

Dano muscular: resposta inflamatória sistêmica após ações excêntricas máximas

CDD. 20.ed. 612.74
796.071

Ricardo Paes de Barros BERTON*
Cleiton Augusto LIBARDI**
Miguel Soares CONCEIÇÃO*
Valéria BONGANHA*
Felipe Romano Damas NOGUEIRA*
Mara Patrícia Traina CHACON-MIKAHIL*
Cláudia Regina CAVAGLIERI*
Vera Aparecida MADRUGA*

*Faculdade de Educação Física, Universidade Estadual de Campinas.

**Escola de Educação Física e Esporte, Universidade de São Paulo.

Resumo

O objetivo deste estudo foi analisar a resposta inflamatória induzida por grande número de ações excêntricas (AE) máximas realizadas pelos flexores do cotovelo. Participaram do estudo nove homens jovens, que realizaram 35 séries de seis AE nos flexores de cotovelo, com intervalo de um minuto, utilizando um dinamômetro isocinético em uma velocidade de 210°s^{-1} . As variáveis mensuradas foram: a contração isométrica voluntária máxima (CIVM), a amplitude de movimento (AM), a dor muscular de início tardio (DMIT), a interleucina-6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α). Alterações significantes foram observadas para os marcadores indiretos de dano muscular (CIVM, AM e DMIT), entretanto não houve modificações para os marcadores inflamatórios (IL-6 e TNF- α). Em conclusão, os resultados demonstraram que mesmo com alterações nos marcadores indiretos de dano muscular após a realização de um grande número de AE não foram observadas alterações na resposta inflamatória sistêmica.

UNITERMOS: Exercício excêntrico; Dano muscular; Citocina.

Introdução

Ações excêntricas (AE) podem causar danos às fibras musculares e/ou ao tecido conjuntivo, sendo indiretamente evidenciada pela queda na produção de força muscular, diminuição da amplitude de movimento (AM), aumento da dor muscular de início tardio (DMIT), atividade plasmática da creatina quinase (CK) (CHEUNG, HUME & MAXWELL, 2003; CLARKSON & HUBAL, 2002; SMITH, 1991; WARREN, LOWE & ARMSTRONG, 1999) e citocinas pró-inflamatórias (OSTROWSKI, ROHDE, SCHJERLING & PEDERSEN, 2001; PEDERSEN, STEENSBERG & SCHJERLING, 2001; SMITH, 2000).

A resposta inflamatória envolvendo a liberação de citocinas tem como objetivo reparar o tecido lesionado (PEAKE, NOASAKA & SUZUKI, 2005; PEDERSEN & FEBBRAIO, 2008; SMITH, 2000; TIDBALL, 2005). Em especial, citocinas, como o fator de necrose

tumoral-alfa (TNF- α) e a interleucina-6 (IL-6), desempenham funções importantes para o reparo do tecido danificado (SMITH, 2000). A liberação de TNF- α facilita o influxo de neutrófilos para o local onde ocorreu o dano muscular, sendo responsável pela indução da fagocitose dos tecidos danificados (CALLE & FERNANDEZ, 2010; MOLDOVEANU, SHEPHARD & SHEK, 2001). Prontamente, a IL-6 atua como uma citocina responsiva, modulando e ativando vias energéticas para o suporte do processo inflamatório (PETERSEN & PEDERSEN, 2005).

Embora a resposta inflamatória sistêmica seja observada após o dano muscular, os estudos encontrados na literatura têm apresentado resultados contraditórios. Após a realização de 300 AE em baixa velocidade (AE; 30°s^{-1}), no exercício de extensão dos joelhos, foi verificado aumento de

neutrófilos, macrófagos e citocinas pró-inflamatórias (MACINTYRE, REID, LYSTER & MCKENZIE, 2000; PAULSEN, BENESTAD, STROM-GUNDERSEN, MORKRID, LAPPEGARD & RAASTAD, 2005; PAULSEN, CRAMERI, BENESTAD, FJELD, MORKRID, HALLEN & RAASTAD, 2009). Por outro lado, quando as AE máximas são realizadas por flexores dos cotovelos na mesma velocidade, com menor número de contrações (i. e. 30 AE; 30°s^{-1}) não se têm evidenciado alterações na resposta inflamatória mesmo com a ocorrência de dano muscular (PEAKE, NOSAKA, MUTHALIB & SUZURI, 2006). Possivelmente, a não alteração das concentrações de citocinas circulantes pode estar relacionado ao tamanho do grupo muscular exercitado, uma vez que grandes grupos musculares podem exacerbar a resposta inflamatória (FISCHER, 2006).

Além do grupo muscular exercitado, a magnitude do dano muscular também pode influenciar a resposta inflamatória. Após a realização de um protocolo de corrida em declive, foi evidenciado que o grupo com maior magnitude de dano muscular obteve maior resposta inflamatória sistêmica quando comparado ao grupo com menor dano muscular (PIZZA, MITCHELL, DAVIS, STARLING, HOLTZ & BIGELOW, 1995). Além da corrida em declive, a magnitude do dano muscular também esta relacionada

ao aumento no número de AE e a velocidade com que são realizadas (CHAPMAN, NEWTON, MCGUIGAN & NOSAKA, 2008). Estudos verificaram que um número elevado de AE máximas (210 AE), realizadas em alta velocidade (210°s^{-1}) proporcionaram maior estresse mecânico e consequentemente, maior dano muscular, comparado a menor velocidade e um baixo número de contrações (CHAPMAN, NEWTON, SACCO & NOSAKA, 2006; CHAPMAN et al., 2008). Assim, é possível que a maior magnitude do dano muscular observada quando o exercício é realizado com elevado estresse mecânico, contribua para um maior aumento dos níveis plasmáticos de citocinas pró-inflamatórias, podendo ser evidenciado, mesmo em pequenos grupos musculares.

Contudo, salvo melhor juízo, não encontramos na literatura nenhum estudo que investigou se um elevado número de AE, realizadas em alta velocidade, pode aumentar resposta inflamatória sistêmica mesmo em um pequeno grupo muscular. Portanto, nossa hipótese é que, um número elevado de AE em alta velocidade possibilite aumento das concentrações sistêmicas de TNF- α e IL-6 em flexores do cotovelo. O objetivo do presente estudo foi verificar o efeito de 210 AE máximas realizadas em alta velocidade na resposta inflamatória sistêmica em homens jovens.

Método

Amostra

Participaram do estudo nove homens jovens com média de idade de $23,22 \pm 2,49$ anos; massa corporal de $81,57 \pm 13,41$ kg, estatura de $1,82 \pm 0,08$ metros, e índice de massa corporal de $24,63 \pm 4,05$ kg/m^2 . Nenhum dos voluntários havia participado de um programa de treinamento de força nos 12 meses anteriores ao período do estudo e não apresentavam nenhum tipo de lesão músculo-esquelética que pudesse interferir nos resultados. Antes do início do estudo todos foram submetidos a um eletrocardiograma de repouso e avaliados pelo médico responsável. Foram instruídos também a não fazerem uso de nenhum tipo de droga antiinflamatória e bebida alcoólica sete dias antes e durante o período de pesquisa. Todos foram informados e esclarecidos sobre os objetivos e riscos associados ao estudo, e na concordância em

participar assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. O presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética da Universidade local (processo CEP: n°248/2004, com adendo em 21/12/2010).

Desenho experimental

No primeiro dia do estudo foi avaliada a dor muscular de início tardio (DMIT), a amplitude de movimento (AM), a contração isométrica voluntária máxima (CIVM) e a primeira coleta de sangue (CS). Em seguida, foi realizado o protocolo de AE máximas. Imediatamente após foram realizadas novamente o teste de CIVM, a DMIT e AM. Todos os voluntários retornaram 24, 48 e 72 horas após a execução do protocolo de AE para realizarem novamente as avaliações de DMIT, AM, CS e CIVM (FIGURA 1).

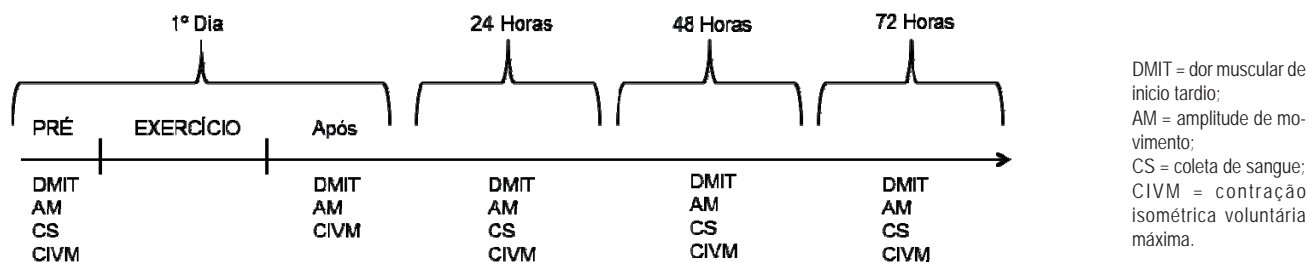


FIGURA 1 - Desenho experimental.

Exercício excêntrico

Todos os voluntários realizaram 210 ações excêntricas máximas, sendo 35 séries de seis repetições, com um minuto de pausa entre as séries, executadas pelos flexores do cotovelo do membro não-dominante. As AE foram realizadas com a utilização de um dinamômetro isocinético (Biodex Medical Systems 4, Inc.), com velocidade de 210°s^{-1} . Cada AE foi iniciada com a articulação do cotovelo num ângulo de 125° de flexão e terminava com 5° de extensão (extensão completa), totalizando 120° de amplitude. O tempo total para cada AE foi de 0,57 segundos. Após completar o movimento excêntrico, o equipamento retornava o movimento a posição inicial passivamente, na mesma velocidade (relação esforço/pausa de 1:1).

Cada voluntário foi posicionado na cadeira do dinamômetro com a articulação rádio-ulnar na posição neutra. O cotovelo foi posicionado alinhado visualmente com o eixo de rotação do dinamômetro isocinético. O zero anatômico foi considerado em 0° de flexão do cotovelo. A posição do punho foi mantida supinada durante todas as AE.

Amplitude de Movimento (AM)

A AM foi mensurada por meio de um goniômetro de metal (Micromed). A AM foi determinada pela diferença entre o ângulo do cotovelo em extensão e flexão. Cada ângulo foi mensurado duas vezes e a média dos dois foi utilizada. Uma caneta de tinta semi-permanente foi utilizada para marcar um ponto sobre o ápice proximal do deltóide e o eixo de rotação do cotovelo, e no processo estilóide e o tubérculo dorsal do rádio. Esses procedimentos foram realizados para que as subseqüentes medidas fossem realizadas nos mesmos pontos (LAVENDER & NOSAKA, 2008).

Contração Isométrica Voluntária Máxima (CIVM)

A avaliação da CIVM foi realizada no mesmo equipamento em que o exercício foi executado, assim como, o posicionamento no dinamômetro isocinético para a avaliação foi o mesmo utilizado no exercício de AE. Previamente ao início dos testes foi realizado um aquecimento com 10 repetições (movimento concêntrico/concêntrico) com velocidade de 90°s^{-1} (ELLWANGER, BRENTANO & KRUEL, 2007; LAVENDER & NOSAKA, 2008). Os voluntários foram incentivados verbalmente a realizar máximo esforço em uma tentativa de CIVM com duração de cinco segundos. Cada contração aconteceu num ângulo fixo de 90° de flexão do cotovelo.

Dor Muscular de Início Tardio (DMIT)

A DMIT foi avaliada por uma escala analógica numérica de dor (0-10) (DAVIES, ROWLANDS, POOLE, JONES & ESTON, 2011), na qual o zero indica ausência de dor, e o 10 é considerado o máximo de dor suportável. Os voluntários foram avaliados ativamente, flexão e extensão máxima da articulação do cotovelo, e em seguida indicavam um número na escala referente à sua dor percebida.

Fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α) e Interleucina-6 (IL-6)

Foram coletados aproximadamente 12 ml de sangue da veia da fossa antecubital. O sangue foi centrifugado no local por 10 minutos e o soro resultante foi armazenado em Biofrezer a -70°C , para posterior análise. Os valores de TNF- α , e IL-6 foram determinados em duplicata pelo método ELISA ("enzyme-linked immunosorbent assay"), seguindo as especificações do fabricante dos Kits (Quantikine High Sensitivity Kit, R&D Systems, Minneapolis, MN - USA). A sensibilidade, o coeficiente de variação

intra-ensaio (“intra-assay”) e inter-ensaio (“inter-assay”) estão a seguir: 0,106 pg/mL, 4,3% e 7,3% para TNF- α ; 0,039 pg/mL, 7,8% e 7,2% para IL-6.

Análise estatística

Inicialmente foi realizado o teste Shapiro-Wilk para verificar a normalidade dos dados. Em seguida,

foi utilizada a análise de variância ANOVA “one-way” para verificar possíveis diferenças entre os momentos. O “post-hoc” de Tukey foi empregado quando necessário para localizar essas diferenças. O nível de significância estatística adotado foi de $P < 0,05$. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o programa estatístico SAS 9.2. Os dados são apresentados como média \pm DP.

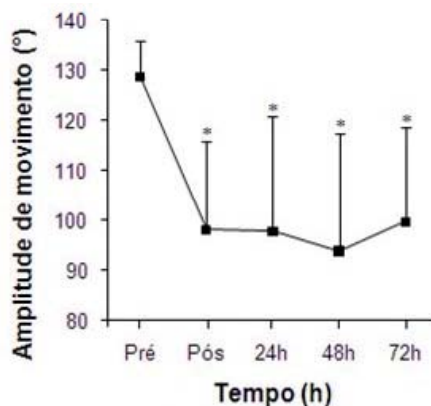
Resultados

A FIGURA 2 demonstra as alterações na AM. Foram verificadas reduções significantes na AM imediatamente após ($P = 0,013$), 24 h ($P = 0,012$), 48 h ($P = 0,004$) e 72 h ($P = 0,021$) a realização das AE máximas.

Também foram verificados aumentos significantes na DMIT 24 h ($P = 0,001$), 48 h ($P = 0,001$) e 72 h ($P = 0,001$) após a realização das AE em relação

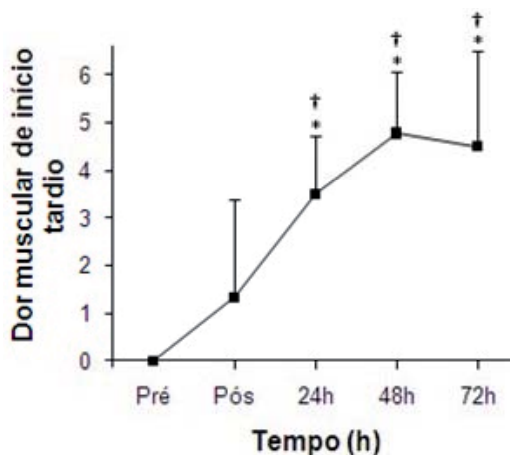
ao momento pré e aumentos significantes após 24 h ($P = 0,003$), 42 h ($P = 0,001$) e 72 h ($P = 0,001$), em relação ao momento pós (FIGURA 3).

A FIGURA 4 evidencia as alterações na CIVM. Foram observadas reduções significantes na CIVM imediatamente após ($P = 0,003$), 24 h ($P = 0,004$), 48 h ($P = 0,012$) e 72 h ($P = 0,010$) comparados ao momento pré.



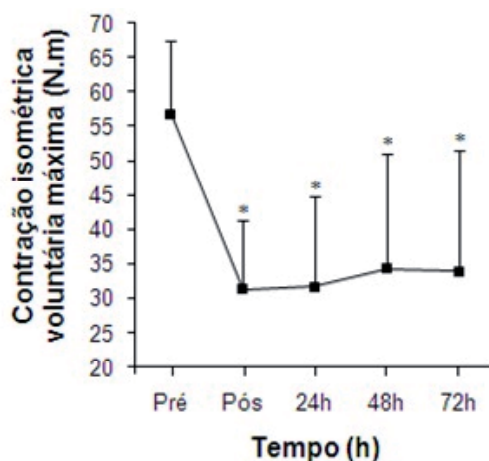
*Diferença significativa comparado com o momento pré.

FIGURA 2 - Alterações na amplitude de movimento (AM) (média \pm DP) antes (pré), imediatamente após (pós), 24, 48 e 72 h após a execução das ações excêntricas.



*Diferença significativa comparado com o momento pré;
† Representa diferença significativa comparado ao momento pós.

FIGURA 3 - Alterações na Dor muscular de início tardio (DMIT) (média \pm DP) antes (pré), imediatamente após (pós), 24, 48 e 72 h após a execução das ações excêntricas.



*Diferença significativa comparado com o momento pré.

FIGURA 4 - Alterações na Contração isométrica voluntária máxima (CIVM) (média \pm DP) antes (pré), imediatamente após (pós), 24, 48 e 72 h após a execução das ações excêntricas.

A TABELA 1 apresenta os valores da concentração plasmática das citocinas pró-inflamatórias (IL-6 e TNF- α). Não ocorreram alterações significantes em nenhum momento para ambas citocinas ($P > 0,05$).

TABELA 1 - Concentrações sistêmicas de interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral-alpha (TNF- α) antes (pré), imediatamente após (pós), 24, 48 e 72 h após ações excêntricas máximas.

Citocinas	Pré	24 h	48 h	72 h
IL-6 (pg/ml)	1,81 \pm 1,77	1,83 \pm 1,28	1,62 \pm 0,83	1,47 \pm 0,40
TNF- α (pg/ml)	1,86 \pm 1,21	1,67 \pm 1,22	2,04 \pm 1,65	2,11 \pm 1,75

Valores em média \pm DP.

Discussão

O presente estudo analisou a resposta inflamatória após uma sessão de exercícios excêntricos em alta velocidade (210°s^{-1}) com número elevado de AE (210) realizadas em flexores dos cotovelos de homens jovens. Nossos principais achados demonstraram que as AE foram suficientes para promover alterações significantes nos marcadores indiretos de dano muscular [i. e. AM (FIGURA 3), DMIT (FIGURA 4) e CIVM (FIGURA 5)] em todos os momentos, porém esse fato não induziu a uma resposta inflamatória sistêmica significativa, contrariando nossa hipótese inicial.

Entre os marcadores indiretos de dano muscular, a CIVM tem recebido maior atenção, por ser considerado o melhor marcador de dano funcional, pois reflete a capacidade dos sarcômeros produzir força (WARREN, LOWE & ARMSTRONG, 1999). Em nosso estudo verificamos que a CIVM, aparentemente demonstrou queda mais acentuada quando comparado a estudos prévios que utilizaram um protocolo com baixo número de AE e velocidade lenta. Desta forma, podemos inferir que quando um número elevado de AE é realizado em alta velocidade, a

magnitude de dano muscular pode ser exacerbada. Resultados similares foram encontrados na literatura (CHAPMAN et al., 2006, 2008; PEAKE et al., 2006).

Porém, essa maior magnitude do dano muscular induzida, não foi capaz de originar uma resposta inflamatória sistêmica. A resposta inflamatória a partir do dano muscular é de extrema importância para o reparo do tecido danificado. As citocinas como TNF- α e IL-6 desempenham papéis cruciais para essa função (MOLDOVEANU, SHEPHARD & SHEK, 2001; TIDBALL, 2005). O TNF- α é caracterizado por ser uma citocina pró-inflamatória, estimulada entre outros fatores, por vasodilatadores como histamina, neutrófilos e macrófagos. Sua função é contribuir para o aumento de neutrófilos e monócitos, ambos responsáveis pela remoção do tecido danificado (MOLDOVEANU, SHEPHARD & SHEK, 2001; SMITH, 2000). Já a citocina IL-6 pode ser considerada um agente pró- e antiinflamatório. Esta é produzida em larga escala pelo músculo esquelético, macrófagos e células endoteliais. Sua importância está na regulação do processo inflamatório. A IL-6 auxilia

na regulação da inflamação, no sentido de conter o processo de pró-inflamação, a partir da estimulação de citocinas antiinflamatórias como IL-1ra e IL-10 (PETERSEN & PEDERSEN, 2005).

Nossos achados referentes ao processo inflamatório corroboram com estudos que realizaram baixo número AE. HIROSE, NOSAKA, NEWTON, LAVEDER, KANO, PEAKE e SUZUKI (2004) utilizaram um protocolo de seis séries de cinco repetições nos flexores do cotovelo e não observaram alterações na IL-6. Entretanto, os marcadores indiretos de dano muscular como a CVIM, AM e DMIT foram alterados. Resultados similares foram observados por PEAKE et al. (2006) após submetem indivíduos a 10 séries de três repetições máximas, também nos flexores do cotovelo, e não encontraram modificações nas citocinas TNF- α e IL-6. Contudo, alterações nos marcadores indiretos de dano muscular (e. g. AM e a DMIT) foram alterados.

A não alteração da resposta inflamatória sistêmica pode ser explicada em partes pelo pequeno grupo muscular exercitado, visto que, nem mesmo após a realização de 210 AE máximas em alta velocidade, foi evidenciada resposta inflamatória que pudesse ser verificada sistemicamente. FISCHER (2006), demonstra que a utilização de grandes grupos muscular, como os extensores de joelho tem evidenciado aumento principalmente da IL-6, constatando que a quantidade de

massa muscular envolvida no exercício é importante para o aumento da resposta inflamatória sistêmica. No entanto, até mesmo em alguns estudos quando o exercício é realizado com grandes grupos musculares, a inflamação pode não ser identificada sistemicamente (UCHIDA, NOSAKA, UGRINOWITSCH, YAMASHITA, MARTINS JUNIOR, MORISCOT & AOKI, 2009).

Por outro lado, quando o processo inflamatório é investigado por meio de uma análise do tecido muscular exercitado, a inflamação parece ser evidenciada. BUFORD, COOKE e WILLOUGHBY (2009) comparam a resposta inflamatória por expressão gênica e sistêmica após a realização de exercícios de força em membros inferiores. Os pesquisadores constaram que os níveis circulantes de citocinas IL-6 e TNF- α não modificaram sistemicamente, embora tenha ocorrido aumento no mRNA dessas citocinas. Dessa forma, sugere-se que esse efeito possa se restringir somente ao local lesionado, de modo que dosagens sistêmicas parecem não refletir necessariamente a real resposta inflamatória do exercício.

Portanto, pode-se concluir que um grande número de AE executadas em alta velocidade realizadas por flexores de cotovelo, mesmo promovendo dano muscular, parece não ser capaz de induzir alterações nas concentrações sistêmicas de citocinas pró-inflamatórias.

Abstract

Muscle damage: systemic inflammatory response after maximal eccentric actions

The objective of this study was to analyze the magnitude of the inflammatory response induced by a high number of eccentric actions (AE) of the elbow flexors. Participated on this study nine young men who performed 35 sets of six AE of the elbow flexors, with an one minute interval, using an isokinetic dynamometer at 210°s⁻¹. Maximum voluntary isometric contraction (MVIC), range of motion (ROM), delayed onset muscle soreness (DOMS), interleukin 6 (IL-6) and tumor necrosis factor alpha (TNF- α) were measured. Significant changes were observed for markers of muscle damage (MVIC, ROM and DOMS), however, there were no changes on inflammatory markers IL-6 and TNF- α . In conclusion, the results show that even with large numbers of AE and changes in indirect markers of muscle damage, no change was observed in the systemic inflammatory response.

UNITERMS: Eccentric exercise; Muscle damage; Cytokine.

Resumen

Daño muscular: respuesta inflamatoria sistémica después de acciones excéntricas máximas

El objetivo del presente estudio fue analizar la magnitud de la respuesta inflamatoria inducida por un gran número de acciones excéntricas (AE) de los flexores del codo. Han participado del estudio nueve jóvenes que llevaron a cabo 35 series de seis AE de los flexores del codo, con un intervalo de un minuto, utilizando un dinamómetro isocinético a 210°s^{-1} . Fueran mensurados la máxima contracción voluntaria isométrica (CIVM), la amplitud de movimiento (AM), el dolor muscular de aparición tardía (DMIT), la interleucina 6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α). Se observaron cambios significativos para los marcadores de daño muscular (CIVM, AM y DMIT), sin embargo, no hubo cambios en los marcadores de inflamación IL-6 y TNF- α . En conclusión, los resultados indican que mismo con un gran número de AE y cambios en los marcadores indirectos de daño muscular, no se observaron cambios en la respuesta inflamatoria sistémica.

PALABRAS CLAVE: Ejercicio excéntrico; Daño muscular; Citocina.

Referências

- BUFORD, T.W.; COOKE, M.B.; WILLOUGHBY, D.S. Resistance exercise-induced changes of inflammatory gene expression within human skeletal muscle. **European Journal of Applied Physiology**, Berlin, v.107,n.4, p.463-71, 2009.
- CALLE, M.C.; FERNANDEZ, M.L. Effects of resistance training on the inflammatory response. **Nutrition Research and Practice**, Seoul, v.4, n.4, p.259-69, 2010.
- CHAPMAN, D.W.; NEWTON, M.; McGUIGAN, M.; NOSAKA K. Effect of lengthening contraction velocity on muscle damage of the elbow flexors. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Madison, v.40, n.5, p.926-33, 2008.
- CHAPMAN, D.; NEWTON, M.; SACCO, P.; NOSAKA, K. Greater muscle damage induced by fast versus slow velocity eccentric exercise. **International Journal of Sports Medicine**, Stuttgart, v.27, p.591-8, 2006.
- CHEUNG, K.; HUME, P.A.; MAXWELL, L. Delayed onset muscle soreness treatment strategies and performance factors. **Sports Medicine**, Auckland, v.33, n.2, p.145-64, 2003.
- CLARKSON, P.M.; HUBAL, M.J Are women less susceptible to exercise-induced muscle damage? **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, London, v.4, n.6, p.527-31, 2002.
- DAVIES, R.; ROWLANDS, A.; POOLE, D.; JONES, A.; ESTON, R. Eccentric exercise induced muscle damage dissociates the lactate and gas exchange thresholds. **Journal of Sports Sciences**, London, v.29, n.2, p.181-9, 2011.
- ELLWANGER, R.B.; BRENTANO, M.A.; KRUEL, L.F.M. Efeito da utilização de diferentes velocidades do treino de força em marcadores indiretos de lesão muscular. **Revista Brasileira de Educação Física e Esporte**, São Paulo, v.21, n.4, p.259-70, 2007.
- FISCHER, C.P. Interleukin-6 in acute exercise and training: what is the biological relevance? **Exercise Immunology Review**, Champaign, v.12, p.6-33, 2006.
- HIROSE, L.; NOSAKA, K.; NEWTON, M.; LAVEDER, A.; KANO, M.; PEAKE, J.; SUZUKI, K. Changes in inflammatory mediators following eccentric exercise of the elbow flexors. **Exercise Immunology Review**, Champaign, v.10, p.75-90, 2004.
- LAVENDER, A.P.; NOSAKA, K. Changes in markers of muscle damage of middle-aged and young men following eccentric exercise of the elbow flexors. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Madison, v.11, n.2, p.124-31, 2008.
- MacINTYRE, D.L.; REID, W.D.; LYSTER, D.M.; McKENZIE, D.C. Different effects of strenuous eccentric exercise on the accumulation of neutrophils in muscle in women and men. **European Journal of Applied Physiology**, Berlin, v.81, n.1, p.47-53, 2000.
- MOLDOVEANU, A.I.; SHEPHARD, R.J.; SHEK, P.N. The cytokine response to physical activity and training. **Sports Medicine**, Auckland, v.31, n.2, p.115-44, 2001.
- OSTROWSKI, K.; ROHDE, T.; SCHJERLING, S.A.P.; PEDERSEN, B.K. Chemokines are elevated in plasma after strenuous exercise in humans. **European Journal of Applied Physiology**, Berlin, v.84, n.3, p.244-5, 2001.
- PAULSEN, G.; BENESTAD, H.B.; STROM-GUNDERSEN, I.; MORKRID, L.; LAPPEGARD, K.T.; RAASTAD, T. Delayed leukocytosis and cytokine response to high-force eccentric exercise. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Madison, v.37, n.11, p.1877-83, 2005.

- PAULSEN, G.; CRAMERI, R.; BENESTAD, H.B.; FJELD, J.G.; MORKRID, L.; HALLEN, J.; RAASTAD, T. Time course of leukocyte accumulation in human muscle after eccentric exercise. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Madison, v.42, n.1, p.75-85, 2009.
- PEAKE, J.M.; NOSAKA, K.; MUTHALIB, M.; SUZUKI, K. Systemic inflammatory responses to maximal versus sub-maximal lengthening contractions of the elbow flexors. **Exercise Immunology Review**, Champaign, v.12, p.72-85, 2006.
- PEAKE, J.M.; NOSAKA, K.; SUZUKI, K. Characterization of inflammatory responses to eccentric exercise in humans. **Exercise Immunology Review**, Champaign, v.11, p.64-85, 2005.
- PEDERSEN, B.K.; FEBBRAIO, M.A. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. **Physiological Reviews**, Bethesda, v.88, p.1379-406, 2008.
- PEDERSEN, B.K.; STEENBERG, A.; SCHJERLING, P. Muscle-derived interleukin-6: possible biological effects. **The Journal of Physiology**, London, v.536, n.Pt 2, p.329-37, 2001.
- PETERSEN, A.M.W.; PEDERSEN, B.K. The antiinflammatory effect of exercise. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v.98, n.2, p.1154-62, 2005.
- PIZZA, F.X.; MITCHELL, J.B.; DAVIS, B.H.; STARLING, R.D.; HOLTZ, R.W.; BIGELOW, N. Exercise-induced muscle damage: effect on circulating leukocyte and lymphocyte subsets. **Medicine Science in Sports and Exercise**, Madison, v.27, p.363-70, 1995.
- SMITH, L.L. Acute inflammation: the underlying mechanism in delayed onset muscle soreness? **Medicine Science in Sports and Exercise**, Madison, v.23, p.542-51, 1991.
- _____. Cytokine hypothesis of overtraining: a physiological adaptation to excessive stress? **Medicine Science in Sports and Exercise**, Madison, v.32, n.2, p.317-31, 2000.
- TIDBALL, J.G. Inflammatory processes in muscle injury and repair. **American Journal of Physiology: Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, Washington, v.288, n.2, p.345-53, 2005.
- UCHIDA, M.C.; NOSAKA, K.; UGRINOWITSCH, C.; YAMASHITA, A.; MARTINS JUNIOR, E.; MORISCOT, A.S.; AOKI, M.S. Effect of bench press exercise intensity on muscle soreness and inflammatory mediators. **Journal of Sports Sciences**, London, v.27, n.5, p.499-507, 2009.
- WARREN, G.L.; LOWE, D.A.; ARMSTRONG, R.B. Measurement tools used in the study of eccentric contraction-induced injury. **Sports Medicine**, Auckland, v.27, n.1, p.43-59, 1999.

ENDEREÇO

Ricardo Paes de Barros Berton
Faculdade de Educação Física
Universidade de Campinas
Av. Érico Veríssimo, 701 - Caixa Postal 6134
13083-851 - Campinas - SP - BRASIL
e-mail: ricardoberton88@gmail.com

Recebido para publicação: 19/12/2011
Revisado: 14/04/2012
Aceito: 26/04/2012