentemente forte entre a concentração plasmáticas de irisina (2h, 4h, 6h e 24h) após o treino de força e o % de massa corporal magra de adultos saudáveis e uma correlação positiva com o % de gordura. Entretanto, corroborando os resultados do presente estudo, Nygaard *et al.* (2015) não observaram correlação entre a massa magra e a massa de gordura e concentração de irisina imediatamente e uma hora após o treino de força. Apenas Nygaard *et al.* (2015) usaram DXA, os demais estudos mencionados (HUH *et al.*, 2012; ANASTASILAKIS *et al.*, 2014 e LAGZDINA *et al.*, 2020) utilizaram medidas de circunferência ou a bioimpedância para avaliar a composição corporal, o que pode justificar parcialmente a discrepância nos resultados.

Como mostrado no presente estudo, indivíduos com maiores proporções de massa muscular são capazes de produzir mais força, corroborando os achados de Muñoz *et al.* (2019). Desta forma, a correlação entre força muscular e as concentrações plasmáticas e urinárias de irisina foram testadas, no entanto, não foram observadas correlações significativas entre estas variáveis, diferentemente de Muñoz *et al.* (2019) que observaram uma correlação significativa entre a força de preensão manual e os níveis circulantes de irisina em mulheres jovens com sobrepeso (e maior proporção de massa muscular), mas não em mulheres com peso normal (e

menor proporção de massa muscular). Vale destacar que a classificação do peso corporal foi baseada no IMC, índice que não discrimina a constituição do peso corporal e a composição corporal foi avaliada por meio de bioimpedância elétrica. Além disso, o IMC médio dos voluntários do presente estudo também pode ser classificado como sobrepeso ($27,89 \pm 2,91$), mesmo eles apresentando uma ótima composição corporal. Desde sua descoberta, a irisina tem sido conhecida como o hormônio do exercício (BOSTROM *et al.*, 2012), uma vez que é liberada na circulação em resposta a contração muscular (BOSTROM *et al.*, 2012). Desta forma, foi levantada a hipótese de que o nível de irisina circulante estaria associado ao nível de AF dos voluntários. Entretanto, não foi observada correlação significativa nos três tempos avaliados. Estudos anteriores relataram uma relação inversa entre a resposta da irisina ao exercício e o estado de treinamento e o nível de AF, ou seja, quanto maior o nível de AF ou treinamento, menor será a elevação da irisina após o exercício (FATOUROS *et al.*, 2017). Por outro lado, Benedini *et al.* (2017) observaram uma relação direta entre o estado de treinamento e o nível de AF e a concentração de irisina, entretanto, estes valores foram corrigidos de acordo com o grau de resistência à insulina (irisina/HOMA-IR). No presente estudo não foi observada correlação entre estas variáveis, desta forma, mais estudos são necessários para esclarecer a relação entre estas variáveis em sujeitos muito ativos e treinados.

A idade, o condicionamento físico, a intensidade e o tipo de exercício e o estado de saúde podem afetar os níveis circulantes de irisina (FATOUROS, 2017; FOX *et al.*, 2017; BAO *et al.*, 2022). Com o envelhecimento, ocorre uma significativa redução da massa muscular esquelética, o que pode afetar as concentrações de irisina em indivíduos mais velhos e aqueles com massa muscular reduzida, visto que essa variável foi considerada uma forte preditora de irisina (FOX *et al.*, 2017; MUÑOZ *et al.*, 2019). De acordo com metanálise de Fox *et al.* (2017), pessoas com mais de 25 anos de idade apresentam um aumento de 6,5% maior na concentração de irisina do que os menores de 25 anos de idade (Fox *et al.*, 2017). Um estudo recente (ROSA *et al.*, 2020) mostrou que atletas máster, indivíduos acima de 35 anos engajados em rotinas de treinamento e competições esportivas, apresentam redução de biomarcadores de envelhecimento (como a irisina), de estresse oxidativo e de inflamação, inclusive apresentam alguns marcadores em níveis similares aos de jovens não treinados. Além disso, demonstraram que atletas master velocistas apresentaram maiores níveis de irisina em relação aos controles pareados por idade, mas os atletas de resistência não apresentaram níveis de irisina diferentes dos seus pares não treinados (ROSA *et al.*, 2020), indicando que o nível basal de irisina no sangue pode ser dependente do tipo de exercício praticado e não apenas do nível de

condicionamento físico.

Curiosamente, no presente estudo, uma associação direta e moderada foi observada entre a concentração plasmática de irisina basal e a idade dos voluntários (30-59 anos). Ainda que o envelhecimento contribua para significativas alterações na composição corporal, especialmente para a redução da massa muscular e para uma série de alterações funcionais (RUAN *et al.*, 2019), o treinamento físico, especialmente o treinamento de força, parece frear este processo (ROSA *et al.*, 2020; ZHANG *et al.*, 2022). Estudos anteriores demonstraram que a irisina pode estar negativamente relacionada com a idade e que a redução dos níveis plasmáticos pode prever a diminuição do comprimento dos telômeros das células mononucleares em indivíduos saudáveis (RUAN *et al.*, 2019). Por outro lado, maiores níveis de irisina sérica foram detectados em centenários saudáveis quando comparados aos controles jovens, sugerindo que a irisina pode estar envolvida na modulação do estilo de vida (EMANUELE *et al.*, 2014).

9. PONTOS FORTES E LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Para responder ao objetivo deste estudo, empregamos um desenho experimental longitudinal com critérios de seleção bem estabelecidos, visto que a população de estudo é escassa na comunidade e pouco estudada. Adotamos um protocolo com repetições máximas, ou seja, até a falha muscular dos sujeitos, protocolo que é pouco utilizado na literatura disponível. Controlamos todas as variáveis do treino de força, conduta pouco adotada em estudos semelhantes ao nosso. Ao coletar amostras em dois (urina) e três (sangue) tempos construímos uma linha do tempo para acompanhar o comportamento da molécula estudada. Até a conclusão deste estudo, nenhum trabalho investigou o efeito do treino de força sobre as concentrações urinárias de irisina em adultos saudáveis. Com isso, procuramos conduzir um estudo bem controlado e preencher lacunas metodológicas existentes na literatura disponível até o início do estudo.

Devido ao cenário epidemiológico instalado pela pandemia da COVID-19, nosso n amostral ficou modesto, visto que após longo período de isolamento social e o consequente impacto sobre a prática regular de exercício físico foi difícil conseguir voluntários que preenchessem os critérios de inclusão do estudo. Por essa mesma razão, não foi possível conduzir um período de familiarização com sujeitos inexperientes ou destreinados no treinamento de força para compor o grupo controle. Ademais, as medidas de biossegurança limitaram nosso tempo de coleta e o número de encontros com os voluntários, dificultando a coleta de sangue em jejum e a análise de marcadores clínicos, como glicose de jejum, perfil lipídico, entre outros.

10. PERSPECTIVAS

Para estudos futuros, pode ser pertinente replicar nosso protocolo de treino com uma intensidade superior a 60% de 1RM, com mais pontos de coleta de sangue no intervalo de uma hora após o treino e incluir um grupo controle pareado por idade.

11. CONCLUSÃO

O presente estudo mostrou que, embora o treino de força tenha induzido respostas agudas próprias desse tipo de protocolo, uma única sessão de treino de força na musculação não alterou as concentrações plasmáticas e urinárias de irisina em homens adultos experientes em treinamento de força. Este estudo foi o primeiro a investigar o efeito do treino de força sobre a concentração urinária de irisina em adultos saudáveis. Além disso, foi demonstrado que em homens muito ativos fisicamente, existe uma associação direta e moderada entre idade e a concentração plasmática basal de irisina.

REFERÊNCIAS

- ALBRECHT, Elke *et al.* Irisin - a myth rather than an exercise-inducible myokine. **Scientific Reports - Nature**, [s. l.], v. 5, n. 8889, p. 1-10, 9 mar. 2015. DOI 10.1038/srep08889. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4352853/>. Acesso em: 25 out. 2021.
- ANASTASILAKIS, Athanasios D *et al.* Circulating irisin in healthy, young individuals: day-night rhythm, effects of food intake and exercise, and associations with gender, physical activity, diet, and body composition. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [s. l.], v. 99, ed. 9, p. 3247-3255, 10 jun. 2014. DOI 10.1210/jc.2014-1367. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24915120/>. Acesso em: 12 jun. 2022.
- AYDIN, Suleyman. Three new players in energy regulation: preptin, adropin and irisin. **Peptides**, [s. l.], v. 56, p. 94-110, june 2014. DOI 10.1016/j.peptides.2014.03.021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24721335/>. Acesso em: 13 nov. 2021.
- BAO, Jing-Fu; SHE, Qin-Ying; HU, Pan-Pan; JIA, Nan; LI, Aiqing. Irisin, a fascinating field in our times. **Journal Trends in Endocrinology & Metabolism**, [s. l.], v. 33, ed. 9, p. 601-613, 21 jul. 2022. DOI 10.1016/j.tem.2022.06.003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35872067/>. Acesso em: 15 ago. 2022.
- BERTOLUCCI, Paulo H.F.; BRUCKI, Sonia M.D.; CAMPACCI, Sandra R.; JULIANO, Yara. The Mini-Mental State Examination in an outpatient population: influence of literacy. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, [s. l.], v. 52, ed. 1, p. 01-07, março 1994. DOI <https://doi.org/10.1590/S0004-282X1994000100001>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/anp/a/Sv3WMxHYxDkkgmcN4kNfVTv/?lang=pt>. Acesso em: 15 jan. 2021.
- BÍBLIA. Português. **Bíblia Sagrada**: Velho Testamento. Tradução de João Ferreira de Almeida. São Paulo: Sociedade Bíblica do Brasil, 2018. 508p.
- BOSTRÖM, Pontus *et al.* A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. **Nature**, [s. l.], v. 481, ed. 1, p. 463-468, 11 jan. 2012. DOI 10.1038 / nature10777. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nature10777>. Acesso em: 8 jul. 2019.
- BOTERO, João Paulo; FARAH, Breno Quintella; CORREIA, Marília de Almeida; LOFRANO-PRADO, Mara Cristina; CUCATO, Gabriel Grizzo; SHUMATE, Grace. Impact of the COVID-19 pandemic stay at home order and social isolation on physical activity levels and sedentary behavior in Brazilian adults. **Einstein**, [s. l.], v. 19, p. 1-6, 2021. DOI 10.31744/einstein_journal/2021AE6156. Disponível em: <https://journal.einstein.br/article/impact-of-the-covid-19-pandemic-stay-at-home-order-and-social-isolation-on-physical-activity-levels-and-sedentary-behavior-in-brazilian-adults/>. Acesso em: 21 set. 2022.
- BULL, Fiona C *et al.* World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and

sedentary behaviour. **British Journal of Sports Medicine**, [s. l.], v. 54, ed. 24, p. 1451-1462, december 2020. DOI 10.1136/bjsports-2020-102955. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7719906/>. Acesso em: 12 jun. 2022.

CASPERSEN, C J; POWELL, K E; CHRISTENSON, G M. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. **Public Health Reports**: SAGE Journals, [s. l.], v. 100, ed. 2, p. 126-31, 1985. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1424733/>. Acesso em: 20 ago. 2021.

CHOW, Lisa S *et al.* Exerkines in health, resilience and disease. **Nature Reviews**

Endocrinology, [s. l.], v. 18, ed. 5, p. 273-289, 18 mar. 2022. DOI 10.1038/s41574-022-00641-2. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35304603/>. Acesso em: 8 set. 2022.

COELHO, André. **Pegadas das testemunhas**: Uma coletânea das melhores citações de cristãos de todos os tempos. 1. ed. Belo Horizonte: Gráfica Paulinelli, 2021. 208 p. ISBN 9786500250602.

COLAIANNI, Graziana; CINTI, Saverio; COLUCCI, Silvia; GRANO, Maria. Irisin and musculoskeletal health. **Annals of the New York Academy of Sciences**, [s. l.], v. 1402, ed. 1, p. 5-9, august 2017. DOI 10.1111/nyas.13345. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28437576/>. Acesso em: 22 out. 2021.

DISTEFANO, Giovanna; GOODPASTER, Bret H. Effects of Exercise and Aging on Skeletal Muscle. **Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine**, [s. l.], v. 8, ed. 3, p. 1-15, 1 mar. 2018. DOI 10.1101/cshperspect.a029785. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5830901/>. Acesso em: 26 jul. 2022.

EMANUELE, Enzo; MINORETTI, Piercarlo; PAREJA-GALEANO, Helios; SANCHIS-GOMAR, Fabian; GARATACHEA, Nuria; LUCIA, Alejandro. Serum irisin levels, precocious myocardial infarction, and healthy exceptional longevity. **The American Journal of Medicine**, [s. l.], v. 127, ed. 9, p. 888-890, 9 maio 2014. DOI

<https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.04.025>. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24813865/>. Acesso em: 12 jun. 2022.

ESPÍRITO SANTO, Helena; DANIEL, Fernanda. Calcular e apresentar tamanhos do efeito em trabalhos científicos (2):: Guia para reportar a força das relações. **Revista Portuguesa de Investigação Comportamental e Social**, [s. l.], v. 3, ed. 1, p. 53-64, 2017. DOI

<https://doi.org/10.7342/ismt.rpics.2017.3.1.48>. Disponível em:

<https://rpics.ismt.pt/index.php/ISMT/article/view/48>. Acesso em: 12 jun. 2022.

FARIAS JÚNIOR, José Cazuza. (IN) ATIVIDADE FÍSICA E COMPORTAMENTO SEDENTÁRIO:: ESTAMOS CAMINHANDO PARA UMA MUDANÇA DE

PARADIGMA?. **Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde**, [s. l.], v. 6, ed. 4, 2011. DOI <https://doi.org/10.12820/rbafs.v.16n4p279-280>. Disponível em:

<https://rbafs.org.br/RBAFS/article/view/613>. Acesso em: 21 set. 2022.

FATOUROS, Ioannis G. Is irisin the new player in exercise-induced adaptations or not? A 2017 update. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**, [s. l.], v. 56, ed. 4, p. 525-548, 28 mar. 2018. DOI 10.1515/cclm-2017-0674. Disponível em:

<https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/cclm-2017-0674/html>. Acesso em: 10 nov. 2021.

FLORI, Lorenzo; TESTAI, Lara; CALDERONE, Vincenzo. The “irisin system”:: From biological roles to pharmacological and nutraceutical perspectives. **Life Sciences**, [s. l.], v. 267, n. 118954, p. 1-15, 15 fev. 2021. DOI <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118954>.

Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0024320520317148?via%3Dihub>. Acesso em: 13 fev. 2022.

FOX, Jill; RIOUX, Brittany V; GOULET, Eric D B; JOHANSEN, Neil M; SWIFT, Damon L; BOUCHARD, Danielle R. Effect of an acute exercise bout on immediate post-exercise irisin concentration in adults:: A meta-analysis. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**, [s. l.], v. 28, ed. 1, p. 16-28, janeiro 2018. DOI 10.1111/sms.12904. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28453881/>. Acesso em: 18 jul. 2021.

GONÇALVES, Daniel Maffasioli; STEIN, Airton Tetelbon; FLAVIO, Kapczinski. Avaliação de desempenho do Self-Reporting Questionnaire como instrumento de rastreamento psiquiátrico:: um estudo comparativo com o Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR. **Cadernos de Saúde Pública**, [s. l.], v. 24, ed. 2, p. 380-390, Fevereiro 2008. DOI <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2008000200017>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/7dgFYgCkbXw9BgwY7dY94Nb/?lang=pt>. Acesso em: 15 jan. 2021.

HARDING, T W *et al.* Mental disorders in primary health care:: a study of their frequency and diagnosis in four developing countries. **Psychological Medicine**, [s. l.], v. 10, ed. 2, p. 231-41, may 1980. DOI 10.1017/s0033291700043993. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7384326/>. Acesso em: 15 jan. 2021.

HAWLEY, John A; HARGREAVES, Mark; JOYNER, Michael J; ZIERATH, Juleen R. Integrative biology of exercise. **Cell**, [s. l.], v. 159, ed. 4, p. 738-49, 6 nov. 2014. DOI 10.1016/j.cell.2014.10.029. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25417152/>. Acesso em: 2 maio 2021.

HOPKINS, William G; MARSHALL, Stephen W; BATTERHAM, Alan M; HANIN, Juri. Progressive statistics for studies in sports medicine and exercise science. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, [s. l.], v. 41, ed. 1, p. 3-13, january 2009. DOI 10.1249/MSS.0b013e31818cb278. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19092709/>. Acesso em: 18 set. 2022.

HUH, Joo Young; PANAGIOTOU, Grigorios; MOUGIOS, Vassilis; BRINKOETTER, Mary; VAMVINI, Maria T; SCHNEIDER, Benjamin E. FNDC5 and irisin in humans:: I. Predictors of circulating concentrations in serum and plasma and II. mRNA expression and circulating concentrations in response to weight loss and exercise. **Metabolism**, [s. l.], v. 61, n. 12, p. 1725-1738, 25 set. 2012. DOI 10.1016/j.metabol.2012.09.002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23018146/>. Acesso em: 12 jun. 2022.

HUH, Joo Young; SIOPI, Aikaterina; MOUGIOS, Vassilis; PARK, Kyung Hee; MANTZOROS, Christos S. Irisin in response to exercise in humans with and without

metabolic syndrome. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [s. l.], v. 100, ed. 3, p. 453-457, março 2015. DOI 10.1210/jc.2014-2416. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25514098/>. Acesso em: 23 out. 2021.

ISLAM, Mohammad et al. The Role of FND5/Irisin in the Nervous System and as a **Mediator for Beneficial Effects of Exercise on the Brain. Hormones, Metabolism and the Benefits of Exercise**, [s. l.], p. 93-102, 8 mar. 2018. DOI 10.1007/978-3-319-72790-5_8. Disponível em: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-72790-5_8. Acesso em: 14 dez. 2022.

IVERSEN , Vegard M; NORUM , Martin; SCHOENFELD , Brad J; FIMLAND, Marius S. No Time to Lift? Designing Time-Efficient Training Programs for Strength and Hypertrophy:: A Narrative Review. **Sports Medicine**, [s. l.], v. 51, ed. 10, p. 2079-2095, 14 jun. 2021. DOI 10.1007/s40279-021-01490-1. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8449772/>. Acesso em: 23 set. 2022.

JEDRYCHOWSKI , Mark P *et al.* Detection and Quantitation of Circulating Human Irisin by Tandem Mass Spectrometry. **Cell Metabolism - Cell Press**, [s. l.], v. 22, ed. 4, p. 734-740, 6 out. 2015. DOI 10.1016/j.cmet.2015.08.001. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4802359/>. Acesso em: 25 out. 2021.

KIM , Hyeonwoo *et al.* Irisin Mediates Effects on Bone and Fat via α V Integrin Receptors. **Cell** , [s. l.], v. 175, ed. 7, p. 1756-1768, 13 dez. 2018. DOI 10.1016/j.cell.2018.10.025. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6298040/>. Acesso em: 6 ago. 2019.

LAGZDINA, Rudite; RUMAKA, Maija; GERSONE, Gita; TRETJAKOV, Peteris. CIRCULATING Irisin in Healthy Adults: Changes after Acute Exercise, Correlation with Body Composition, and Energy Expenditure Parameters in Cross-Sectional Study. **Medicina : Kaunas**, [s. l.], v. 56, n. 274, ed. 6, p. 1-11, 4 jun. 2020. DOI 10.3390/medicina56060274. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32512797/>. Acesso em: 12 jun. 2022.

LEE , Paul *et al.* Irisin and FGF21 are cold-induced endocrine activators of brown fat function in humans. **Cell Metabolism - Cell Press**, [s. l.], v. 19, ed. 2, p. 302-309, 4 fev. 2014. DOI 10.1016/j.cmet.2013.12.017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7647184/>. Acesso em: 25 out. 2021.

LOURENÇO, Mychael V *et al.* Exercise-linked FND5/irisin rescues synaptic plasticity and memory defects in Alzheimer's models. **Nature Medicine**, [s. l.], v. 25, ed. 1, p. 165-175, january 2019. DOI 10.1038/s41591-018-0275-4. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6327967/>. Acesso em: 20 ago. 2020.

MAGLIULO, Laura; BONDI, Danilo; PINI, Niccolò; MARRAMIERO , Lorenzo; DI FILIPPO , Ester Sara. The wonder exerkinases—novel insights:: a critical state-of-the-art review. **Molecular and Cellular Biochemistry**, [s. l.], v. 477, ed. 1, p. 105–113, 23 set. 2021. DOI 10.1007/s11010-021-04264-5. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11010-021-04264-5>. Acesso em: 9 jul. 2022.

MANDOLESI, Laura et al. Effects of Physical Exercise on Cognitive Functioning and

Wellbeing:: Biological and Psychological Benefits. **Frontiers Psychology**, [s. l.], v. 9, n. 509, p. 1-11, 27 abr. 2018. DOI 10.3389/fpsyg.2018.00509. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5934999/>. Acesso em: 2 jan. 2023.

MARI, J J; WILLIAMS, P. A comparison of the validity of two psychiatric screening questionnaires (GHQ-12 and SRQ-20) in Brazil, using Relative Operating Characteristic (ROC) analysis. **Psychological Medicine**, [s. l.], v. 15, ed. 3, p. 651-9, august 1985. DOI 10.1017/s0033291700031500. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4048323/>. Acesso em: 15 jan. 2021.

MATSUDO, Sandra *et al.* QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA (IPAQ):: ESTUDO DE VALIDADE E REPRODUTIBILIDADE NO BRASIL. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde**, [s. l.], v. 6, ed. 2, p. 05-18, 2001. DOI <https://doi.org/10.12820/rbafs.v.6n2p5-18>. Disponível em: <https://rbafs.org.br/RBAFS/article/view/931>. Acesso em: 6 nov. 2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). Departamento de Promoção da Saúde. **Guia de Atividade Física para a População Brasileira**. 1. ed. Brasília: [s. n.], 2021. 54 p. ISBN 978-85-334-2885-0. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_atividade_fisica_populacao_brasileira.pdf. Acesso em: 9 jan. 2022.

MUKUND, Kavitha; SUBRAMANIAM, Shankar. Skeletal muscle: A review of molecular structure and function, in health and disease. **Wiley Interdisciplinary Reviews: : Systems Biology and Medicine**, [s. l.], v. 12, ed. 1, 13 ago. 2019. DOI 10.1002/wsbm.1462. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6916202/>. Acesso em: 21 ago. 2022.

MUÑOZ, Ilse Yessabel Martínez *et al.* Association of Irisin Serum Concentration and Muscle Strength in Normal-Weight and Overweight Young Women. **Frontiers in Endocrinology**, [s. l.], v. 10, n. 621, p. 1-6, 13 set. 2019. DOI <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00621>. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2019.00621/full>. Acesso em: 12 jun. 2022.

NATALICCHIO, Annalisa *et al.* The Myokine Irisin Is Released in Response to Saturated Fatty Acids and Promotes Pancreatic β -Cell Survival and Insulin Secretion. **Diabetes**, [s. l.], v. 66, ed. 11, p. 2849-2856, November 2017. DOI 10.2337/db17-0002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28724742/>. Acesso em: 22 out. 2021.

NEUFER, P Darrell *et al.* Understanding the Cellular and Molecular Mechanisms of Physical Activity-Induced Health Benefits. **Cell Metabolism**, [s. l.], v. 22, ed. 1, p. 4-11, 11 jun. 2015. DOI 10.1016/j.cmet.2015.05.011. Disponível em: [https://www.cell.com/cell-metabolism/fulltext/S1550-4131\(15\)00223-5?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1550413115002235%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell-metabolism/fulltext/S1550-4131(15)00223-5?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1550413115002235%3Fshowall%3Dtrue). Acesso em: 2 mar. 2022.

NYGAARD, Håvard; SLETTALØKKEN, Gunnar; VEGGE, Geir; HOLLAN, Ivana; WHIST, Jon Elling; STRAND, Tor. Irisin in blood increases transiently after single sessions of intense endurance exercise and heavy strength training. **PLoS One**, [s. l.], v. 10, ed. 3, p. 1-12, 17 mar. 2015. DOI 10.1371/journal.pone.0121367. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4363689/>. Acesso em: 28 out. 2021.

PARK, Hye-Sun; KIM, Hyun Chang; ZHANG, Dongdong; YEOM, Hyungseon; LIM, Sung-Kil. The novel myokine irisin: clinical implications and potential role as a biomarker for sarcopenia in postmenopausal women. **Endocrine**, [s. l.], v. 64, ed. 2, p. 341-348, 20 dez. 2018. DOI 10.1007/s12020-018-1814-y. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30570737/>. Acesso em: 25 out. 2021.

PAULA, Jonas Jardim de *et al.* Psychometric properties of a brief neuropsychological protocol for use in geriatric populations. **Archives of Clinical Psychiatry**, [s. l.], v. 37, ed. 6, p. 251-255, 2010. DOI <https://doi.org/10.1590/S0101-60832010000600002>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rpc/a/z4NMfbxP8QPrhx5NsVM6LmF/?lang=en>. Acesso em: 15 jan. 2021.

PEDERSEN, Bente K. Muscle as a secretory organ. **Comprehensive Physiology**, [s. l.], v. 3, ed. 3, p. 1337-62, july 2013. DOI 10.1002/cphy.c120033. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23897689/>. Acesso em: 2 jun. 2021.
RASCHKE, Silja *et al.* Evidence against a beneficial effect of irisin in humans. **PLoS One**, [s. l.], v. 8, ed. 9, p. 1-12, 11 set. 2013. DOI 10.1371/journal.pone.0073680. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3770677/>. Acesso em: 25 out. 2021.

REDDY, Ishitha; YADAV, Yamini; DEY, Chinmoy. Cellular and Molecular Regulation of Exercise—A Neuronal Perspective. **Cellular and Molecular Neurobiology**, [s. l.], 20 ago. 2022. DOI <https://doi.org/10.1007/s10571-022-01272-x>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10571-022-01272-x>. Acesso em: 5 jan. 2023.

RITTI-DIAS, Raphael *et al.* Atividade física para adultos:: Guia de Atividade Física para a População Brasileira. **Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde**, [s. l.], v. 26, p. 1-11, 21 jul. 2021. DOI <https://doi.org/10.12820/rbafs.26e0215>. Disponível em: <https://rbafs.emnuvens.com.br/RBAFS/article/view/14557>. Acesso em: 10 dez. 2022.

ROBERTSON, Robert J *et al.* Concurrent validation of the OMNI perceived exertion scale for resistance exercise. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, [s. l.], v. 35, ed. 2, p. 333-41, February 2003. DOI 10.1249/01.MSS.0000048831.15016.2A. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12569225/>. Acesso em: 20 fev. 2021.

ROSA, Thiago Santos *et al.* Sprint and endurance training in relation to redox balance, inflammatory status and biomarkers of aging in master athletes. **Nitric Oxide**, [s. l.], v. 102, p. 42-51, 1 set. 2020. DOI <https://doi.org/10.1016/j.niox.2020.05.004>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1089860320301567?via%3Dihub>. Acesso em: 15 ago. 2020.

RUAN, Qingwei *et al.* The effects of both age and sex on irisin levels in paired plasma and cerebrospinal fluid in healthy humans. **Peptides**, [s. l.], v. 113, p. 41-51, 1 fev. 2019. DOI <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2019.01.004>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0196978119300105?via%3Dihub>. Acesso em: 12 jun. 2022.

SAFDAR, Adeel; SALEEM, Ayesha; TARNOPOLSKY, Mark A. The potential of

endurance exercise-derived exosomes to treat metabolic diseases. **Nature Reviews Endocrinology**, [s. l.], v. 12, ed. 9, p. 504-17, September 2016. DOI 10.1038/nrendo.2016.76. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27230949/>. Acesso em: 6 abr. 2022.

SALLIS, Robert; YOUNG, Deborah Rohm; TARTOF, Sara Y; SALLIS, James F; SALL, Jeevan; LI, Qiaowu. Physical inactivity is associated with a higher risk for severe COVID-19 outcomes:: a study in 48 440 adult patients. **British Journal of Sports Medicine**, [s. l.], v. 55, ed. 19, p. 1099-1105, 13 abr. 2021. DOI 10.1136/bjsports-2021-104080. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8050880/>. Acesso em: 21 set. 2022.

SANTOS JUNIOR, Evaldo Rui T.; SALLES, Belmiro Freitas de; DIAS, Ingrid; RIBEIRO, Alex Silva; SIMÃO, Roberto; WILLARDSON, Jeffrey. Classification and Determination Model of Resistance Training Status. **Strength and Conditioning Journal**, [s. l.], v. 43, ed. 5, p. 77-86, February 2021. DOI 10.1519/SSC.0000000000000627. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/349287497_Classification_and_Determination_Model_of_Resistance_Training_Status. Acesso em: 20 mar. 2021.

SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE (Brasil). Ministério da saúde. **Guia alimentar para a população brasileira**. 2. ed. [S. l.: s. n.], 2014. 156 p. ISBN 978-85-334-2176-9. Disponível em: www.saude.gov.br/bvs. Acesso em: 10 maio 2021.

SHEN, Shengnan; LIAO, Qiwen; CHEN, Xiuping; PENG, Cheng; LIN, Ligen. The role of irisin in metabolic flexibility: Beyond adipose tissue browning. **Drug Discovery Today**, [s. l.], v. 27, ed. 8, p. 2261-2267, august 2022. DOI <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2022.03.019>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1359644622001295?via%3Dihub#!>. Acesso em: 8 set. 2022.

SISTEMA CONFEF/CREFS (Brasil). Conselho Federal de Educação Física. **COVID-19 - Recomendações para os Profissionais de Educação Física na retomada dos serviços em Atividades Físicas, Esporte e Educação Física Escolar**. Brasil: Sistema CONFEF/CREFS, 2020. 34 p. Disponível em: <https://listasconfef.org.br/arquivos/2020/com/covid19.pdf>. Acesso em: 20 fev. 2021.

THYFAULT, John P; BERGOUIGNAN, Audrey. Exercise and metabolic health: beyond skeletal muscle. **Diabetologia**, [s. l.], v. 63, ed. 8, p. 1464-1474, 11 jun. 2020. DOI 10.1007/s00125-020-05177-6. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7377236/>. Acesso em: 15 ago. 2022.

TSUCHIYA, Yoshifumi; ANDO, Daisuke; TAKAMATSU, Kaoru; GOTO, Kazushige. Resistance exercise induces a greater irisin response than endurance exercise. **Metabolism**, [s. l.], v. 64, ed. 9, p. 1042-50, 29 maio 2015. DOI 10.1016/j.metabol.2015.05.010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26081427/>. Acesso em: 23 jul. 2021.

WANG, Kexin et al. Irisin Exerts Neuroprotective Effects on Cultured Neurons by Regulating Astrocytes. **Mediators of Inflammation**, [s. l.], v. 18, p. 1-8, 26 set. 2018. DOI <https://doi.org/10.1155/2018/9070341>. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/mi/2018/9070341/>. Acesso em: 2 jan. 2023.

WASEEM , Rashid *et al.* FNDC5/Irisin: Physiology and Pathophysiology. **Molecules**, [s. l.], v. 27, ed. 3, p. 1-14, 8 fev. 2022. DOI 10.3390/molecules27031118. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8838669/>. Acesso em: 22 maio 2022.

WRANN, Christiane D *et al.* Exercise induces hippocampal BDNF through a PGC-1 α /FNDC5 pathway. **Cell Metabolism**, [s. l.], v. 18, ed. 5, p. 649-59, 5 nov. 2013. DOI 10.1016/j.cmet.2013.09.008. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3980968/>. Acesso em: 22 out. 2021.

YOSAEE, Somaye *et al.* Serum irisin levels in metabolically healthy versus metabolically unhealthy obesity:: A case-control study. **Medical Journal of The Islamic Republic of Iran** , [s. l.], v. 34, ed. 46, p. 1-7, 11 maio 2020. DOI 10.34171/mjiri.34.46. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7456437/?report=classic>. Acesso em: 27 maio 2022.

ZHANG, Hu; WU , Xiaowen; LIANG, Jiling; KIRBERGER, Michael; CHEN, Ning. Irisin, an exercise-induced bioactive peptide beneficial for health promotion during aging process. **Ageing Research Reviews**, [s. l.], ano 2022, v. 80, n. 101680, p. 1568-1637, 3 jul. 2022. DOI 10.1016/j.arr.2022.101680. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568163722001222?via%3Dihub>. Acesso em: 16 ago. 2022.

ZUNNER , Beate E. M. *et al.* Myokines and Resistance Training:: A Narrative Review. **International Journal of Molecular Sciences** , [s. l.], v. 23, ed. 7, p. 1-23, 23 mar. 2022. DOI <https://doi.org/10.3390/ijms23073501>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/7/3501>. Acesso em: 15 ago. 2022.

APÊNDICE A - CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: “Estudo do treinamento de força na musculação sobre marcadores inflamatórios, imunológicos, fisiológicos e de comportamento em homens de meia-idade e idosos.”

1) Introdução

Você está sendo convidado a participar da pesquisa que pretende avaliar a relação do exercício de musculação com a melhora da cognição. Se decidir participar dela, é importante que leia estas informações sobre o estudo e o seu papel nesta pesquisa. A sua participação não é obrigatória e você pode não querer participar do estudo. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição. É necessário que você entenda a natureza e os riscos da sua participação e que dê o seu consentimento livre e esclarecido por escrito. Você tem total liberdade de recusar-se a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma.

2) Justificativa e Objetivos

O treinamento de força é popular entre os homens e os idosos devido aos benefícios percebidos, logo, achados científicos que ajudem a associar exercícios de força, como a musculação, e a liberação pelo corpo de substâncias relacionadas à saúde, podem contribuir para preencher lacunas existentes no entendimento dos benefícios do exercício de força para essa população e permitirá uma prescrição mais eficiente pelo profissional de educação física, contribuindo para um envelhecimento saudável. Dessa forma, o objetivo do estudo é identificar o efeito em curto e em longo prazo do exercício de força na musculação sobre a liberação no sangue de substâncias relacionadas com a saúde cerebral e musculoesquelética de homens e idosos, bem como o efeito do exercício sobre sintomas depressivos e sobre a qualidade de vida.

3) Procedimentos do Estudo

Ao preencher os critérios para participar do estudo, o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) será apresentado e explicado para você juntamente com todos os procedimentos da pesquisa. Após assinatura do TCLE será agendado o dia para aplicação dos testes físicos e cognitivos.

Durante a etapa 1 serão aplicados testes para o rastreamento de transtornos depressivos, para avaliar as funções cognitivas e, para avaliar a sua percepção da sua qualidade de vida. A medida da sua massa corporal e estatura serão realizadas por meio de balança antropométrica; a circunferência da panturrilha será medida por meio de fita métrica; sua força manual será medida por um equipamento de prensão palmar; para avaliar a velocidade da marcha você percorrerá 4 metros em linha reta e nós registraremos o tempo gasto no percurso; o teste de 1 repetição máxima (1RM) (teste de esforço físico máximo) irá avaliar o peso máximo que você irá levantar ao realizar apenas um movimento em cada um dos equipamentos da musculação selecionados. Após os testes iniciais, tendo o desempenho do teste de 1RM como parâmetro de intensidade, os voluntários serão divididos em dois grupos que realizarão a sessão de treinamento, respeitando a mesma ordem da execução do

teste de 1 RM. O grupo de alta intensidade será formado por três exercícios para os principais grupos musculares, com três séries de repetições máximas, com intervalos entre as séries e a duração das repetições será controlada. O grupo de baixa intensidade seguirá o mesmo protocolo, entretanto realizar os exercícios em baixa intensidade de esforço. A etapa de avaliação terá duração de 60 minutos, os protocolos de exercício e coleta de sangue terão duração de 30 minutos cada.

Posterior a conclusão da etapa 1, será agendado o dia para aplicação do protocolo A, que será sorteado no dia de sua realização, podendo corresponder a uma sessão de exercício na musculação com alta intensidade ou baixa intensidade. Antes, imediatamente depois e uma hora depois da realização do protocolo de exercício será coletada, por um profissional experiente, uma amostra de sangue da veia do seu braço. Você será solicitado a fornecer uma amostra de urina antes, depois e uma hora depois do protocolo de exercício. Decorrido sete dias você realizará o protocolo de exercício B, que será diferente o que foi sorteado no primeiro dia.

4) Riscos e Desconfortos

Toda pesquisa com seres humanos envolve riscos de algum tipo e nível de gravidade. Dessa forma, para a coleta do sangue, serão respeitados todos os procedimentos técnicos-científicos para o punção e armazenamento do sangue, por um profissional qualificado para minimizar possíveis riscos e danos de qualquer espécie decorrente dos procedimentos. Durante o treinamento físico, caso aconteça algum desconforto ou você sinta algum mal-estar, o professor responsável pela pesquisa intervirá e se for necessário, o serviço de atendimento de urgência será acionado. Em todas as sessões de treinamento os procedimentos de biossegurança e higiene recomendados pelo Conselho Federal de Educação Física serão seguidos, reduzindo assim o risco de contaminação pelo vírus SARS-COV-2 e demais doenças transmissíveis.

5) Benefícios

Você receberá todos os resultados de todos os testes e procedimentos realizados por você nesta pesquisa, bem como uma orientação individualizada acerca das implicações dos mesmos. Caso seja necessário, você terá acesso às condições de acompanhamento, tratamento, assistência integral e orientação, conforme sua demanda. O conhecimento que você adquirir a partir da sua participação na pesquisa poderá beneficiá-lo com informações e orientações futuras em relação a prática de atividade física, reduzindo seu sedentarismo. Além disso, as informações obtidas por meio desse estudo poderão ser importantes para auxiliar a prescrição dos exercícios de musculação para promoção da saúde.

6) Custos/Reembolso

Você não terá nenhum gasto com a sua participação no estudo, da mesma forma que também não receberá pagamento pela sua participação. Caso você venha a ter alguma despesa para participar da nossa pesquisa, você receberá ressarcimento do valor integral

gasto por meio de transferência bancária do pesquisador responsável, Prof. Dr. Albená Nunes Silva, para sua conta bancária de preferência.

7) Caráter Confidencial dos Registros e Uso das informações obtidas

Todo o material biológico coletado e gerado durante este projeto será armazenado no Laboratório Interdisciplinar de Investigação Médica - LIIM, UFMG, no freezer -80°C e será incinerado após cinco anos de armazenamento. As informações obtidas durante os procedimentos de pesquisa serão tratadas de forma restrita e confidencial. Os dados da pesquisa serão armazenados pelo coordenador da pesquisa (Professor Dr. Albená Nunes da Silva) em sua sala (Sala 20 A) do Centro Desportivo da Universidade Federal de Ouro Preto (CEDUFOP) por um período de cinco anos. Algumas informações obtidas a partir de sua participação neste estudo não poderão ser mantidas estritamente confidenciais. Além dos pesquisadores que vão fazer as perguntas dos questionários e aplicar os testes, os professores orientadores deste estudo e o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP) podem precisar consultar seus registros. Você não será identificado quando o material de seu registro for utilizado, seja para propósitos de publicação científica ou educativa. Ao assinar este consentimento informado, você autoriza as inspeções em seus registros.

Os resultados da pesquisa serão encaminhados, por e-mail e com linguagem clara e acessível a todos os voluntários da pesquisa, respeitando o sigilo de sua identidade e de seus dados. As informações obtidas serão publicadas por meio de defesa pública de doutorado e posteriormente publicadas em revistas científicas da área da saúde. Pode estar certo de que sua privacidade e anonimato serão garantidos.

8) Participação

É importante que você esteja consciente de que a participação neste estudo de pesquisa é completamente voluntária e de que você pode recusar-se a participar do estudo, sem penalidades ou perda de benefícios aos quais você tenha direito de outra forma. Além disso, você tem total liberdade de recusar-se a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma. Em caso de ocorrer algum dano decorrente da pesquisa, você tem o direito de solicitar indenização através de vias judiciais e/ou extrajudiciais.

9) Para obter informações adicionais

Para maiores esclarecimentos sobre o projeto entre em contato com o pesquisador responsável pelo e-mail: albenanunes@hotmail.com ou pelo e-mail: marcosborgesjunior@yahoo.com.br ou pelos telefones: (31) 99992-3426 – (31) 997748530. Segue também o contato do comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal de Ouro Preto: Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Ouro Preto, Campus Universitário – Morro do Cruzeiro, na Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação, ICEB - Ouro Preto (MG), pelo telefone (31) 3559-1368, ou pelo e-mail cep.propp@ufop.edu.br sempre que desejar sanar dúvidas éticas.

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é um colegiado interdisciplinar e independente, existente nas instituições que realizam pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil, foi criado para defender os interesses dos sujeitos da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. Desta maneira e de acordo com a Resolução CNS 196/96, “toda pesquisa envolvendo seres humanos deverá ser submetida à apreciação de um Comitê de Ética em Pesquisa”.

10) Declaração de Consentimento

Li ou alguém leu para mim as informações contidas neste documento antes de assinar este termo de consentimento. Declaro que fui informado sobre os objetivos do estudo. Declaro que tive tempo suficiente para ler e entender as informações acima. Declaro também que toda a linguagem técnica utilizada na descrição deste estudo de pesquisa foi satisfatoriamente explicada e que recebi respostas para todas as minhas dúvidas. Confirmando também que recebi uma cópia deste formulário de consentimento. Compreendo que sou livre para não participar do estudo, sem perda de benefícios ou qualquer outra penalidade. Dou meu consentimento de livre e espontânea vontade e sem reservas para participar como paciente deste estudo.

Nome do participante (em letra de forma)

Assinatura do participante ou representante legal

Data

Atesto que expliquei cuidadosamente a natureza e o objetivo deste estudo, junto ao participante e/ou seu representante autorizado. Acredito que o participante e/ou seu representante recebeu todas as informações necessárias, que foram fornecidas em uma linguagem adequada e compreensível e que ele/ela compreendeu a explicação.

Assinatura do pesquisador

Data

APÊNDICE B - QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICOS (GOOGLE FORMS)

Seleção de voluntários par a pesquisa intitulada: Estudo do treinamento de força na musculação sobre marcadores inflamatórios, imunológicos, fisiológicos e de comportamento em homens treinados.
Olá, prezado Voluntário! O objetivo desse formulário é selecionar voluntários para participarem dos protocolos de exercícios. Por isso, pedimos que responda às questões com absoluta sinceridade. Asseguramos o sigilo dos dados informados, sua identidade não será revelada e somente os pesquisadores terão acesso às informações coletadas. Desde já agradecemos sua participação e ressaltamos a importância da veracidade das informações fornecidas para o bom desenvolvimento da ciência. Além disso, asseguramos o sigilo dos dados informados, sua identidade não será revelada e somente os pesquisadores terão acesso às informações coletadas. Em caso de dúvida ao responder o formulário entre em contato pelo Whatsapp 31 991418045 (Larissa). Obrigada pela contribuição.
Endereço de e-mail?
Nome completo
Data de Nascimento
As categorias abaixo são utilizadas pelo IBGE nas pesquisas sobre cor ou raça/etnia da população brasileira. Assinale abaixo a cor ou raça/etnia com a qual você se identifica. 1. Cor BRANCA; 2. Cor PRETA; 3. Cor PARDA; 4. Cor AMARELA; 5. Raça/Etnia INDÍGENA.
Descreva abaixo quantos anos de escolaridade você possui.
Telefone para contato de urgência. Por favor, identifique o contato e o parentesco.
Qual sua massa corporal estimada em kg? Ex: 70 kg
Quanto você mede de altura? Ex: 1,80
Testou positivo para COVID-19?
Informe o período (mês e ano) em que teve a COVID-19. Caso tenha ficado internado, descreva o tempo de internação.
Tomou vacina contra a COVID-19?
Qual vacina você tomou?
Você já tomou a dose reforço contra o vírus SARS-COV2?
Qual a data da última dose que você tomou?
Você teve câncer nos últimos cinco anos? Em caso positivo, qual(is):
Você tem algum (a) transtorno/síndrome/doença neuropsiquiátrica ou reurológica (Depressão, Transtorno de ansiedade generalizado, TDAH, TOC, Transtorno bipolar,

Você apresenta lesões musculoesqueléticas (em ossos, músculos, ligamentos ou tendões)? Em caso positivo, descreva qual a lesão e há quanto tempo possui.
Você faz uso contínuo de algum medicamento? Em caso positivo descreva qual (is).
Você usa suplemento alimentar? Qual (is)?
Você usa anabolizante? Qual (is)
Está fazendo algum tipo de dieta? Se sim, qual?
Você fuma? Se sim, quantos cigarros por dia?
Você usa algum tipo de droga? Se sim, qual?
Você consome bebida alcoólica?
Quantas vezes por semana você pratica exercício físico?
Quais tipos de exercício físico você pratica? (Ex: corrida, musculação, natação, crossfit, dança, futebol, etc.)
Tempo atual de treinamento de musculação ININTERRUPTO: 1. Até 2 meses de prática; 2. Entre 2 e 12 meses de prática; 3. Entre 1 e 3 anos de prática; 4. No mínimo 3 anos de prática.
Tempo de DESTREINAMENTO na musculação: 1. No mínimo 8 meses; 2. Entre 4 e 8 meses; 3. Entre 1 e 4 meses; 4. Atualmente treinando.
Experiência anterior em treinamento de MUSCULAÇÃO: 1. No mínimo 2 meses; 2. Entre 2 e 12 meses; 3. Entre 1 e 3 anos; 4. No mínimo 3 anos.
Quantos kg, aproximadamente, você levanta no exercício supino reto com barra?
Quantos kg, aproximadamente, você levanta no exercício pulley anterior fechado?
Quantos kg, aproximadamente, você levanta no exercício leg press 45°?

ANEXO A - MINIEXAME DO ESTADO MENTAL (MEEM)

Mini Exame do Estado Mental (MEEM)			
Nome:		Data:	
Idade:		Escolaridade:	
ORIENTAÇÃO (1 ponto para cada resposta correta):			
Temporal - qual é o:		Espacial - onde estamos:	
Ano:	País:		
Estação:	Estado:		
Dia da semana:	Cidade:		
Dia do mês:	Rua/local:		
Mês:	Andar:		
Pontos (0 a 10):			
REGISTRO (1 ponto por palavra lembrada na primeira vez)			
* Dizer três palavras: PENTE RUAAZUL.			
Solicitar ao paciente que preste atenção pois terá que repetir as palavras mais tarde. Peça para repetir as 3 palavras depois de você dizê-las. Se necessário, repita até 5 vezes para aprender as palavras, porém a pontuação é referente a primeira tentativa de repetição.			
Pontos (0 a 3):			
ATENÇÃO E CÁLCULO			
Peça que o paciente faça subtrações seriadas. Se errar na primeira ou na segunda tentativa, peça para soletrar.			
Subtrair: 100-7	ou	Soletrar: mundo de trás para frente	
(93)	(O)		
(86)	(D)		
(79)	(N)		
(72)	(U)		
(65)	(M)		
Pontos (0 a 5):			
Referências: TelessaúdeRS/UFRGS (2016) adaptado de DUNCAN, B. B. et al (Org.). Medicina Ambulatorial: condutas de atenção primária baseadas em evidências. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.			
EVOCAÇÃO (1 ponto por palavra lembrada)		Pontos (0 a 3):	
* Perguntar pelas 3 palavras anteriores (Pente, rua, azul).			
LINGUAGEM			
* Mostre um relógio e uma caneta e peça para nomear. (1 ponto por palavra).		Pontos (0 a 2):	
* Repetir: "Nem aqui, nem ali, nem lá".		Pontos (0 a 1):	
* Seguir o comando (falado) de três estágios: "Pegue o papel com a mão direita, dobre ao meio e ponha no chão". (1 ponto por comando realizado).		Pontos (0 a 3):	
* Escreva em um papel e peça para a pessoa executar: FECHER OS OLHOS		Pontos (0 a 1):	
* Solicite que o paciente escreva uma frase (um pensamento, ideia completa)		Pontos (0 a 1):	
VISUOESPACIAL			
* Copiar o desenho:		Pontos (0 a 1):	
Total MEEM:			

ANEXO B - SELF-REPORTIN QUESTIONNAIRE – 20 (SRQ-20)

**SRQ 20 – SELF REPORT QUESTIONNAIRE**

NV: _____

NOME: _____ Idade: _____ Data: ____/____/____

As questões abaixo são relacionadas a certas dores e problemas que podem ter lhe incomodado nos últimos 30 dias. Se você acha que a questão se aplica a você e você teve o problema descrito nos últimos 30 dias, responda **SIM**. Por outro lado, se a questão não se aplica a você e você não teve o problema nos últimos 30 dias, responda **NÃO**. OBS: Lembre-se que o diagnóstico definitivo só pode ser fornecido por um profissional.

	SIM	NÃO
1- Você tem dores de cabeça frequente?		
2- Tem falta de apetite?		
3- Dorme mal?		
4 Assusta-se com facilidade?		
5- Tem tremores nas mãos?		
6- Sente-se nervoso (a), tenso (a) ou preocupado(a)		
7- Tem má digestão?		
8- Tem dificuldades de pensar com clareza?		
9- Tem se sentido triste ultimamente?		
10- Tem chorado mais do que de costume?		
11- Encontra dificuldades para realizar com satisfação suas atividades diárias?		
12- Tem dificuldades para tomar decisões?		
13- Tem dificuldades no serviço (seu trabalho é penoso, causa-lhe sofrimento)?		
14- É incapaz de desempenhar um papel útil em sua vida?		
15- Tem perdido o interesse pelas coisas?		
16- Você se sente uma pessoa inútil, sem préstimo?		
17- Tem tido ideia de acabar com a vida?		
18- Sente-se cansado (a) o tempo todo?		
19- Você se cansa com facilidade?		
20- Tem sensações desagradáveis no estômago?		
TOTAL		

ANEXO C - INTERNATIONAL PHYSICAL ACTIVITY QUESTIONNAIRE - SHORT VERSION (IPAQ - SV)

12

Volume 6, Número 2, 2001

1.

QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA

- FORMA CURTA -

Nome: _____
 Data: ____/____/____ Idade : ____ Sexo: F () M ()
 Você trabalha de forma remunerada: () Sim () Não
 Quantas horas você trabalha por dia: _____
 Quantos anos completos você estudou: _____
 De forma geral sua saúde está:
 () Excelente () Muito boa () Boa () Regular () Ruim

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Este projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação à pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física em uma semana **NORMAL, USUAL** ou **HABITUAL**. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são **MUITO** importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação !

Para responder as questões lembre que:

- atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal
- atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez:

1a. Em quantos dias de uma semana normal, você realiza atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que faça você suar **BASTANTE** ou aumentem **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

dias ____ por **SEMANA** () Nenhum

1b. Nos dias em que você faz essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gasta fazendo essas atividades **por dia**?

horas: ____ Minutos: ____

2a. Em quantos dias de uma semana normal, você realiza atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que faça você suar leve ou aumentem **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**)

dias ____ por **SEMANA** () Nenhum

2b. Nos dias em que você faz essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gasta fazendo essas atividades **por dia**?

horas: ____ Minutos: ____

3a. Em quantos dias de uma semana normal você caminha por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

3b. Nos dias em que você caminha por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gasta caminhando por dia?

horas: _____ Minutos: _____

4a. Estas últimas perguntas são em relação ao tempo que você gasta sentado ao todo no trabalho, em casa, na escola ou faculdade e durante o tempo livre. Isto inclui o tempo que você gasta sentado no escritório ou estudando, fazendo lição de casa, visitando amigos, lendo e sentado ou deitado assistindo televisão.

Quanto tempo por dia você fica sentado em um dia da semana?

horas: _____ Minutos: _____

4b. Quanto tempo por dia você fica sentado no final de semana?

horas: _____ Minutos: _____