

EXERCÍCIO FÍSICO COMO TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO PARA A MELHORA DA SAÚDE PÓS-MENOPAUSA



ARTIGO DE REVISÃO DE LITERATURA
LITERATURE REVIEW ARTICLE
ARTÍCULO DE REVISIÓN DE LITERATURA

PHYSICAL EXERCISE AS NON-PHARMACOLOGICAL TREATMENT FOR THE IMPROVEMENT OF POSTMENOPAUSE HEALTH

EJERCICIO FÍSICO COMO TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO PARA LA MEJORA DE LA SALUD POSMENOPAUSIA

Tiego Aparecido Diniz¹
(Profissional de Educação Física)
Fabrício Eduardo Rossi²
(Profissional de Educação Física)
Camila Buonani³
(Profissional de Educação Física)
Jorge Mota⁴
(Profissional de Educação Física)
Ismael Forte Freitas-Junior³
(Profissional de Educação Física)

1. Department of Cell and Developmental Biology - Institute of Biomedical Sciences, University of São Paulo, São Paulo, Brazil.

2. Immunometabolism of Skeletal Muscle and Exercise Research Group, Department of Physical Education, Federal University of Piauí (UFPI), Teresina-PI, Brazil.

3. Center of Studies and Laboratory of Evaluation and Prescription of Motor Activities (CELAPAM), Department of Physical Education, Sao Paulo State University (UNESP), 19060-900, Presidente Prudente, SP, Brazil.

4. University of Porto, Faculty of Sports Science and Physical Education, Research Center in Physical Activity Health and Leisure, Porto, Portugal.

Correspondência:

Departamento de Biologia Celular e do Desenvolvimento, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, SP, Brasil. Av. Professor Lineu Prestes, 1524, São Paulo, SP, Brasil. 05508-000.
tiegodiniz@gmail.com

RESUMO

O período da pós-menopausa é caracterizado por 12 meses consecutivos de amenorreia. Além de afetar o sistema reprodutivo e a produção de hormônios sexuais, principalmente o estrógeno, essas mulheres apresentam aumento da gordura corporal total, principalmente na região central, o que está relacionado com o desenvolvimento de diversas doenças crônicas, como dislipidemia, aterosclerose e resistência à insulina. Dessa forma, diferentes programas de exercício físico, aeróbico, resistido ou combinado (aeróbico e resistido em uma mesma sessão) podem ser uma forma interessante de tratamento não farmacológico para a prevenção e melhora dos desfechos. Entretanto, as adaptações promovidas pelos diferentes programas de exercício sobre a composição corporal, perfil lipídico e glicêmico não estão claras na literatura e precisam ser elucidadas. Assim sendo, esta revisão tem como objetivo discutir as diferentes adaptações do treinamento aeróbico, resistido e combinado na composição corporal, perfil lipídico e glicêmico de mulheres na pós-menopausa.

Descritores: treinamento de resistência; exercício; pós-menopausa; composição corporal; lipoproteínas; metabolismo.

ABSTRACT

The postmenopausal period is characterized by 12 consecutive months of amenorrhea. In addition to affecting the reproductive system and the production of sex hormones, mainly estrogen, these women present an increase in total body fat especially in the central region, which is related to the development of several chronic diseases such as dyslipidemia, atherosclerosis, and insulin resistance. Therefore, different programs of physical exercise, aerobic or resistance or combined (aerobic and resistance in the same session) may be an interesting form of non-pharmacological treatment for the prevention and improvement of outcomes. However, the adaptations promoted by the different exercise programs on the body composition, lipid and glycemic profiles are not clear in the literature and need to be elucidated. Hence, this review aims to discuss the different adaptations of aerobic, resistance and combined training in body composition, lipid, and glycemic profile of postmenopausal women.

Keywords: resistance training; exercise; postmenopause; body composition; lipoproteins; metabolism.

RESUMEN

El período de posmenopáusico se caracteriza por 12 meses consecutivos de amenorrea. Además de afectar el sistema reproductivo y la producción de hormonas sexuales, principalmente el estrógeno, estas mujeres tienen aumento de grasa corporal total, particularmente en la región central, lo que está relacionado con el desarrollo de diversas enfermedades crónicas, como dislipidemia, aterosclerosis y resistencia a la insulina. Por lo tanto, diferentes programas de ejercicio físico, aeróbico, de resistencia o combinado (aeróbico y de resistencia en una misma sesión) pueden ser una manera interesante de tratamiento no farmacológico para la prevención y mejora de los resultados. Sin embargo, las adaptaciones promovidas por los diferentes programas de ejercicios sobre la composición corporal, perfil de lípidos y glucémico no están claras en la literatura y necesitan ser elucidadas. De esta manera, esta revisión tiene como objetivo discutir las diferentes adaptaciones de entrenamiento aeróbico, de resistencia y combinado en la composición corporal, perfil lipídico y glucémico de mujeres en la posmenopausia.

Descriptores: entrenamiento de resistencia; ejercicio; posmenopausia; composición corporal; lipoproteínas; metabolismo.

INTRODUÇÃO

O sexo feminino apresenta uma particularidade com o envelhecimento que é o período da menopausa. Esse período é definido pela Organização mundial da Saúde (OMS) como a cessação permanente do período menstrual ocorrida de forma natural ou induzida por cirurgia, quimioterapia ou radiação, ocasionando a diminuição da secreção de hormônios sexuais, especialmente o estrogênio¹. A menopausa pode ser dividida em três categorias: pré, peri e pós, sendo que o mais comumente estudado é o período pós-menopausa, que é reconhecido quando a mulher permanece 12 meses em amenorreia e com valores de hormônio folículo estimulante (FSH) maiores que 30 $\mu\text{UI/ml}$ ¹.

Além das alterações no sistema reprodutivo, esse período é acompanhado de mudanças importantes na composição corporal, como o aumento da gordura de tronco e visceral^{2,3}, diminuição da massa corporal magra³ e da densidade mineral óssea⁴. As alterações na redistribuição de gordura corporal decorrem, especialmente, da redução de estrogênios, a qual atua de forma significativa na diminuição de genes lipolíticos⁵, bem como, aumento de genes lipogênicos⁶. A adipogênese na região central do corpo apresenta como desfecho, disfunções metabólicas, como a resistência à insulina, dislipidemias, fibrinólise e inflamação crônica de baixo grau⁷⁻⁹.

Diante das alterações observadas, algumas estratégias vêm sendo utilizadas na tentativa de minimizar os efeitos adversos ocasionados durante a pós-menopausa, como as farmacológicas e, de forma promissora, o treinamento físico. Neste último, diversos protocolos de treinamento têm sido realizados: aeróbico¹⁰⁻¹², resistido¹³⁻¹⁶ funcional^{17,18} e combinado¹⁹⁻²².

Apesar dos benefícios do exercício físico serem bastante investigados em mulheres na pós-menopausa, não está claro, todavia, qual dos modelos de exercício é mais efetivo em reduzir gordura corporal, aumentar a massa corporal magra e melhorar o perfil metabólico em mulheres nessa fase da vida. Dessa forma, o objetivo desta revisão é o de elucidar as principais adaptações decorrentes do treinamento resistido, aeróbico e a combinação de ambos para a melhora da composição corporal e perfil metabólico em mulheres na pós-menopausa.

MÉTODO

Foi realizada uma pesquisa nas bases de dados MEDLINE e SCIELO em setembro de 2015. Foi considerado um total de 29 referências científicas focando em treinamento físico e composição corporal e perfil metabólico de mulheres na pós-menopausa. Para tal, foram utilizadas as seguintes palavras chaves: pós-menopausa, menopausa, exercício e treinamento aeróbico, resistido combinado e concorrente, composição corporal, gordura total, central e visceral, massa corporal magra, massa muscular e massa livre de gordura, perfil lipídico, dislipidemia, perfil glicêmico e metabólico.

Treinamento aeróbico

O exercício de caráter aeróbico é aquele no qual a presença de oxigênio é necessária para utilização dos substratos que fornecerão energia para atividade celular. A predominância na utilização do metabolismo aeróbico ocorre em atividades de alto volume, baixa a moderada intensidade e, normalmente, de caráter contínuo²³. As adaptações ocorridas provenientes desse treinamento são: i) a melhora o consumo máximo de oxigênio, bem como, a capacidade oxidativa, ii) o aumento das atividades das enzimas aeróbicas, iii) o aumento dos estoques de glicogênio e triacilglicerol intramuscular, iv) o aumento da densidade e biogênese mitocondrial, v) e o aumento de capilares nos músculos²⁴. Essas adaptações são provenientes, entre outros mecanismos, pela ativação da via da proteína quinase ativada por adenosina monofosfato (AMPK), ocasionada em situações de estresse e depleção de ATP²⁵.

Ammar²⁶ verificou o efeito de três meses de treinamento aeróbico realizado no período matutino e vespertino na pressão arterial e perfil lipídico em mulheres pós-menopausa com sobrepeso e hipertensas. O protocolo do estudo consistiu em administrar droga hipertensiva (*angiotensin-converting enzyme inhibitors*) nos grupos estudados e submeter as participantes a caminhada em esteira três vezes por semana, durante 30 minutos (cinco minutos de aquecimento a 40% da frequência cardíaca máxima [FCM], seguidos de 20 minutos de caminhada a 60-75% da FCM e, por fim, cinco minutos de “volta à calma” a 40% da FCM). Os grupos que foram submetidos ao treinamento apresentaram melhora da pressão arterial e do perfil lipídico, com aumento do HDL-c e redução do LDL-c, CT e TG, com destaque para o grupo que treinou no período vespertino visto que apresentou melhoras expressivas quando comparado ao grupo matutino.

Church et al.²⁷ analisaram o efeito de seis meses de treinamento aeróbico em variáveis antropométricas em mulheres pós-menopausa. O treinamento foi realizado em esteira e bicicleta a 50% do $\text{VO}_2\text{máx}$, em no mínimo duas e no máximo quatro sessões semanais. Foi encontrada redução do peso corporal e da circunferência de cintura das participantes submetidas ao treinamento aeróbico. Riesco et al.²⁸ analisaram o efeito de 16 semanas de caminhada em indicadores de saúde em mulheres pré e pós-menopausa sedentárias e com sobrepeso. O treinamento consistiu em caminhada a 60% da frequência cardíaca de reserva (FCR), três vezes por semana e durante 45 minutos. Os grupos estudados apresentaram redução do peso corporal, índice de massa corporal, circunferência de cintura, massa corporal gorda e aumento do $\text{VO}_2\text{máx}$.

Yassine et al.¹² avaliaram o efeito de 12 semanas de treinamento aeróbico sozinho ou associado a moderada restrição calórica em fatores de risco cardiovascular em uma amostra com média de 65 anos de idade, que incluía homens e mulheres na pós-menopausa, ambos sedentários e com obesidade. O protocolo de treinamento foi realizado em esteira e/ou bicicleta a 70% do $\text{VO}_2\text{máx}$ durante 50 a 60 minutos, cinco dias por semana e a ingestão calórica sofreu redução de 500 Kcal por dia. Ambos os grupos estudados apresentaram resultados similares, como o aumento do $\text{VO}_2\text{máx}$ e redução do peso corporal, circunferência de cintura, gordura visceral e gordura subcutânea, além de diminuição da resistência à insulina, colesterol total, triacilglicerol e LDL-c, indicando que para essa amostra a adição de uma restrição calórica não otimiza as alterações na composição corporal.

Em estudo realizado por Church et al.¹⁰ foi analisado o efeito de seis meses de treinamento em esteira ou bicicleta a 50% do VO_2 pico, realizado em diferentes dispêndio de energia semanal (4, 8 ou 12 kcal/kg) em mulheres pós-menopausa a fim de investigar a dose-resposta do gasto energético. Os resultados mostraram que independente do gasto calórico o treinamento aeróbico promoveu redução da circunferência de cintura e da pressão arterial sistólica. Entretanto, alterações significativas não foram observadas no perfil lipídico e glicêmico, muito provavelmente pela baixa intensidade que o treinamento foi prescrito.

Garnier et al.²⁹ analisaram o efeito de 16 semanas de caminhada na aptidão física, composição corporal e perfil lipídico em mulheres pós-menopausa. O programa de caminhada consistiu em três sessões semanais, não consecutivas, com duração de 45 minutos e a aproximadamente a 60% da FCR. As análises dos dados foram efetuadas de acordo com aderência ao treinamento (baixa [$< 71\%$], média [71%–87%] e alta [$> 87\%$]) e intensidade de exercício ($< 56\%$ FCR; 56–63% FCR; $> 63\%$ FCR). Após o treinamento foram observadas reduções de peso corporal, massa corporal gorda, circunferência de cintura, triacilglicerol, colesterol total e LDL-c, além de aumento do $\text{VO}_2\text{máx}$ e HDL-c. Vale salientar que os autores sugeriram que a maior aderência ao programa de treinamento parece ser um importante fator para melhora da aptidão física e gordura corporal.

Roussel et al.³⁰ analisaram o efeito de 16 semanas de caminhada no perfil metabólico de mulheres pós-menopausa com sobrepeso e obesidade. O programa de treinamento consistiu em três sessões semanais de caminhada, por 45 minutos e a aproximadamente 60% da FCR. As participantes apresentaram melhora significativa da composição corporal, com redução do peso corporal, massa corporal gorda, circunferência de cintura, além de melhora do perfil lipídico, com redução do CT, LDL-c, triacilglicerol e aumento do HDL-c. Adicionalmente, foi observada redução da pressão arterial sistólica e diastólica e aumento do VO_2 máx.

Apesar dos resultados positivos do treinamento aeróbico prescrito em um intervalo de intensidade (i.e. 60 a 75% da FCR) encontrados no perfil metabólico de mulheres na pós-menopausa, sabe-se que para garantir e otimizar os benefícios do treinamento aeróbico a intensidade deve ser prescrita de forma individual (i.e. limiar anaeróbio)³¹. Além disso, a frequência cardíaca pode ser influenciada por fatores exógenos como a temperatura, estresse e uso de medicamento que podem comprometer a prescrição do treinamento na intensidade adequada^{31,32}. Embora há um grande número de testes disponíveis para prescrever o treinamento aeróbico, eles são, geralmente, realizado até exaustão e de forma invasiva (i.e. coleta de sangue ou consumo de oxigênio), sendo de difícil aplicação em mulheres na pós-menopausa.

Na tentativa de minimizar esses vieses citados anteriormente, nosso grupo tem utilizado estratégias para prescrição da intensidade de treinamento aeróbico que utilizam testes submáximos, levando em consideração a velocidade crítica do indivíduo^{18,33}. Além disso, um programa de treinamento funcional que utilizou esse método para prescrição do exercício aeróbico já se mostrou eficaz em melhorar a composição corporal de mulheres na pós-menopausa¹⁸. De maneira isolada, Diniz et al.¹¹ mostraram que apenas oito semanas treinamento aeróbico prescrito usando a velocidade crítica foi eficaz na diminuição da gordura corporal total, percentual e de tronco, bem como, na diminuição do LDL-c de mulheres na pós-menopausa. Além disso, todas as participantes melhoram a capacidade cardiorrespiratória após a intervenção.

Em um dos estudos mais conceituados na área de menopausa e treinamento aeróbico, Riesco et al.³⁴ analisaram o efeito de 16 semanas de caminhada na composição corporal, perfil metabólico e inflamatório, tanto plasmático quanto tecidual (biopsia da gordura subcutânea do abdômen e da perna) em mulheres na pré e pós-menopausa que eram sedentárias e apresentavam excesso de peso. O programa de caminhada foi realizado de acordo com a recomendação do Colégio Americano de Medicina do Esporte, e consistiu em três sessões semanais de 45 minutos, a aproximadamente 60% da FCR. Após a intervenção, ambos os grupos apresentaram adaptações similares na redução do peso corporal, circunferência de cintura, massa corporal gorda e aumento do VO_2 máx. Entretanto, quando analisado o perfil inflamatório, a intensidade, frequência e volume no qual o treinamento foi prescrito não favoreceu a diminuição de marcadores inflamatórios sistêmicos e do tecido adiposo subcutâneo.

Em resumo, a maioria dos trabalhos encontrados na literatura prescreveram a intensidade do treinamento aeróbico em aproximadamente 60% da frequência cardíaca de reserva e VO_2 máx, apenas o estudo de Diniz et al.¹¹ utilizou o limiar anaeróbio como forma de prescrição da intensidade do treinamento aeróbico. Entretanto, independente da intensidade e duração do programa, os estudos mostraram que o treinamento aeróbico é capaz de promover melhora da composição corporal, perfil metabólico e capacidade cardiorrespiratória em mulheres pós-menopausa. Portanto, esse tipo de treinamento continua sendo uma estratégia eficaz para redução de fatores de risco para o desenvolvimento de doenças crônicas.

Treinamento resistido

O treinamento resistido é um modelo de exercício que exige contração muscular, contra uma determinada resistência, e por provocar fadiga periférica são realizados na maioria das vezes de maneira intervalada³⁵. Este tipo de treinamento têm sido extensivamente utilizado na literatura, principalmente quando os principais objetivos são os ganhos de força e massa muscular, sendo este uma estratégia bastante interessante para melhora da capacidade funcional, redução de quedas³⁶, e melhora das atividades da vida diária e qualidade de vida durante o período da pós-menopausa¹⁴. A principal vantagem do treinamento resistido é a possibilidade de manipulação das diferentes variáveis de treinamento como: intensidade, volume, intervalos de recuperação, frequência e tipo de estímulo, as quais podem resultar em diferentes respostas na composição corporal e perfil metabólico de mulheres pós-menopausa.

Wooten et al.³⁷ verificaram os efeitos de 12 semanas de treinamento resistido (3 séries de 8 RM, três vezes/semanais, 10 exercícios para os grandes agrupamentos musculares) na composição corporal e perfil lipídico de mulheres obesas na pós-menopausa e observaram redução estatisticamente significativa no colesterol total, LDL-c e não HDL-c em relação ao grupos controle não exercitado após o período de treinamento, no entanto, não houve diferença significativa no peso corporal, IMC e composição corporal. Libardi et al.³⁸ compararam os efeitos de 16 semanas de treinamento resistido (9 exercícios, 3 séries de 8-10 repetições máximas e 60-90 segundos de intervalo entre as séries) no perfil lipídico de mulheres de meia idade na pós-menopausa e concluíram que o colesterol total (-21.08%) e LDL (-38.53%) reduziram significativamente, no entanto, não houve diferença na fração HDL-c, triacilglicerol, peso corporal e IMC, demonstrando que em mulheres na pós-menopausa o treinamento resistido de maneira sistematizada pode contribuir para redução do fatores de risco cardiovascular.

Orsatti et al.³⁹ compararam diferentes frequências do treinamento resistido (1, 2 e 3 sessões semanais) durante 16 semanas de treinamento na composição corporal e perfil metabólico, proteína C-reativa e glicose de mulheres sedentárias na pós-menopausa com sobrepeso, e mostraram que apesar de todas as frequências apresentarem aumento de força e massa muscular, as melhorias nos marcadores metabólicos só foram observados no grupo três sessões semanais, indicando que a frequência de treino deve ser levado em consideração quando o objetivo é diminuir a inflamação crônica de baixo grau.

Kemmler et al.⁴⁰ investigaram os efeitos de séries simples e múltiplas de exercício resistido na força muscular e composição corporal durante 12 semanas utilizando um desenho experimental cruzado e observaram que séries múltiplas foram melhores para os ganhos de força em relação a séries simples, mas sem diferença na composição corporal entre os grupos.

Botero et al.⁴¹ verificaram os efeitos de longo tempo de treinamento resistido (12 meses e 3 séries de 6-14 RM) na composição corporal, força muscular e concentrações de leptina em mulheres na pós-menopausa e observaram um aumento da força muscular e massa magra. Diminuição de gordura corporal, percentual de gordura e peso corporal, além de melhorar leptina nessa população. Kemmler et al.⁴² verificaram os efeitos de quatro anos de um programa de treinamento resistido combinado com aeróbico de alta intensidade e com ênfase em impacto e observaram diminuição no colesterol total, HDL-c, triacilglicerol, gordura corporal, força isométrica máxima e densidade mineral óssea da região da coluna lombar, demonstrando que programas de exercício resistido e com impacto podem ser uma importante estratégia para manutenção e melhora dos parâmetros de saúde a longo prazo.

Brentano et al.⁴³ verificaram os efeitos do treinamento resistido tradicional (Tradicional: 45-80% 1 RM, 2-4 séries), e o treinamento resistido

realizado em circuito (45-60% 1RM, 2-3 séries) e um grupo controle, o qual não realizou exercício, na densidade mineral óssea, força, ativação muscular e capacidade cardiorrespiratória em mulheres na pós-menopausa durante 24 semanas de treinamento e concluíram que ambos os modelos de treinamento foram efetivos em aumentar força, ativação muscular e VO₂max, sem significância estatística entre eles.

Phillips et al.⁴⁴ examinaram a influência do treinamento resistido na resposta inflamatória de mulheres obesas na pós-menopausa durante 12 semanas (3 séries de 8-12 RM, 10 exercícios e 3 vezes/semanais) e observaram redução de proteína C-reativa (-33%), leptina (-18%) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α = -29%), no entanto, não houve diferença significativa na composição corporal, indicando que a melhora da inflamação crônica de baixo possa ocorrer independentemente da diminuição de gordura corporal.

Oliveira et al.⁴⁵ verificaram os efeitos de 12 semanas de treinamento resistido (3 séries de 8-12 RM, 3 vezes/semanais, 9 grandes agrupamentos musculares, 60 segundos de intervalo entre as séries) em mulheres na pós-menopausa com síndrome metabólica e observaram redução estatisticamente significativa da circunferência de cintura, colesterol total e fração LDL, glicose e insulina, além de aumento da força muscular, no entanto, não observaram diferença estatística na pressão arterial de repouso, triacilglicerol e proteína C-reativa. Conceicao et al.⁴⁶ verificaram os efeitos de 16 semanas de treinamento resistido (3 séries de 8-10 RM e 60-90 segundos de intervalo entre as séries) nos fatores de risco para síndrome metabólica em mulheres na pós-menopausa e observaram redução estatisticamente significativa do Z-score para síndrome metabólica, glicose de jejum (-13.97%), percentual de gordura corporal (-6.75%), e aumento da massa corporal magra (+2.46%), força muscular de membros inferiores (+41.29%) e membros superiores (+27.23%). Estes estudos demonstram que programas de treinamento resistido podem ser um importante componente nos programas de saúde pública, contribuindo para melhoria da saúde e progressão do desenvolvimento de doenças.

Além dos efeitos clássicos do treinamento resistido no aumento da massa muscular, os estudos recentes vêm mostrando que essa modalidade também pode ser utilizado como estratégia para diminuir fatores de risco cardiovascular em mulheres na pós-menopausa. Entretanto, as interpretações e comparações entre os diferentes estudos da literatura devem ser realizados com cautela, uma vez que os diferentes protocolos empregados, bem como o pequeno número amostral muitas vezes utilizados, diferentes níveis de aptidão física dos sujeitos e tipo de análise ou técnica empregada, são pontos que dificultam as respostas frente a este estímulo.

Treinamento combinado

O treinamento combinado é um modelo de treinamento que combina exercícios aeróbicos e resistidos de forma intervalada, contínua ou sequencial. A forma mais comumente utilizada é a combinação do treinamento resistido e o aeróbico em uma mesma sessão de treinamento^{21,47}.

Esse tipo de treinamento se popularizou e ganhou atenção de estudos, pelo fato de ser efetivo para aumentar o gasto energético, tanto durante como após o exercício físico^{48,49}, e da hipótese de que se poderiam adquirir os benefícios de ambos os modelos de treinamento simultaneamente⁴⁷.

Diversos estudos na literatura sugerem que em mulheres na pós-menopausa o treinamento combinado pode ser efetivo em ambos, aumento da massa muscular e redução da gordura corporal, que juntos promovem uma maior redução na gordura corporal relativa^{19,21}, oportunizando assim, o tratamento e/ou prevenção primária de diversas doenças crônicas.

Já é sabido que isoladamente o treinamento resistido e aeróbico são eficazes em promover melhoras na composição corporal e perfil lipídico em mulheres na pós-menopausa⁵⁰, assim como, já foi demonstrado

que o treinamento combinado é eficaz na melhora dos fatores de risco para síndrome metabólica em mulheres de meia idade⁵¹. Entretanto a literatura ainda é carente em relação à estudos que analisaram os efeitos da combinação do treinamento de força e aeróbico no perfil metabólico de mulheres na pós-menopausa.

Recentemente, Rossi et al.²¹ encontraram que após oito semanas de treinamento combinado, com a intensidade do treinamento aeróbico prescrita de acordo com o limiar anaeróbico e volume semanal de 90 min, e o treinamento resistido entre 65-75% de 1RM e duração semanal de 135 min, houve diminuição da gordura total, em quilogramas e percentual, e de tronco (kg), e aumento da massa corporal magra quando comparadas ao grupo controle. Similarmente, Lee et al.⁵² também investigaram a eficácia do treinamento combinado, assim como o treinamento aeróbico isolado, na composição corporal, força muscular e perfil metabólico em uma amostra de mulheres acima de 65 anos. Para o treinamento combinado, a intensidade do treinamento aeróbico foi estabelecida a partir da frequência cardíaca de reserva (40 a 70%), e foi realizado duas vezes semanais. Diferentemente do estudo de Rossi et al.²¹, o treinamento resistido foi realizado utilizando fitas elásticas, com intensidade moderada (escala subjetiva de esforço) e três vezes semanais. Para o grupo aeróbico isolado a intensidade utilizada foi a mesma do combinado, no entanto realizado cinco dias semanais. Ambos os treinamentos foram eficazes na diminuição das variáveis de gordura corporal e colesterol total, entretanto apenas o grupo combinado aumentou a massa corporal magra e apresentou melhores resultados no ganho de força quando comparado ao aeróbico isolado. Além disso, os autores investigaram a resposta dessas duas modalidades de treinamento na inflamação sistêmica. Ambos os treinamentos apresentaram reduções nas concentrações de CRP, IL-6 e TNF- α , todavia, no treinamento combinado a redução nas concentrações de CRP foram mais expressivas, indicando que esse tipo de treinamento pode potencializar a melhora no perfil metabólico dessa população. Esses resultados sugerem, em partes, que o treinamento combinado pode potencializar as alterações positivas no perfil metabólico de mulheres na pós-menopausa, todavia, o estudo supracitado não equalizou as cargas de treinamento, dificultando tal conclusão.

Comprovados os efeitos positivos de oito semanas de treinamento combinado no perfil metabólico, Rossi et al.⁵³ objetivaram verificar os efeitos de 16 semanas de treinamento combinado na composição corporal de mulheres na pós-menopausa. Assim como no estudo de oito semanas, o grupo treinamento diminuiu a gordura total e de tronco, e aumentou a massa corporal magra. Igwebiuke et al.⁵⁴ também reportaram adaptações similares durante 12 semanas de treinamento combinado em mulheres na pós-menopausa. O grupo combinado apresentou diminuição de gordura abdominal e aumento da aptidão física, além de observarem melhora na sensibilidade à insulina e diminuição das concentrações de TG. Figueroa et al.⁵⁵ avaliaram a resposta do treinamento combinado também durante 12 semanas em mulheres na pós-menopausa. Entretanto, o treinamento resistido foi realizado em formato de circuito, e consistiu de 1 série de 12 repetições para os principais grupamentos musculares. O treinamento aeróbico teve duração de 20 minutos e foi realizado na forma de caminhada à 60% da frequência máxima predita. Os autores encontraram que o treinamento combinado foi eficaz na diminuição de gordura corporal e na melhoria dos índices de força e perfil hemodinâmico. Dessa forma, a prescrição do treinamento resistido no formato de circuito pode ser uma estratégia interessante para atenuar a monotonia característica desse tipo de treinamento, que pode resultar em um aumento da aderência.

Investigando um período de intervenção mais longo, Sillanpaa et al.⁵⁶ analisaram o efeito de 21 semanas de treinamento aeróbico, resistido e combinado na composição corporal, aptidão física e perfil metabólico em mulheres de meia idade (média de idade = 51 anos). O treinamento combinado mostrou-se mais eficaz tanto em reduzir a gordura total e segmentar, e aumentar a massa magra em relação ao treinamento aeróbico e o resistido. Além disso, o treinamento combinado foi mais efetivo em aumentar a performance muscular, indicando que não houve interferência nessa intensidade de treinamento proposta (aeróbico = 45 a 60 minutos na zona de treinamento pesada [entre limiar aeróbio e anaeróbio]; Resistido = 40 a 60% de 1RM, 15 a 20 repetições). Quando analisado o perfil metabólico, os autores encontraram que apenas o treinamento aeróbico foi eficaz em melhorar as concentrações de LDL-c e HDL-c. Todavia, o treinamento combinado e o resistido reduziram as concentrações de insulina.

Similarmente, Seo et al.⁵⁷ investigaram as diferentes adaptações de 12 semanas de treinamento aeróbico e combinado no perfil metabólico de mulheres na pós-menopausa. Os autores dividiram a amostra em três grupos experimentais: 1) grupo controle, que realizou sessões de alongamento três vezes por semana; 2) grupo aeróbio, que realizou caminhada três vezes por semana à 60-80% da frequência cardíaca de reserva e; 3) grupo combinado, que realizou tanto o treinamento aeróbico (na mesma intensidade) e o treinamento resistido três vezes por semana à 50-70% de 1 repetição máxima. Os autores encontraram que os grupos aeróbio e combinado diminuíram o percentual de gordura corporal e aumentaram as concentrações plasmáticas do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1). Entretanto, apenas o treinamento combinado foi eficaz no aumento do hormônio de crescimento (GH). Sabe-se que o IGF-1 e o GH desempenham importante papel na hipertrofia da musculatura esquelética⁵⁸, e como já descrito no tópico do treinamento resistido, a massa muscular pode melhorar a capacidade funcional, qualidade de vida e reduzir o risco de quedas^{14,36}, além de ser um importante preditor de longevidade em populações mais velhas^{59,60}. Em relação aos fatores risco para síndrome metabólica, o treinamento combinado foi o mais eficaz em diminuir a circunferência de cintura e glicose de jejum, e apesar de não estatisticamente significativo, também diminuiu as concentrações de TG e aumentou as concentrações de HDL-c.

Embora diversos estudos tenham demonstrado benefícios em relação a este modelo de treinamento, a grande maioria não tem realizado a equiparação das cargas de treinamento, dessa forma não está claro se os efeitos são decorrentes do maior volume de exercício realizado pelo grupo combinado ou se realmente são provenientes do estímulo aeróbio e resistido. Assim, em recente estudo Rossi et al.²² encontraram, após equalizar as cargas de treinamento pelo método de impulso de treinamento (TRIMP) levando em consideração a percepção subjetiva de esforço, que oito semanas de treinamento aeróbico isolado e aeróbico e resistido combinados são eficazes em melhorar a composição corporal, todavia, apenas o treinamento combinado potencializou a diminuição do percentual de gordura. Além disso, ambas as modalidades de treinamento apresentaram melhoria no perfil lipídico, uma vez que o treinamento combinado aumentou as concentrações de HDL-c, e o aeróbico diminuiu o índice aterogênico. Dessa forma, diferentemente da maioria dos estudos que compararam modalidades de treinamento sem equalização de carga e concluíram que o treinamento combinado é mais eficaz, Rossi et al.²² concluíram que, quando equiparadas as cargas,

ambas modalidades apresentam resultados similares na composição corporal e perfil lipídico.

Esses estudos supracitados estipularam o tempo de intervenção em curta e média duração e encontraram resultados promissores. Intervenções que utilizaram o treinamento combinado por um período de tempo mais longo, também têm apresentado excelentes resultados na composição corporal para mulheres na pós-menopausa. Krishnan et al.⁶¹ demonstraram que após seis meses de treinamento combinado três vezes na semana associado a três sessões de aeróbico semanal (caminhada leve, corrida e ciclismo) em mulheres na pós-menopausa, houveram diminuição da gordura total e abdominal, e aumento da capacidade cardiorrespiratória no grupo treinamento. Além disso, foi observado uma melhora na sensibilidade à insulina. Tal melhora foi negativamente relacionada com a variação hormonal e com a gordura total do momento inicial, assim como, pode-se observar uma relação positiva com a gordura ginecoide inicial. Monninkhof et al.⁶² objetivaram verificar se as mudanças na composição corporal ocorriam mesmo após 12 meses de um programa de treinamento combinado. O treinamento foi composto de duas vezes semanais com duração de 1 hora de maneira supervisionada e uma sessão individual com duração de 30 minutos. Após o período de intervenção, o grupo treinamento diferenciou-se significativamente do controle apenas no percentual de gordura.

Em síntese, esses estudos sugerem que o treinamento combinado pode ser uma estratégia eficaz e segura para a melhoria da composição corporal, perfil metabólico e glicêmico e diminuição dos fatores de risco para doenças cardiovasculares em mulheres na pós-menopausa. Além disso, de maneira geral, a combinação do treinamento resistido e aeróbico na mesma sessão vêm se mostrando mais eficaz do que apenas o aeróbico isolado na redução dos fatores de risco para doenças metabólicas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão mostrou que o treinamento aeróbico, resistido e combinado são eficazes em reduzir gordura corporal total e na região central e melhorar o perfil metabólico de mulheres na pós-menopausa. No entanto, programas de treinamento que utilizam o exercício resistido podem obter maiores benefícios quanto ao aumento de força e massa muscular, sendo uma estratégia bastante importante durante essa fase da vida, pois podem minimizar o risco de quedas por fragilidade e melhorar a qualidade de vida. O treinamento aeróbico tem sido uma possibilidade eficaz na redução de gordura corporal total e central, todavia, a maioria dos estudos investigaram sua eficácia intensidades baixa à moderada. Dessa forma, futuros estudos devem investigar os efeitos do treinamento aeróbico realizado em intensidade mais elevadas, de maneira contínua e intervalada na composição corporal e perfil metabólico de mulheres na pós-menopausa, uma vez que esse tipo de treinamento vêm se mostrando eficaz em reduzir fatores de risco cardiovascular, mesmo quando realizado com baixos volumes semanais. Em relação à combinação do exercício resistido e aeróbico em uma mesma sessão de treinamento, os resultados apresentados mostraram benefícios importantes, tanto na composição corporal como no perfil metabólico, inclusive quando comparado ao aeróbio, entretanto, a ausência de equiparação das cargas de treinamento utilizadas, dificultam a verdadeira interpretação dos achados.

Todos os autores declararam não haver qualquer potencial conflito de interesses referente a este artigo.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES: Cada autor contribuiu individual e significativamente para o desenvolvimento do manuscrito. TAD (0000-0002-2655-9588)*, FER (0000-0002-0594-2529)*, CB (0000-0001-9717-0433)* e IFFJ (0000-0002-5071-0428)*, contribuíram substancialmente na concepção, desenho, aquisição, análise e interpretação dos dados do manuscrito. TAD, FER, CB, JM (0000-0001-7571-9181)* e IFFJ participaram ativamente da discussão dos resultados. Todos os autores participaram da redação, revisão crítica do conteúdo intelectual e aprovaram a versão final do manuscrito. *ORCID (*Open Researcher and Contributor ID*).

REFERÊNCIAS

1. Research on the Menopause in the 1990's. Proceedings of a meeting. Geneva, Switzerland, 14-17 June 1994. *Maturitas*. 1996;23(2):109-259.
2. Abdounour J, Doucet E, Brochu M, Lavoie JM, Strychar I, Rabasa-Lhoret R, et al. The effect of the menopausal transition on body composition and cardiometabolic risk factors: a Montreal-Ottawa New Emerging Team group study. *Menopause*. 2012;19(7):760-7.
3. Abildgaard J, Pedersen AT, Green CJ, Harder-Lauridsen NM, Solomon TP, Thomsen C, et al. Menopause is associated with decreased whole body fat oxidation during exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2013;304(1):E1227-36.
4. Crandall CJ, Tseng CH, Karlamangla AS, Finkelstein JS, Randolph JF Jr, Thurston RC, et al. Serum sex steroid levels and longitudinal changes in bone density in relation to the final menstrual period. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(4):E654-63.
5. Lundholm L, Zang H, Hirschberg AL, Gustafsson JA, Arner P, Dahlman-Wright K. Key lipogenic gene expression can be decreased by estrogen in human adipose tissue. *Fertil Steril*. 2008;90(1):44-8.
6. Misso ML, Jang C, Adams J, Tran J, Murata Y, Bell R, et al. Differential expression of factors involved in fat metabolism with age and the menopause transition. *Maturitas*. 2005;51(3):299-306.
7. Fujisaka S, Usui I, Ikutani M, Aminuddin A, Takikawa A, Tsuneyama K, et al. Adipose tissue hypoxia induces inflammatory M1 polarity of macrophages in an HIF-1 α -dependent and HIF-1 α -independent manner in obese mice. *Diabetologia*. 2013;56(6):1403-12.
8. Diniz TA, Fortalez AC, Buonani C, Rossi FE, Neves LM, Lira FS, et al. Relationship between moderate-to-vigorous physical activity, abdominal fat and immunometabolic markers in postmenopausal women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2015;194:178-82.
9. Van Gaal LF, Mertens IL, De Block CE. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. *Nature*. 2006;444(7121):875-80.
10. Church TS, Earnest CP, Skinner JS, Blair SN. Effects of different doses of physical activity on cardiorespiratory fitness among sedentary, overweight or obese postmenopausal women with elevated blood pressure: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2007;297(19):2081-91.
11. Diniz TA, Fortalez AC, Rossi FE, Neves LM, Campos EZ, Freitas Junior I. Short-term program of aerobic training prescribed using critical velocity is effective to improve metabolic profile in postmenopausal women. *Sci & Sports*. 2016;31(2):95-102.
12. Yassine HN, Marchetti CM, Krishnan RK, Vrobel TR, Gonzalez F, Kirwan JP. Effects of exercise and caloric restriction on insulin resistance and cardiometabolic risk factors in older obese adults—a randomized clinical trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009;64(1):90-5.
13. Bonganha V, Conceição MS, Chacon-Mikahil MPT, Madruga VA. Response of the resting metabolic rate after 16 weeks of resistance training in postmenopausal women. *Rev Bras Med Esporte*. 2011;17(5):350-3.
14. Bonganha V, Santos CF, Rocha J, Chacon-Mikahil MPT, Madruga VA. Força muscular e composição corporal de mulheres na pós-menopausa: Efeitos do treinamento concorrente. *Rev Bras Ativ Fis Saúde*. 2012;13(2):102-9.
15. Maesta N, Nahas EA, Nahas-Neto J, Orsatti FL, Fernandes CE, Traiman P, et al. Effects of soy protein and resistance exercise on body composition and blood lipids in postmenopausal women. *Maturitas*. 2007;56(4):350-8.
16. Trevisan MC, Burini RC. Metabolismo de repouso de mulheres pós-menopausadas submetidas a programa de treinamento com pesos (hipertrofia). *Rev Bras Med Esporte*. 2007;13(2):133-7.
17. Forte R, Boreham CA, Leite JC, De Vito G, Brennan L, Gibney ER, et al. Enhancing cognitive functioning in the elderly: multicomponent vs resistance training. *Clin Interv Aging*. 2013;8:19-27.
18. Neves LM, Fortalez AC, Rossi FE, Diniz TA, de Castro MR, de Aro BL, et al. Effect of a short-term functional training program on body composition in postmenopausal women. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2014;36(9):404-9.
19. Choquette S, Riesco E, Cormier É, Dion T, Aubertin-Leheudre M, Dionne IJ. Effects of soya isoflavones and exercise on body composition and clinical risk factors of cardiovascular diseases in overweight postmenopausal women: a 6-month double-blind controlled trial. *Br J Nutr*. 2011;105(8):1199-209.
20. Corrick KL, Hunter GR, Fisher G, Glasser SP. Changes in vascular hemodynamics in older women following 16 weeks of combined aerobic and resistance training. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2013;15(4):241-6.
21. Rossi FE, Buonani C, Vizeel J, Gerosa-Neto J, Mota J, Fernandes R, et al. Effects of concurrent training on body composition and resting metabolic rate in postmenopausal women. *RPCD*. 2013;13(1):12-22.
22. Rossi FE, Fortalez AC, Neves LM, Buonani C, Picolo MR, Diniz TA, et al. Combined training (aerobic plus strength) potentiates a reduction in body fat but demonstrates no difference on the lipid profile in postmenopausal women when compared with aerobic training with a similar training load. *J Strength Cond Res*. 2016;30(1):226-34.
23. Powers SK, Howley ET, Ikeda M, Navarro F, Bacurau RFP. Exercise physiology: theory and application to fitness and performance. 8nd ed. New York: McGraw-Hill; 2006.
24. Prior SJ, Goldberg AP, Ortmeyer HK, Chin ER, Chen D, Blumenthal JB, Ryan AS. Increased skeletal muscle capillarization independently enhances insulin sensitivity in older adults after exercise training and detraining. *Diabetes*. 2015;64(10):3386-95.
25. Egan B, Zierath JR. Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. *Cell Metab*. 2013;17(2):162-84.
26. Ammar T. Effects of aerobic exercise on blood pressure and lipids in overweight hypertensive postmenopausal women. *J Exerc Rehabil*. 2015;11(3):145-50.
27. Church TS, Martin CK, Thompson AM, Earnest CP, Mikus CR, Blair SN. Changes in weight, waist circumference and compensatory responses with different doses of exercise among sedentary, overweight postmenopausal women. *PLoS One*. 2009;4(2):e4515.
28. Riesco E, Tessier S, Pérusse F, Turgeon S, Tremblay A, Weisnagel J, et al. Impact of walking on eating behaviors and quality of life of premenopausal and early postmenopausal obese women. *Menopause*. 2010;17(3):529-38.
29. Garnier S, Joffroy S, Gaubert I, Sanguinol F, Auneau G, Guiraud T, et al. Is practice rate rather than exercise intensity more important in health benefits of moderately obese postmenopausal women? *Ann Phys Rehabil Med*. 2015;58(3):119-25.
30. Roussel M, Garnier S, Lemoine S, Gaubert I, Charbonnier L, Auneau G, et al. Influence of a walking program on the metabolic risk profile of obese postmenopausal women. *Menopause*. 2009;16(3):566-75.
31. Mann T, Lamberts RP, Lambert ML. Methods of prescribing relative exercise intensity: physiological and practical considerations. *Sports Med*. 2013;43(7):613-25.
32. Renberg J, Sandsund M, Wiggen ØN, Reinertsen RE. Effect of ambient temperature on female endurance performance. *J Therm Biol*. 2014;45:9-14.
33. Rossi F, Kalva-Filho C, de Araújo RG, Neto JG, Campos E, Pastre C, et al. Critical velocity determined by a non-exhaustive method in menopausal women. *Sci & Sports*. 2014;30(1):17-22.
34. Riesco E, Tessier S, Lacleille M, Pérusse F, Côté M, Després JP, et al. Impact of a moderate-intensity walking program on cardiometabolic risk markers in overweight to obese women: is there any influence of menopause? *Menopause*. 2013;20(2):185-93.
35. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2011;43(7):1334-59.
36. Liu-Ambrose TY, Khan KM, Eng JJ, Gillies GL, Lord SR, McKay HA. The beneficial effects of group-based exercises on fall risk profile and physical activity persist 1 year postintervention in older women with low bone mass: follow-up after withdrawal of exercise. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(10):1767-73.
37. Wooten JS, Phillips MD, Mitchell JB, Patrizi R, Pleasant RN, Hein RM, et al. Resistance exercise and lipoproteins in postmenopausal women. *Int J Sports Med*. 2011;32(1):7-13.
38. Libardi CA, De Souza GV, Cavagliari CR, Madruga VA, Chacon-Mikahil MP. Effect of resistance, endurance, and concurrent training on TNF- α , IL-6, and CRP. *Med Sci Sports Exerc*. 2012;44(1):50-6.
39. Orsatti FL, Nahas EA, Orsatti CL, de Oliveira EP, Nahas-Neto J, da Mota GR, et al. Muscle mass gain after resistance training is inversely correlated with trunk adiposity gain in postmenopausal women. *J Strength Cond Res*. 2012;26(8):2130-9.
40. Kemmler WK, Lauber D, Engelke K, Weineck J. Effects of single- vs. multiple-set resistance training on maximum strength and body composition in trained postmenopausal women. *J Strength Cond Res*. 2004;18(4):689-94.
41. Botero JP, Shigumoto GE, Prestes J, Marin CT, Do Prado WL, Pontes CS, et al. Effects of long-term periodized resistance training on body composition, leptin, resistin and muscle strength in elderly post-menopausal women. *J Sports Med Phys Fitness*. 2013;53(3):289-94.
42. Kemmler W, Engelke K, von Stengel S, Weineck J, Lauber D, Kalender WA. Long-term four-year exercise has a positive effect on menopausal risk factors: the Erlangen Fitness Osteoporosis Prevention Study. *J Strength Cond Res*. 2007;21(1):232-9.
43. Brentano MA, Cadore EL, Da Silva EM, Ambrosini AB, Coertjens M, Petkowicz R, et al. Physiological adaptations to strength and circuit training in postmenopausal women with bone loss. *J Strength Cond Res*. 2008;22(6):1816-25.
44. Phillips MD, Patrizi RM, Cheek DJ, Wooten JS, Barbee JJ, Mitchell JB. Resistance training reduces subclinical inflammation in obese, postmenopausal women. *Med Sci Sports Exerc*. 2012;44(11):2099-110.
45. Oliveira PF, Gadelha AB, Gauche R, Paiva FM, Bottaro M, Vianna LC, et al. Resistance training improves isokinetic strength and metabolic syndrome-related phenotypes in postmenopausal women. *Clin Interv Aging*. 2015;10:1299-304.
46. Conceição MS, Bonganha V, Vechin FC, Berton RP, Lixandrão ME, Nogueira FR, et al. Sixteen weeks of resistance training can decrease the risk of metabolic syndrome in healthy postmenopausal women. *Clin Interv Aging*. 2013;8:1221-8.
47. Leveritt M, Abernethy PJ, Barry BK, Logan PA. Concurrent strength and endurance training. A review. *Sports Med*. 1999;28(6):413-27.
48. Drummond MJ, Vehrs PR, Schaali GB, Parcell AC. Aerobic and resistance exercise sequence affects excess postexercise oxygen consumption. *J Strength Cond Res*. 2005;19(2):332-7.
49. Lira FS, de Oliveira RSF, Julio UF, Franchini E. Strength and aerobic post-exercises oxygen consumption: effect of the order of performance. *Rev Bras Med Esporte*. 2007;13(6):402-6.
50. Fahlan MM, Boardley D, Lambert CP, Flynn MG. Effects of endurance training and resistance training on plasma lipoprotein profiles in elderly women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2002;57(2):B54-60.
51. Tibana RA, Nascimento Dda C, de Sousa NM, de Souza VC, Durigan J, Vieira A, et al. Enhancing of women functional status with metabolic syndrome by cardioprotective and anti-inflammatory effects of combined aerobic and resistance training. *PLoS One*. 2014;9(11):e110160.
52. Lee JS, Kim CG, Seo TB, Kim HG, Yoon SJ. Effects of 8-week combined training on body composition, isokinetic strength, and cardiovascular disease risk factors in older women. *Aging Clin Exp Res*. 2015;27(2):179-86.
53. Rossi FE, Buonani C, Vizeel J, Silva EP, Diniz TA, Santos VR, et al. Effect of combined aerobic and resistance training in body composition of obese postmenopausal women. *Motriz*. 2015;21(1):61-7.
54. Igwebuike A, Irving BA, Bigelow ML, Short KR, McConnell JP, Nair KS. Lack of dehydroepiandrosterone effect on a combined endurance and resistance exercise program in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(2):534-8.
55. Figueroa A, Park SY, Seo DY, Sanchez-Gonzalez MA, Baek YH. Combined resistance and endurance exercise training improves arterial stiffness, blood pressure, and muscle strength in postmenopausal women. *Menopause*. 2011;18(9):980-4.
56. Sillanpää E, Laaksonen DE, Häkkinen A, Karavirta L, Jensen B, Kraemer WJ, et al. Body composition, fitness, and metabolic health during strength and endurance training and their combination in middle-aged and older women. *Eur J Appl Physiol*. 2009;106(2):285-96.
57. Seo DJ, So WY, Ha S, Yoo EJ, Kim D, Singh H, et al. Effects of 12 weeks of combined exercise training on visfatin and metabolic syndrome factors in obese middle-aged women. *J Sports Sci Med*. 2011;10(1):222-6.
58. Fernandes T, Alves CR, Oliveira EM, Melo SF, Soci ÚP. Signaling pathways that mediate skeletal muscle hypertrophy: effects of exercise training. *Rijeka: INTECH Open Access Publisher*; 2012.
59. Metter EJ, Talbot LA, Schrager M, Conwit R. Skeletal muscle strength as a predictor of all cause mortality in healthy men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2002;57(10):B359-65.
60. Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L, Whincup PH. Decreased muscle mass and increased central adiposity are independently related to mortality in older men. *Am J Clin Nutr*. 2007;86(5):1339-46.
61. Krishnan S, Gustafson MB, Campbell C, Gaikwad NW, Keim NL. Association between circulating endogenous androgens and insulin sensitivity changes with exercise training in midlife women. *Menopause*. 2014;21(9):967-74.
62. Monnikhof EM, Velthuis MJ, Peeters PH, Twisk JW, Schuit AJ. Effect of exercise on postmenopausal sex hormone levels and role of body fat: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol*. 2009;27(27):4492-9.