

EXERCÍCIO FÍSICO E ADIPONECTINA: QUAL O IMPACTO PARA A SAÚDE PÚBLICA?**Gustavo Ribeiro da Mota¹,
Angelina Zanesco²****RESUMO**

De simples armazenador de energia, o adipócito passou a ser considerado como órgão endócrino. Dentre as várias substâncias sintetizadas e liberadas pelos adipócitos, a adiponectina tem se destacado porque sua alta concentração sanguínea se relaciona com saúde e qualidade de vida. Contrariamente, seus baixos níveis estão associados com pior qualidade de vida e algumas doenças. Por sua vez, a prática de atividades físicas é amplamente reconhecida como promotora de saúde. No entanto, o impacto da atividade física sobre as concentrações de adiponectina é desconhecido da maioria dos profissionais de saúde. Dessa forma, esta revisão teve por objetivo apresentar os mais recentes e importantes estudos que verificaram essa relação e suas repercussões para a saúde pública. Em geral, o efeito do exercício físico sobre a concentração de adiponectina ainda não está claro. Apesar disso, alguns autores encontraram aumento na adiponectinemia como efeito do exercício físico e isso poderia ser altamente benéfico para a saúde pública.

Palavras-chave: adipocitocinas, atividade física, adipócito.

1- Universidade Federal do Triângulo Mineiro-Uberaba - MG (UFTM)
2- Departamento de Educação Física, UNESP, Rio Claro, SP

ABSTRACT

Physical Exercise and Adiponectin: what the impact for public health?

From a simple energy depot, the adipocyte became an endocrine organ. Among the several substances synthesized and released from it, the adiponectin has been detached because its high concentration on blood has been related with health and life quality. In contrast, its low levels are associated with poor life quality and some diseases. On the other hand, regular physical activity is widely recognized with health promoter. However, the impact of physical exercise on adiponectin levels is unknown of majority of healthy professionals. Therefore, the aim of this review was to show the newest and important studies that verified this relation and its repercussions for public health. In a general fashion, the studies have showed that a relation between physical exercise and blood adiponectin concentration still isn't totally clear. Although, some authors found increase in adiponectin levels and this could be highly beneficial for public health.

Key words: adipocytokines, physical activity, adipocyte.

Endereço para correspondência:
grmotta@gmail.com
azanesco@rc.unesp.br

INTRODUÇÃO

Em direção oposta aos inúmeros benefícios que a tecnologia contemporânea tem trazido à sociedade moderna, a inatividade física que normalmente a acompanha é considerada grave problema de saúde pública em todo mundo (Katzmarzyk e Janssen, 2004). O sedentarismo e o baixo nível de condicionamento físico são considerados importantes fatores de risco para morbi-mortalidade prematura. Esta associação é tão relevante quanto àquela proporcionada pelo fumo, pela dislipidemia e pela hipertensão arterial (Laukkanen e Colaboradores, 2007).

Dentre todas as causas de morte, as doenças que acometem o aparelho cardiovascular são as mais prevalentes e, entre estas, a mais comum é a doença arterial coronariana (DAC). Além disso, a doença arterial coronariana é a maior causa de morbidade e mortalidade no mundo (Allender e Colaboradores, 2008; O'flaherty e Colaboradores, 2008).

A obesidade, por sua vez, se relaciona com doenças como hipertensão arterial, diabetes mellitus tipo 2 e dislipidemia que são importantes fatores de risco para doença arterial coronariana (Bertino e Colaboradores, 2006) e, assim, promove gastos significativos com saúde pública (Popkin e Colaboradores, 2006). De modo inclusivo nessa tendência mundial nosso país também tem apresentado grande prevalência de obesidade (Menezes e colaboradores, 2008).

Como a obesidade caracteriza-se pelo excesso de gordura corporal e suas consequências são extremamente prejudiciais à saúde, há a necessidade de se estudar melhor o tecido adiposo. Recentes avanços na área de endocrinologia e metabolismo mostram que, diferentemente do que se acreditava há alguns anos, a célula adiposa não é apenas armazenadora de energia, mas sim capaz de sintetizar e liberar diversas substâncias, sendo, inclusive, considerada como órgão endócrino (Scherer, 2006).

Entre as diversas substâncias liberadas pelo adipócito incluem-se a adiponectina, o fator de necrose tumoral alfa, alguns hormônios sexuais, a interleucina-6 e a leptina. Em particular, a adiponectina exerce importante papel na prevenção e reversão do quadro de resistência à insulina, intolerância à glicose, hipertensão arterial, doença arterial

coronariana e síndrome metabólica (Altinova e Colaboradores, 2007; Iwashima e Colaboradores, 2004; Pilz e Colaboradores, 2006). O paciente obeso possui baixas concentrações de adiponectina, mostrando assim, direta associação entre obesidade e a incidência de diabetes mellitus tipo 2 nesta população.

A prática regular de atividade física é recomendada para a prevenção e o tratamento de doenças cardiovasculares, seus fatores de risco, e outras doenças crônica-degenerativas (Kelley e Kelley, 2008). Além disso, a realização de atividades físicas é preconizada para melhorar vários aspectos inerentes à boa qualidade de vida das pessoas como, por exemplo, sono adequado (Souza e Colaboradores, 2005).

Em especial, os efeitos metabólicos associados à perda de massa muscular, que normalmente acompanham o processo natural de envelhecimento, ou a diminuição da atividade física relacionada ao mesmo, conduzem à alta prevalência de obesidade, resistência à insulina, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia e hipertensão arterial (Klein e Colaboradores, 2004; Mason e Colaboradores, 2007). De maneira oposta, o ganho ou a preservação da massa muscular esquelética é considerado como importante fator para evitar (Mason e Colaboradores, 2007) ou mesmo combater doenças crônico-degenerativas.

Evidências mostram correlação positiva entre a taxa metabólica de repouso e a quantidade de massa muscular (Weyer e Colaboradores, 1999). Dessa forma, estudos mostram que o treinamento resistido, com pesos, e o subsequente aumento na força e na massa muscular, podem reduzir múltiplos fatores de risco para doenças cardiovasculares mesmo, por exemplo, sem aumentar o consumo máximo de oxigênio - VO_2max (Jurca e Colaboradores, 2004). Atualmente, a recomendação para realização de atividades físicas não ocorre apenas para pessoas adultas e saudáveis. Diferentemente disso, populações especiais têm recebido grande atenção como, por exemplo, idosos (Chodzko-Zajko e Colaboradores, 2009), obesos (Donnelly e Colaboradores, 2009), diabéticos do tipo 2 (Sigal e Colaboradores, 2004), osteoporóticos (Kohrt e Colaboradores, 2004) e pacientes com doenças consideradas graves como, por exemplo, câncer e cardiopatias (Galvao e Colaboradores, 2006).

Foi demonstrado que o treinamento resistido em homens idosos com câncer de próstata aumentou a força muscular, melhorou a capacidade em testes funcionais, manteve a composição corporal e reduziu os efeitos colaterais comuns ao tratamento quimioterápico (Galvão e Colaboradores, 2006). Além disso, estudos transversais mostram que a força muscular está inversamente associada com a prevalência da síndrome metabólica, independentemente do nível de aptidão cardiorrespiratória (Jurca e Colaboradores, 2004).

Assim, esta revisão tem por objetivo apresentar os mais recentes e importantes estudos que verificaram os efeitos de atividades físicas agudas e crônicas sobre as concentrações de adiponectina, bem como suas possíveis repercussões sobre o metabolismo e a qualidade de vida da população.

ADIPONECTINA

O hormônio adiponectina é um dos peptídeos fisiologicamente ativos que são liberados pela célula adiposa (Da Mota e ZanESCO, 2007). Desde sua descoberta em 1995 (Scherer e Colaboradores, 1995), a adiponectina tem sido amplamente investigada pelos cientistas graças aos seus importantes papéis no metabolismo da glicose. A adiponectina é uma proteína com 244 aminoácidos e sua estrutura é altamente homóloga ao complemento C1q e aos colágenos VIII e X (Maeda e Colaboradores, 1996). Sua concentração no plasma é relativamente alta, em torno de 0,05% do total das proteínas plasmáticas (Scherer e Colaboradores, 1995) e também foi denominada de Acrp 30 (Ronti e Colaboradores, 2006). Em relação ao gênero, sabe-se que normalmente seus valores são maiores nas mulheres do que nos homens (Kim e Colaboradores, 2006). Além disso, foi demonstrado que altas concentrações de adiponectina plasmática se correlacionam positivamente com melhora da sensibilidade à insulina, em ambos os gêneros, independentemente do IMC, percentual de gordura corporal ou relação cintura quadril (Tschritter e Colaboradores, 2003).

A ação da adiponectina é feita primariamente através de dois subtipos de receptores denominados Adipo R1 e o Adipo

R2. Esses dois subtipos de receptores estão expressos, principalmente, nos músculos esqueléticos e no fígado. A estimulação deles produz aumento da oxidação de ácidos graxos e redução da produção hepática de glicose. A adiponectina também tem propriedades anti-aterogênicas, como demonstrado, *in vitro*, através da inibição da adesão dos monócitos às células endoteliais, e transformação dos macrófagos em células de espuma, etapa essencial na gênese do processo aterosclerótico nas artérias (Ouchi e Colaboradores, 1999).

A adiponectina também inibe a expressão das moléculas de adesão pelo endotélio prevenindo a agregação plaquetária nos processos trombo-embólicos decorrentes da aterosclerose (Szmítka e Colaboradores, 2007). Outra importante ação da adiponectina está relacionada à remoção das placas de ateroma pela inibição tecidual das metaloproteinases (Kumada e Colaboradores, 2004).

Por outro lado, o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e a interleucina 6 (IL-6) inibem a síntese e expressão de adiponectina. Diferentemente da maioria das outras substâncias liberadas pelo adipócito, a expressão de adiponectina e sua concentração plasmática estão reduzidas em pessoas obesas, que apresentam resistência à insulina e que possuem baixas concentrações de colesterol HDL (Altinova e Colaboradores, 2007).

Observou-se que há uma correlação negativa entre concentrações de adiponectina e índice de massa corporal (IMC) bem como massa gorda (Nemet e Colaboradores, 2003). Assim, a hipoadiponectinemia tem sido relacionada com vários problemas de saúde, tais como a resistência à insulina, a intolerância à glicose, ao diabetes do tipo 2 (Kondo e Colaboradores, 2006) e a hiperleptinemia (Matsubara e Colaboradores, 2002). Além disso, a baixa concentração de adiponectina plasmática é considerada como um fator de risco independente para a hipertensão arterial (Iwashima e Colaboradores, 2004), e está associada com disfunção endotelial (Ouchi e Colaboradores, 2003).

Estudo recente mostra que os hábitos do estilo de vida podem modular as concentrações de adiponectina. Assim, esse hormônio poderia ser utilizado como um

biomarcador útil para prevenir o diabetes mellitus tipo 2 e as doenças cardiovasculares, uma vez que constataram que altas concentrações de adiponectina estavam associados com hábitos de vida saudáveis, enquanto baixas concentrações deste hormônio foram relacionadas a agravos à

saúde e predisposição a doenças (Tsukinoki e Colaboradores, 2005).

A tabela 1 apresenta valores de concentração plasmática de adiponectina em diferentes populações, verificados em alguns estudos.

Tabela 1. Valores basais de concentração plasmática de adiponectina em diferentes populações.

Grupos	N	Idade (anos)	IMC (kg/m ²)	Adiponectina (µg/mL)
Mulheres japonesas (Matsubara, Maruoka e Katayose, 2002)	158	49,0 ± 0,9	≤ 22,0	9,2 ± 0,3
Mulheres japonesas (Matsubara, Maruoka e Katayose, 2002)	102	54,8 ± 1	22,0 a 25,0	8,6 ± 0,4
Mulheres japonesas (Matsubara, Maruoka e Katayose, 2002)	93	55,9 ± 1	≥ 25,0	6,7 ± 0,3
Obesas mórbidas (Calvani e Colaboradores, 2004)	7	*	57,5 ± 9,8	8,82 ± 2,4
Obesas mórbidas [≠] (Calvani e Colaboradores, 2004)	7	*	28,5 ± 0,9	18,9 ± 7,4
Indivíduos normais (Bluher e Colaboradores, 2006)	45	32,8 ± 1	24,2 ± 0,2	8,88 ± 0,3
Intolerantes à glicose (Bluher e Colaboradores, 2006)	69	53,6 ± 1	29,3 ± 0,7	4,34 ± 0,2
Diabéticos tipo 2 (Bluher e Colaboradores, 2006)	26	53 ± 1,6	32,5 ± 0,8	3,42 ± 0,3
Obesas (Kondo, Kobayashi e Murakami, 2006)	8	18 ± 1	29,5 ± 2,7	2,4 ± 1,3
Grupo controle (Kondo, Kobayashi e Murakami, 2006)	8	18 ± 1,5	21,9 ± 3,2	8,3 ± 1,5

Os valores são expressos em média ± desvio-padrão.

* não citada no artigo; [≠] 2 anos depois de cirurgia de desvio biliar-pancreático.

N (número de participantes nos estudos)

Estudo longitudinal envolvendo 18225 homens sem doença cardiovascular, acompanhados por seis anos, demonstrou que altas concentrações plasmáticas de adiponectina estavam associados com risco reduzido de infarto do miocárdio (Pischoon e Colaboradores, 2004). Dessa maneira, abordagens farmacológica e/ou não farmacológica que possa aumentar a concentração de adiponectina seria extremamente útil do ponto de vista de prevenção e tratamento de algumas patologias relacionadas com a hipoadiponectinemia. Dentre essas doenças, destaca-se a síndrome metabólica que é a associação da resistência à insulina, hipertensão arterial, obesidade visceral e hiperlipidemia. Estudo prévio sobre adipocitocinas e síndrome metabólica, propôs a denominação de hipoadiponectinemia para uma entidade de doenças, sendo classificada em dois tipos: primária, quando relacionada às

desordens genéticas, e secundária quando causada por excesso de acúmulo de gordura visceral (Matsuzawa, 2006). Esta última, além de ser muito mais frequente do que a primeira está relacionada com a síndrome metabólica. Assim, desenvolver estratégias preventivas e ou terapêuticas que possam elevar as concentrações plasmáticas de adiponectina torna-se necessário.

ADIPONECTINA E EXERCÍCIO FÍSICO

Da mesma maneira que ocorre com várias outras doenças e problemas de saúde, a atividade física pode ser uma importante abordagem não farmacológica, para melhorar o perfil de adiponectina no plasma e, assim, reduzir os fatores de risco vinculados à hipoadiponectinemia (Chow e Colaboradores, 2007), como, por exemplo, promover o aumento das concentrações de colesterol HDL

(Alfonso e Ariza, 2008). Entretanto, até o momento, relativamente poucos estudos foram conduzidos com o intuito de verificar efeito da intervenção aguda ou crônica, de atividade física sobre as concentrações plasmáticas de adiponectina. Além disso, dentre os trabalhos publicados, os resultados encontrados são conflitantes e pouco conclusivos. Elevação ou nenhuma alteração nas concentrações de adiponectina foi encontrada.

Rubin e colaboradores (2008) encontraram maiores concentrações de adiponectina plasmática em adolescentes que apresentam altas concentrações de atividade física diária, quando comparados com congêneres da mesma idade). É importante destacar que esse achado ocorre independentemente do peso corporal dos adolescentes. Bluher e colaboradores (2006) investigaram o efeito do treinamento físico aeróbico de 4 semanas, constituído de 60 minutos por sessão, 3 dias por semana, em 60 participantes, 24 homens e 36 mulheres, divididos em três grupos, conforme a glicemia: normoglicêmicos, intolerantes à glicose e diabéticos do tipo 2.

As sessões de treinamento eram estruturadas em 3 períodos de 20 minutos, sendo a primeira parte de ciclismo na bicicleta ergométrica ou caminhada/corrida na esteira rolante, a segunda era feita na piscina com natação, e ao final, exercícios de alongamento e relaxamento muscular eram realizados. A intensidade das sessões de treinamento era controlada através de monitores de frequência cardíaca, e mantinha-se em níveis submáximos, conforme determinado em teste prévio.

Os resultados, ao final das 4 semanas, mostraram elevação na concentração de adiponectina com o treinamento físico aeróbico, tanto em sujeitos normoglicêmicos como em indivíduos com intolerância à glicose e diabéticos tipo 2, com aumentos de 13%, 97% e de 86%, respectivamente. Outro achado interessante desse trabalho é que o aumento das concentrações de adiponectinemia encontrados se correlacionou forte e positivamente com uma elevação no consumo celular de glicose, e negativamente com a diminuição nas concentrações de ácidos graxos livres. Além disso, a adiponectinemia foi associada negativamente com marcadores de obesidade e resistência à insulina (Bluher e Colaboradores, 2006).

Mais recentemente, um estudo também encontrou aumento nas concentrações plasmáticas de adiponectina em adultos saudáveis, após apenas 14 dias de expedição de esqui nas montanhas (Eriksson e Colaboradores, 2008).

Kondo e colaboradores (2006) realizaram um experimento com o objetivo de, entre outros aspectos, verificar se o treinamento aeróbico de 7 meses alterava as concentrações plasmáticas de adiponectina em mulheres obesas e não obesas. Ambos os grupos tinham 8 participantes cada. O protocolo de treinamento foi de 30 minutos de atividades, de quatro a cinco vezes por semana, com intensidade de 60-70% da frequência cardíaca de reserva. Os resultados mostraram que houve aumento na concentração plasmática de adiponectina no grupo de mulheres obesas. No grupo controle, por sua vez, não houve alteração na adiponectinemia. Esses achados sugerem que o efeito do treinamento físico sobre as concentrações de adiponectina pode ser dependente também do estado inicial de adiposidade dos participantes. Isso é confirmado pelo estudo que mostrou o treinamento aeróbico por 24 meses elevou as concentrações de adiponectina em indivíduos com predisposição à síndrome metabólica (Ring-Dimitriou e Colaboradores, 2006).

Por outro lado, alguns trabalhos verificaram que não há alteração nas concentrações plasmáticas de adiponectina com o treinamento ou exercício físico (Kraemer e Colaboradores, 2003), apesar de melhora na sensibilidade à insulina (Hulver e Colaboradores, 2002; Jamurtas e Colaboradores, 2006; Yatagai, Nishida e Colaboradores, 2003; Yokoyama e Colaboradores, 2004). No estudo realizado por Hulver e colaboradores (2002) onze indivíduos com idade média de $51,1 \pm 6,8$ anos e IMC de $29,1 \pm 0,9$ kg/m², saudáveis e sedentários, sendo 3 mulheres e 8 homens, foram submetidos a um programa de caminhada/corrida durante 6 meses, 4 dias por semana, com intensidade de 65-80% do VO₂max. Ao final do período de treinamento, as concentrações de adiponectina plasmática não foram alterados, apesar de haver maior sensibilidade à insulina nos participantes treinados. No entanto, nesse mesmo estudo, um outro grupo experimental no qual os indivíduos perderam peso, sem participar do

esquema de exercícios, houve aumentos significativos tanto na adiponectinemia quanto na sensibilidade à insulina. Esses resultados sugerem que a melhora na ação da insulina pode ser propiciada por mecanismos diferentes entre perda de peso e exercício físico, e que a maior sensibilidade à insulina em resposta ao treinamento físico não está associada à adiponectinemia.

Em consonância com esses achados, outro estudo com 12 homens saudáveis e sedentários, que pedalavam 60 minutos por dia, com intensidade correspondente ao limiar de lactato estável, 5 vezes por semana, foram avaliados antes e após 6 semanas. Os resultados demonstraram que os participantes melhoravam a sensibilidade à insulina, porém, sem haver qualquer alteração nas concentrações de adiponectina plasmática (Yatagai, Nagasaka e Colaboradores, 2003).

Estudo prévio mostrou que, exercício aeróbio agudo em cicloergômetro por 60 minutos, com intensidade de 65% do VO_2max , não provocava qualquer alteração nas concentrações plasmáticas de adiponectina. Os autores atribuíram a ausência de alterações da concentração de adiponectina ao efeito inibidor do TNF- α , uma vez que este se apresentava elevado (Ferguson e Colaboradores, 2004). Recentemente, o estudo que empregou protocolo de exercício similar, não encontrou alterações nas concentrações plasmáticas de adiponectina, mesmo com melhora na sensibilidade na insulina dos jovens com sobrepeso, porém saudáveis (Jamurtas e Colaboradores, 2006)

Resultados semelhantes foram encontrados com pacientes diabéticos do tipo 2, que realizaram treinamento físico aeróbio, incluindo exercícios de caminhada e de ciclo ergômetro 5 dias por semana (Yokoyama e Colaboradores, 2004). Os autores verificaram que os diabéticos melhoravam a sensibilidade à insulina, com o treinamento físico de apenas 3 semanas, mas nenhuma alteração na adiponectinemia foi encontrada.

Recentemente, Numao e colaboradores, (2008) reportaram ausência de modificações na concentração total de adiponectina após 60 minutos de exercício aeróbio (50% do VO_2pico) em cicloergômetro, quando comparado com sessão controle, sem exercício físico.

Fatouros e colaboradores (2005) estudaram 50 homens idosos durante 1 ano.

Nos seis meses iniciais, o experimento envolveu treinamento físico resistido e, nos outros seis, houve a interrupção do protocolo de treinamento com o objetivo de verificar também o efeito do destreino sobre as concentrações de adiponectina. A frequência do treinamento era de três dias por semana, e 8 exercícios para grandes grupos musculares foram executados por sessão. Os indivíduos foram distribuídos aleatoriamente em 4 grupos: controle, que mantiveram o estilo de vida sedentário, treinamento de baixa, moderada e alta intensidade, nos quais as cargas eram de 48%, 63% e 83% de 1RM, respectivamente. Após o período de treinamento foram encontrados aumentos na adiponectinemia apenas para os grupos de alta e moderada intensidade e apenas o grupo que treinou com alta intensidade manteve as concentrações de adiponectina elevadas em relação aos valores basais após seis meses de destreino (Fatouros e Colaboradores, 2005).

O conhecimento dessa relação torna-se imprescindível, considerando-se o grande destaque que a literatura científica mundial tem dado para a adiponectina e seus potenciais impactos positivos para a saúde pública (Salas-Salvado e Colaboradores, 2007; Yoon e Colaboradores, 2008).

CONCLUSÃO

Considerando o pequeno número de estudos que registraram os efeitos do exercício físico agudo ou crônico sobre as concentrações de adiponectina e a grande variabilidade de treinamento físico empregado, mais pesquisas precisam ser realizadas para verificar que tipo de exercício físico e o volume a ser executado teriam a capacidade de aumentar a concentração desse hormônio e melhorar, conseqüentemente, o quadro de saúde dos indivíduos com síndrome metabólica ou prevenir doenças relacionadas. Assim, a realização de mais estudos com objetivo de verificar o efeito dos diferentes tipos de atividades físicas (aeróbia, anaeróbia, de força, etc) seria interessante para tornar clara a relação entre treinamento físico (efeito crônico) ou exercício físico (efeito agudo) e adiponectinemia.

REFERÊNCIAS

- 1- Alfonso, J.E.; Ariza, I. D. Raising HDL cholesterol: which is the best strategy?. *Rev Assoc Med Bras.* Vol. 54. Num. 4. 2008. p.369-76.
- 2- Allender, S.; Scarborough, P.; O'flaherty, M.; Capewell, S. Patterns of coronary heart disease mortality over the 20th century in England and Wales: Possible plateaus in the rate of decline. *BMC Public Health.* Vol. 8. 2008. p.148.
- 3- Altinova, A.E.; Toruner, F.; Bukan, N.; Yasar, D.G.; Akturk, M.; Cakir, N.; Arslan, M. Decreased plasma adiponectin is associated with insulin resistance and HDL cholesterol in overweight subjects. *Endocr J.* Vol. 54. Num.2. 2007. p.221-226.
- 4- Bertino, G.; Ardiri, A. M.; Ali, F. T.; Boemi, P. M.; Cilio, D.; Di Prima, P.; Fisichella, A.; Ierna, D.; Neri, S.; Pulvirenti, D.; Urso, G.; Mauceri, B.; Valenti, M.; Bruno, C.M. Obesity and related diseases: an epidemiologic study in eastern Sicily. *Minerva Gastroenterol Dietol.* Vol. 52. Num. 4. 2006. p. 379-385.
- 5- Bluher, M.; Bullen, Jr. J.W.; Lee, J.H.; Kralisch, S.; Fasshauer, M.; Kloting, N.; Niebauer, J.; Schon, M.R.; Williams, C.J.; Mantzoros, C.S. Circulating adiponectin and expression of adiponectin receptors in human skeletal muscle: associations with metabolic parameters and insulin resistance and regulation by physical training. *J Clin Endocrinol Metab.* Vol. 91. Num. 6. 2006. p. 2310-2316.
- 6- Calvani, M.; Scarfone, A.; Granato, L.; Mora, E.V.; Nanni, G.; Castagneto, M.; Greco, A.V.; Manco, M.; Mingrone, G. Restoration of adiponectin pulsatility in severely obese subjects after weight loss. *Diabetes.* Vol. 53. Num. 4. 2004. p.939-947.
- 7- Chodzko-Zajko, W.J.; Proctor, D.N.; Fiatarone Singh, M.A.; Minson, C.T.; Nigg, C.R.; Salem, G.J.; Skinner, J.S. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults. *Med Sci Sports Exerc.* Vol. 41. Num. 7. 2009. p. 1510-1530.
- 8- Chow, W.S.; Cheung, B.M.; Tso, A.W.; Xu, A.; Wat, N.M.; Fong, C.H.; Ong, L.H.; Tam, S.; Tan, K.C.; Janus, E.D.; Lam, T.H.; Lam, K.S. Hypoadiponectinemia as a predictor for the development of hypertension: a 5-year prospective study. *Hypertension.* Vol. 49. Num. 6. 2007. p.1455-61.
- 9- Da Mota, G.R.; Zanesco, A. [Leptin, ghrelin, and physical exercise]. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* Vol. 51. Num. 1. 2007. p.25-33.
- 10- Donnelly, J.E.; Blair, S.N.; Jakicic, J.M.; Manore, M.M.; Rankin, J.W.; Smith, B.K. American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc.* Vol. 41. Num. 2. 2009. p.459-471.
- 11- Eriksson, M.; Johnson, O.; Boman, K.; Hallmans, G.; Hellsten, G.; Nilsson, T.K.; Soderberg, S. Improved fibrinolytic activity during exercise may be an effect of the adipocyte-derived hormones leptin and adiponectin. *Thromb Res.* 2008.
- 12- Fatouros, I.G.; Tournis, S.; Leontsini, D.; Jamurtas, A. Z.; Sxina, M.; Thomakos, P.; Manousaki, M.; Douroudos, I.; Taxildaris, K.; Mitrakou, A. Leptin and adiponectin responses in overweight inactive elderly following resistance training and detraining are intensity related. *J Clin Endocrinol Metab.* Vol. 90. Num. 11. 2005. p.5970-5977.
- 13- Ferguson, M.A.; White, L.J.; Mccoy, S.; Kim, H.W.; Petty, T.; Wilsey, J. Plasma adiponectin response to acute exercise in healthy subjects. *Eur J Appl Physiol.* Vol. 91. Num. 2-3. 2004. p.324-329.
- 14- Galvão, D.A.; Nosaka, K.; Taaffe, D.R.; Spry, N.; Kristjanson, L.J.; Mcguigan, M.R.; Suzuki, K.; Yamaya, K.; Newton, R.U. Resistance training and reduction of treatment side effects in prostate cancer patients. *Med Sci Sports Exerc.* Vol. 38. Num. 12. 2006. p.2045-2052.
- 15- Hulver, M.W.; Zheng, D.; Tanner, C.J.; Houmard, J.A.; Kraus, W.E.; Slentz, C.A.; Sinha, M.K.; Pories, W.J.; Macdonald, K.G.; Dohm, G.L. Adiponectin is not altered with

exercise training despite enhanced insulin action. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* Vol. 283. Num. 4. 2002. p. E861-865.

16- Iwashima, Y.; Katsuya, T.; Ishikawa, K.; Ouchi, N.; Ohishi, M.; Sugimoto, K.; Fu, Y.; Motone, M.; Yamamoto, K.; Matsuo, A.; Ohashi, K.; Kihara, S.; Funahashi, T.; Rakugi, H.; Matsuzawa, Y.; Ogiwara, T. Hypoadiponectinemia is an independent risk factor for hypertension. *Hypertension.* Vol. 43. Num. 6. 2004. p.1318-1323.

17- Jamurtas, A.Z.; Theocharis, V.; Koukoulis, G.; Stakias, N.; Fatouros, I. G.; Kouretas, D.; Koutedakis, Y. The effects of acute exercise on serum adiponectin and resistin levels and their relation to insulin sensitivity in overweight males. *Eur J Appl Physiol.* Vol. 97. Num. 1. 2006. p.122-126.

18- Jurca, R.; Lamonte, M.J.; Church, T.S.; Earnest, C.P.; Fitzgerald, S.J.; Barlow, C.E.; Jordan, A.N.; Kampert, J.B.; Blair, S.N. Associations of muscle strength and fitness with metabolic syndrome in men. *Med Sci Sports Exerc.* Vol. 36. Num. 8. 2004. p.1301-1307.

19- Katzmarzyk, P.T.; Janssen, I. The economic costs associated with physical inactivity and obesity in Canada: an update. *Can J Appl Physiol.* Vol. 29. Num. 1. 2004. p.90-115.

20- Kelley, G.A.; Kelley, K.S. Efficacy of aerobic exercise on coronary heart disease risk factors. *Prev Cardiol.* Vol. 11. Num. 2. 2008. p. 71-75.

21- Kim, S.M.; Cho, K.H.; Park, H.S. Relationship between plasma adiponectin levels and the metabolic syndrome among Korean people. *Endocr J.* Vol. 53. Num. 2. 2006. p.247-254.

22- Klein, S.; Burke, L.E.; Bray, G.A.; Blair, S.; Allison, D.B.; Pi-Sunyer, X.; Hong, Y.; Eckel, R.H. Clinical implications of obesity with specific focus on cardiovascular disease: a statement for professionals from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: endorsed by the American College of Cardiology

Foundation. *Circulation.* Vol. 110. Num. 18. 2004. p.2952-2967.

23- Kohrt, W.M.; Bloomfield, S.A.; Little, K.D.; Nelson, M.E.; Yingling, V.R. American College of Sports Medicine Position Stand: physical activity and bone health. *Med Sci Sports Exerc.* Vol. 36. Num. 11. 2004. p.1985-1996.

24- Kondo, T.; Kobayashi, I.; Murakami, M. Effect of exercise on circulating adipokine levels in obese young women. *Endocr J.* Vol.53. Num. 2. 2006. p. 189-195.

25- Kraemer, R.R.; Aboudehen, K.S.; Carruth, A.K.; Durand, R.T.; Acevedo, E.O.; Hebert, E.P.; Johnson L.G.; Castracane, V.D. Adiponectin responses to continuous and progressively intense intermittent exercise. *Med Sci Sports Exerc.* Vol. 35. Num. 8. 2003. p.1320-1325.

26- Kumada, M.; Kihara, S.; Ouchi, N.; Kobayashi, H.; Okamoto, Y.; Ohashi, K.; Maeda, K.; Nagaretani, H.; Kishida, K.; Maeda, N.; Nagasawa, A.; Funahashi T.; Matsuzawa, Y. Adiponectin specifically increased tissue inhibitor of metalloproteinase-1 through interleukin-10 expression in human macrophages. *Circulation.* Vol. 109. Num. 17. 2004. p.2046-2049.

27- Laukkanen, J.A.; Rauramaa, R.; Salonen J.T.; Kurl, S. The predictive value of cardiorespiratory fitness combined with coronary risk evaluation and the risk of cardiovascular and all-cause death. *J Intern Med.* Vol. 262. Num. 2. 2007. p. 263-272.

28- Maeda, K.; Okubo, K.; Shimomura, I.; Funahashi, T.; Matsuzawa, Y.; Matsubara, K. cDNA cloning and expression of a novel adipose specific collagen-like factor, apM1 (AdiPose Most abundant Gene transcript 1). *Biochem Biophys Res Commun.* Vol. 221. Num. 2. 1996. p.286-289.

29- Mason, C.; Brien, S.E.; Craig, C.L.; Gauvin L.; Katzmarzyk, P.T. Musculoskeletal fitness and weight gain in Canada. *Med Sci Sports Exerc.* Vol. 39. Num. 1. 2007. p.38-43.

30- Matsubara, M.; Maruoka, S.; Katayose, V. Inverse relationship between plasma adiponectin and leptin concentrations in

normal-weight and obese women. *Eur J Endocrinol.* Vol. 147. Num. 2. 2002. p.173-180.

31- Matsuzawa, Y. The metabolic syndrome and adipocytokines. *FEBS Lett.* Vol. 580. Num.12. 2006. p. 2917-2921.

32- Menezes, J.B.O.; Sampaio, R.C.L.; Da Silva, R.C.S.; Navarro, F. Prevalência de sobrepeso e obesidade através do índice de massa corpórea dos funcionários noturnos de um hospital público de Salvador,BA. *Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento.* Vol.2. Num.11. 2008. p.434-445.

33- Nemet, D.; Wang, P.; Funahashi, T.; Matsuzawa, Y.; Tanaka, S.; Engelman, L.; Cooper, D.M. Adipocytokines, body composition, and fitness in children. *Pediatr Res.* Vol.53. Num.1. 2003. p.148-152.

34- Numao, S.; Suzuki, M.; Matsuo, T.; Nomata, Y.; Nakata, Y.; Tanaka, K. Effects of acute aerobic exercise on high-molecular-weight adiponectin. *Med Sci Sports Exerc.* Vol. 40. Num. 7. 2008. p.1271-1276.

35- O'flaherty, M.; Ford, E.; Allender, S.; Scarborough, P.; Capewell, S. Coronary heart disease trends in England and Wales from 1984 to 2004: concealed levelling of mortality rates among young adults. *Heart.* Vol. 94. Num. 2. 2008. p.178-181.

36- Ouchi, N.; Kihara, S.; Arita, Y.; Maeda, K.; Kuriyama, H.; Okamoto, Y.; Hotta, K.; Nishida, M.; Takahashi, M.; Nakamura, T.; Yamashita, S.; Funahashi, T.; Matsuzawa, Y. Novel modulator for endothelial adhesion molecules: adipocyte-derived plasma protein adiponectin. *Circulation.* Vol. 100. Num. 25. 1999. p. 2473-2476.

37- Ouchi, N.; Ohishi, M.; Kihara, S.; Funahashi, T.; Nakamura, T.; Nagaretani, H.; Kumada, M.; Ohashi, K.; Okamoto, Y.; Nishizawa, H.; Kishida, V; Maeda, N.; Nagasawa, A.; Kobayashi, H.; Hiraoka, H.; Komai, N.; Kaibe, M.; Rakugi, H.; Ogihara, T.; Matsuzawa, Y. Association of hypoadiponectinemia with impaired vasoreactivity. *Hypertension.* Vol. 42. Num. 3. 2003. p.231-234.

38- Pilz, S.; Sargsyan, K.; Mangge, H. Hypoadiponectinemia as a risk factor for atherosclerosis? *Stroke.* Vol. 37. Num. 7. 2006. p.1642; author reply 1643.

39- Pischon, T.; Girman, C. J.; Hotamisligil, G. S.; Rifai, N.; Hu, F.B.; Rimm, E.B. Plasma adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men. *Jama.* Vol. 291. Num. 14. 2004. p.1730-1737.

40- Popkin, B.M.; Kim, S.; Rusev, E.R.; Du, S.; Zizza, V. Measuring the full economic costs of diet, physical activity and obesity-related chronic diseases. *Obes Rev.* Vol. 7. Num. 3. 2006. p. 271-293.

41- Ring-Dimitriou, S.; Paulweber, B.; Von Duvillard, S.P.; Stadlmann, M.; Lemura, L.M.; Lang, J.; Muller, E. The effect of physical activity and physical fitness on plasma adiponectin in adults with predisposition to metabolic syndrome. *Eur J Appl Physiol.* Vol. 98. Num. 5. 2006. p. 472-481.

42- Ronti, T.; Lupattelli, G.; Mannarino, E. The endocrine function of adipose tissue: an update. *Clin Endocrinol (Oxf).* Vol. 64. Num. 4. 2006. p. 355-365.

43- Rubin, D.A.; McMurray, R.G.; Harrell, J.S.; Thorpe, D.E.; Hackney, A.C. Vigorous physical activity and cytokines in adolescents. *Eur J Appl Physiol.* Vol. 103. Num. 5. 2008. p. 495-500.

44- Salas-Salvado, J.; Granada, M.; Bullo, M.; Corominas, A.; Casas, P.; Foz, M. Plasma adiponectin distribution in a Mediterranean population and its association with cardiovascular risk factors and metabolic syndrome. *Metabolism.* Vol. 56. Num. 11. 2007. p.1486-1492.

45- Scherer, P.E. Adipose tissue: from lipid storage compartment to endocrine organ. *Diabetes.* Vol. 55. Num. 6. 2006. p.1537-1545.

46- Scherer, P.E.; Williams, S.; Fogliano, M.; Baldini, G.; Lodish, H.F. A novel serum protein similar to C1q, produced exclusively in adipocytes. *J Biol Chem.* Vol. 270. Num. 45. 1995. p. 26746-26749.

47- Sigal, R.J.; Kenny, G. P.; Wasserman, D. H.; Castaneda-Sceppa, C. Physical activity /exercise and type 2 diabetes. *Diabetes Care*. Vol. 27. Num. 10. 2004. p. 2518-2539.

48- Souza, C.L.; Aldrighi, J.M.; Lorenzi Filho, G. Quality of sleep of climacteric women in Sao Paulo: some significant aspects. *Rev Assoc Med Bras*. Vol. 51. Num. 3. 2005. p.170-176.

49- Szmitko, P.E.; Teoh, H.; Stewart, D. J.; Verma, S. Adiponectin and cardiovascular disease: state of the art? *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. Vol. 292. Num. 4. 2007. p. H1655-1663.

50- Tschritter, O.; Fritsche, A.; Thamer, C.; Haap, M.; Shirkavand, F.; Rahe, S.; Staiger, H.; Maerker, E.; Haring, H.; Stumvoll, M. Plasma adiponectin concentrations predict insulin sensitivity of both glucose and lipid metabolism. *Diabetes*. Vol. 52. Num. 2. 2003. p.239-243.

51- Tsukinoki, R.; Morimoto, K.; Nakayama, K. Association between lifestyle factors and plasma adiponectin levels in Japanese men. *Lipids Health Dis*. Vol. 4. 2005. p.27.

52- Weyer, C.; Snitker, S.; Rising, R.; Bogardus, C.; Ravussin, E. Determinants of energy expenditure and fuel utilization in man: effects of body composition, age, sex, ethnicity and glucose tolerance in 916 subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord*. Vol. 23. Num. 7. 1999. p. 715-722.

53- Yatagai, T.; Nagasaka, S.; Taniguchi, A.; Fukushima, M.; Nakamura, T.; Kuroe, A.; Nakai, Y.; Ishibashi, S. Hypoadiponectinemia is associated with visceral fat accumulation and insulin resistance in Japanese men with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*. Vol. 52. Num.10. 2003. p.1274-1278.

54- Yatagai, T.; Nishida, Y.; Nagasaka, S.; Nakamura, T.; Tokuyama, K.; Shindo, M.; Tanaka, H.; Ishibashi, S. Relationship between exercise training-induced increase in insulin sensitivity and adiponectinemia in healthy men. *Endocr J*. Vol. 50. Num. 2. 2003. p. 233-238.

55- Yokoyama, H.; Emoto, M.; Araki, T.; Fujiwara, S.; Motoyama, K.; Morioka, T.; Koyama, H.; Shoji, T.; Okuno, Y.; Nishizawa, Y. Effect of aerobic exercise on plasma adiponectin levels and insulin resistance in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. Vol. 27. Num. 7. 2004. p.1756-1758.

56- Yoon, S.J.; Lee, H.S.; Lee, S.W.; Yun, J.E.; Kim, S.Y.; Cho, E.R.; Lee, S.J.; Jee, E.J.; Lee, H.Y.; Park, J.; Kim, H.S.; Jee, S.H. The association between adiponectin and diabetes in the Korean population. *Metabolism*. Vol. 57. Num. 6. 2008. p.853-857.

Recebido para publicação em 02/08/2009

Aceito em 28/08/2009