

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PSIQUIATRIA E SAÚDE MENTAL DO  
INSTITUTO DE PSIQUIATRIA

**EFEITO AGUDO DO EXERCÍCIO FÍSICO EM RESPOSTAS AFETIVAS E  
NEUROIMUNES**

Eduardo da Matta Mello Portugal

Rio de Janeiro

2017

INSTITUTO DE PSIQUIATRIA-IPUB

Centro de Ciências da Saúde - CCS

Universidade Federal do Rio de Janeiro-UFRJ

Eduardo da Matta Mello Portugal

**EFEITO AGUDO DO EXERCÍCIO FÍSICO EM RESPOSTAS AFETIVAS E  
NEUROIMUNES**

Tese de Doutorado apresentada no Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria e Saúde Mental do Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à qualificação para obtenção do Grau de Doutor em Saúde Mental. Orientação da professora Dra. Andrea Camaz Deslandes,

Rio de Janeiro

2017

## CIP - Catalogação na Publicação

M839e      Matta Mello Portugal, Eduardo  
              Efeito agudo do exercício físico em respostas  
afetivas e neuroimunes / Eduardo Matta Mello  
Portugal. -- Rio de Janeiro, 2017.  
              150 f.

              Orientadora: Andrea Camaz Deslandes.  
              Tese (doutorado) - Universidade Federal do Rio  
de Janeiro, Instituto de Psiquiatria, Programa de  
Pós-Graduação em Psiquiatria e Saúde Mental, 2017.

              1. Exercício físico. 2. Afeto. 3. Resposta  
afetiva. 4. Interações neuroimunes. 5. Sinalização  
purinérgica. I. Camaz Deslandes, Andrea, orient.  
II. Título.

Elaborado pelo Sistema de Geração Automática da UFRJ com os  
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

INSTITUTO DE PSIQUIATRIA-IPUB

Centro de Ciências da Saúde - CCS

Universidade Federal do Rio de Janeiro-UFRJ

Eduardo da Matta Mello Portugal

**EFEITO AGUDO DO EXERCÍCIO FÍSICO EM RESPOSTAS AFETIVAS E  
NEUROIMUNES**

Tese de Doutorado apresentada no Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria e Saúde Mental do Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à qualificação para obtenção do Grau de Doutor em Saúde Mental. Orientação da professora Dra. Andrea Camaz Deslandes.

*“Men are disturbed not by things, but by the views which they take of them”*

*(Albert Ellis to the fifth-century Greco-Roman philosopher Epictetus)*

*“Imagination is more important than knowledge”*

*(Albert Einstein)*

Ao meu tio Jorge, por todos os ensinamentos que me passou, pelo exemplo de pessoa ética que foi e pelo intenso incentivo à minha educação

À minha esposa Poliane, por me permitir compartilhar a minha vida com a dela e por todo o incentivo dado ao longo da minha Pós-graduação Stricto Sensu

À minha mãe e aos meus irmãos, Rachel e Érico, por todas as contribuições para a minha formação

À minha orientadora, Andrea Camaz Deslandes, pelos ensinamentos, por acreditar no meu trabalho e por me formar um pesquisador

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a minha esposa Poliane Portugal, por todo companheirismo, amor e amizade que ela tem comigo. Agradeço também o meu tio Jorge, minha mãe Marcia, tia Katia, meus irmãos Érico e Rachel, meu afilhado João Gabriel e minha sogra Rosa. A contribuição de todos vocês para a minha vida serviu como base para a minha busca pela satisfação profissional.

À minha orientadora, Andrea Camaz Deslandes, por me permitir exercitar a minha criatividade como pesquisador e me deixar ir além das linhas de pesquisas do seu laboratório. E, repetindo o que foi escrito na minha dissertação de mestrado, o seu conhecimento e dedicação com o trabalho são admiráveis.

Ao professor Robson Coutinho, por me permitir entrar em seu laboratório e desfrutar todo o conhecimento que é produzido pelo seu grupo. Agradeço imensamente pelas orientações ao longo dos últimos anos e pela parceria que ainda irá gerar muitos frutos.

Ao professor Fernando Pompeu, pelo grande exemplo que sempre foi para mim na Fisiologia do Exercício e por abrir a minha mente sobre o conhecimento científico. As nossas conversas fizeram de mim um pesquisador muito mais preparado e motivado em busca da verdade.

Aos professores da minha banca, Jerson Laks, Helena Moraes, Paulo de Tarso e Marcia Dourado, por compartilharem o seu conhecimento para a melhoria da minha formação como pesquisador.

Ao amigo que a ciência me deu, o professor Alex Duarte. Graças ao não egoísmo que você tem com o seu conhecimento, a realização do artigo 4 da tese foi possível. A sua humildade e paciência em ensinar fazem de você, ao meu ver, um verdadeiro doutor.

À Luiz Baggio, por me orientar em todas as etapas para a realização do artigo 4. O seu conhecimento técnico e dedicação com o trabalho 4 foram fundamentais para a evolução da minha tese.

Aos meus grandes amigos, André, Aurimar, Bezzoco, Capixaba, Diogo, Den, Eder, Gustavo e Rick pela amizade e companheirismo. Sou muito grato por ter vocês na minha vida.

Aos grandes professores que eu já tive na minha vida. Destaco o professor Tony Meireles, por ter me direcionado nos primeiros passos como pesquisador, na Universidade Gama Filho.

À professora Elen Furtado que foi fundamental na minha formação, por me apresentar a Fisiologia do Exercício e por despertar o meu interesse pela área acadêmica.

Ao professor Guilherme Pacheco, por ser um grande exemplo de professor inteligente e por demonstrar como é possível ser um verdadeiro docente.

Aos membros do Laboratório de Neurociência do Exercício, em especial os professores Bruno Macedo, Heitor Silveira, Paulo de Tarso e Thiago Guimarães, pelas diversas discussões altamente produtivas e por servirem de exemplos de humildade e comprometimento com a busca incessante pelo conhecimento.

Aos Laboratórios de Imunofisiologia e Biometria, por me permitirem desenvolver as minhas pesquisas e por me apresentarem pesquisadores do mais alto nível, como o Ygor Marinho, Luiz Baggio, Alex Duarte, Dailson Paulúcio e Hélio Miranda. Este último foi o responsável por despertar o meu interesse nos estudos sobre a sinalização purinérgica.

Aos alunos que eu já tive, pelos ensinamentos e motivação para a busca do conhecimento e da excelência como docente.

Aos grandes profissionais que tive a oportunidade de trabalhar e aprender bastante, Amauri Marcelo, Eduardo Netto, Marcelo Chocolate, Erik Pereira, Felipe Triani, Victor Hugo, Cícero Freitas, Thiago Veltri, Alberto Sá, Eduardo Lattari e Paulo Pimentel.

Aos 40 voluntários que foram testados na minha tese e que me proporcionaram realizar um total de 188 testes, totalizando aproximadamente 376 h de experimentos.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior pelo apoio financeiro dado para a realização da minha tese.

## RESUMO

Diferentes estados afetivos são modulados pelo exercício físico e podem influenciar nas taxas de adesão ao exercício físico, sendo necessário uma maior compreensão de fatores fisiológicos e psicológicos associados. O objetivo geral da presente tese de doutorado foi investigar os efeitos agudos do exercício sobre as respostas afetivas e interações neuroimunes. No primeiro estudo (ARTIGO 1), 16 homens ativos fisicamente foram submetidos a diferentes intensidades de sessões de treinamento de força (Controle, 40% 1RM, 60% 1RM, 80% 1RM e auto-ajustada). Houve uma piora da resposta afetiva durante e imediatamente após a sessão de exercício praticada em maior intensidade (80% 1RM). Mecanismos interoceptivos desencadeados pela maior intensidade parecem modular a resposta afetiva negativa. No segundo estudo (ARTIGO 2), o objetivo foi avaliar o efeito de diferentes configurações de treinamento cardiorrespiratório (intervalado de alta intensidade e contínuo de intensidade moderada), sobre o afeto e a atividade eletroencefalográfica (assimetria da potência absoluta da banda de frequência alfa). Vinte homens ativos fisicamente foram submetidos a uma sessão de exercício intervalado de alta intensidade (estímulos em 100%  $\dot{V}O_{2Máx}$  e recuperação em 20%  $\dot{V}O_{2Máx}$ ) e a uma sessão de exercício contínuo em intensidade moderada (60%  $\dot{V}O_{2Máx}$ ). Houve um aumento da resposta afetiva negativa durante e imediatamente após o exercício intervalado de alta intensidade, mas essa resposta não persistiu em outros momentos de avaliação (10 e 20 min após). Entretanto, não houve alteração da assimetria após o exercício. No terceiro estudo (ARTIGO 3) foi investigada a relação entre a sinalização purinérgica e o exercício, e seu potencial efeito mediador dos efeitos do exercício sobre diversas respostas fisiológicas e psicológicas. Os estudos sobre o tema indicam que o exercício gera um aumento das concentrações plasmáticas de adenosina trifosfato (ATP), alteração na expressão de receptores purinérgicos em leucócitos (P2X4 e P2X5) e que a sinalização purinérgica pode desencadear ajustes do

fluxo sanguíneo durante o exercício e o aumento da expressão de interleucina 6 (IL-6). Desta maneira, foi gerada a hipótese de que o metabolismo energético aumentado durante o exercício poderia desencadear um aumento da exocitose do ATP e das respostas geradas pela ligação deste com os receptores purinérgicos, como o aumento da produção de IL-6 e IL-1 $\beta$ . Estas por sua vez poderiam contribuir para mediar as alterações afetivas durante o exercício e também serem reguladas pelo afeto. No quarto estudo (ARTIGO 4), os efeitos da resposta afetiva sobre as interações neuroimunes (expressão de receptores P2X7 e atividade cortical) foram investigados através de um modelo de sessões de exercício com e sem música. Sete homens saudáveis e ativos fisicamente participaram de duas sessões de corrida de 1 h, prescritas em 20% abaixo do limiar ventilatório, com e sem música. Foi observada uma melhora da resposta afetiva e um aumento da atividade cortical em áreas relacionadas ao prazer, na condição com música. Entretanto, não foi encontrada uma modulação da expressão do receptor purinérgico avaliado (P2X7). Conclui-se que as respostas afetivas geradas durante o exercício são influenciadas por fatores relacionados à prescrição (como tipo e intensidade de exercício), que podem ser alterados pela utilização de distratores, como a música durante a sessão de treinamento. A atividade cortical pode ser modulada pela música, promovendo a ativação de áreas cerebrais associadas à circuitos de recompensa e de prazer. Embora a literatura aponte para uma comunicação entre afeto e interações neuroimunes, os experimentos com P2X7 do presente estudo falharam em encontrar alguma modulação. Os achados dessa tese proporcionam informações sobre a resposta afetiva que podem contribuir para a prescrição de exercícios, com foco na adesão, e para a investigação da influência do afeto sobre as interações neuroimunes

**PALAVRAS CHAVE:** resposta afetiva, afeto, interações neuroimunes, atividade cortical, exercício físico, exercício intervalado de alta intensidade, intensidade auto-ajustada

## ABSTRACT

Different affective states are modulated by physical exercise and can influence the adherence rates to physical exercise, and a greater understanding of associated physiological and psychological factors are necessary. The Ph.D. thesis goal was to investigate the affective responses to exercise and what affect do in neuroimmune interactions. In the first paper (ARTIGO 1), 16 physically active men were submitted to different strength training intensities (Control, 40% 1RM, 60% 1RM, 80% 1RM e self-selected). There was a reduction of the affective response during and immediately after the exercise session practiced at greatest intensity. Thus, interoceptive mechanisms triggered by the higher intensity seem to modulate the negative affective response. In the second paper (ARTIGO 2), the objective was to evaluate the effect of two types of exercise, continuous moderate training vs high intensity interval training, on affective response and cortical asymmetry. Twenty physically active men underwent a high intensity interval training session (100%  $\dot{V}O_{2M\acute{a}x}$  - 20%  $\dot{V}O_{2M\acute{a}x}$ ) and a continuous moderate training session (60%  $\dot{V}O_{2M\acute{a}x}$ ). An increase in the negative affective response was found during and immediately high intensity interval exercise, but this did not persist at other moments of evaluation (10 and 20 min after exercise). There was not cortical asymmetry before exercise ( $\cong$  between 10 and 20 min after exercise). In the third study (ARTIGO 3), the relationship between purinergic signaling and exercise was reviewed due to its potential mediation on exercise effects on several responses, including the affective one. The current state of the art on the theme supports that exercise leads to an increased ATP plasma concentrations, expression of purinergic receptors in leukocytes (P2X4 and P2X5). Also purinergic signaling may trigger adjustments of blood flow during exercise, and increased expression of interleukin 6 (IL-6). Thus, it was hypothesized that increased energy metabolism during exercise may trigger increased exocytosis of ATP that binds to purinergic receptors increasing production of IL-6 and IL-1 $\beta$ . These responses can mediate affective

changes during exercise also can be regulated by affective response as well. In the fourth study (ARTIGO 4), the objective was to investigate affective response effects on neuroimmune interactions during exercise. Seven health, physically active men were recruited to participate in three experimental sessions. Subjects participated in the same exercises in two of these experimental sessions, but in one of them listening to music. An increased cortical activity was found in areas related to pleasure, in music condition, and an increased affective response was found. However, it was not find a modulation of purinergic receptor expression (P2X7). As a conclusion, the affective responses generated during exercise are influenced by factors related to prescription (such as type and intensity of exercise), which can be altered by the use of distractors as music during the training session. Cortical activity can be modulated by music, promoting the activation of brain areas associated with reward and pleasure circuits. Although the literature points to a communication between affect and neuroimmune interactions, experiments with P2X7 from the present study failed to find some modulation. The findings provide information about the affective response that can contribute to the exercise prescription, with focus on adherence, and to investigate the influence of affect on neuroimmune interactions

**KEYWORD:** affective response, affect, neuroimmune interactions, cortical activity, physical exercise, high intensity interval training, self-selected intensity.

## SUMÁRIO

	Página
INTRODUÇÃO .....	02
ARTIGO 1 (publicado) .....	16
ARTIGO 2 .....	43
ARTIGO 3 .....	64
ARTIGO 4 .....	83
DISCUSSÃO FINAL .....	109
 LISTA DE ANEXOS	
Anexo 1 – Carta de aceite do CEP para os artigos 1 e 2	121
Anexo 2 – Carta de aceite do CEP para o artigo 4	122
Anexo 3 - Artigo 1 publicado em língua inglesa na Perceptual and Motor Skills	123
Anexo 4 - Termo de consentimento livre e esclarecido aprovado pelo CEP	143
Anexo 5 - Questionário de Estratificação de Risco	145
Anexo 6 - Escala de percepção de esforço (CR-10)	147
Anexo 7 - Escala de sensações (FS)	148
Anexo 8 - Escala de ativação (FAS)	149
Anexo 9 - Escala de atenção	150

## INTRODUÇÃO

Em resposta ao estresse, ocorre uma ativação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) que culmina, entre outras alterações fisiológicas, na liberação do hormônio cortisol, epinefrina e norepinefrina e na ativação do sistema imune. Essa regulação do sistema imune pelo eixo HPA se dá pela ativação da enervação simpática que, por sua vez inervam o timo, a medula óssea, baço, onde os linfócitos são estimulados pelas catecolaminas (MAIER et al., 1994). Em estudo recente (Ben-Shaanan et al., 2016), a ativação do sistema de recompensa, especificamente a área tegmentar ventral, foi capaz de diminuir a carga bacteriana via ativação do sistema imune. Quando houve a ablação da enervação simpática, a resposta encontrada foi suprimida, revelando, assim, que o sistema nervoso simpático de fato modula o sistema imunológico. O cortisol estimula a síntese de interleucina 6 (IL-6), que é uma citosina liberada por diversas células (ex. células musculares, adipócitos e leucócitos) e que possui receptores em áreas como a hipófise e a adrenal (LOFTIS et al., 2010). Por outro lado, as citosinas também podem mediar a atividade do eixo HPA, como desencadeado pela IL-6 mediando a liberação de cortisol (LOFTIS et al., 2010). Essa citosina, assim como outras, fazem a comunicação entre a periferia e o Sistema Nervoso Central (SNC), tanto transpondo a barreira hematoencefálica, quanto sinalizando através de outras células. Segundo Anisman e Merali (ANISMAN & MERALI, 2003), o sistema imune funciona como um órgão sensorial para o encéfalo.

Uma hiperatividade do eixo HPA de forma crônica pode estar presente em diversos transtornos de humor e de ansiedade que, por sua vez, estão relacionados a um aumento da atividade do sistema imune. Segundo Loftis et al (2010), a alta concentração de citosinas pró-inflamatórias no cérebro, tais como as interleucinas IL-6 e IL-1 $\beta$ , podem regular negativamente o metabolismo neuronal, a plasticidade sináptica, a produção de fatores de crescimento e, como consequência, favorecer o aparecimento de transtornos de humor

(LOFTIS et al., 2010). A liberação de IL-6 e IL-1 $\beta$  é modulada por receptores purinérgicos, que são receptores de nucleotídeos, tais como a adenosina trifosfato (ATP) e adenosina difosfato (ADP) (BURNSTOCK, 2007). Durante uma resposta ao estresse, ocorre um aumento na concentração de ATP extracelular, o que pode desencadear na ligação dessa molécula com receptores purinérgicos ionotrópicos (P2X) ou metabotrópicos (P2Y). Nesse contexto, diversos trabalhos evidenciaram que a ativação de um dos sete membros da família P2X, o receptor P2X7, pode ter uma importante função nos transtornos de humor (BASSO et al., 2009; CSOLLE et al., 2013; HALMAI et al., 2013). Animais knockout de P2X7 apresentam menor liberação de IL-1 $\beta$  e são menos responsivos a testes de estresse do que animais selvagens (BASSO et al., 2009; CSOLLE et al., 2013). Portanto, animais knockout de P2X7 não apresentam comportamento característico de um fenótipo depressivo. Analisando humanos, Halmai et al. (HALMAI et al., 2013) evidenciaram uma relação entre dois polimorfismos de P2X7, rs1653625 e rs2230912, com a severidade do transtorno bipolar. Esta relação parece ser explicada pelo fato desses polimorfismos estarem associados a um ganho de função do P2X7. Sendo assim, este receptor passa a exercer um efeito pró-inflamatório ainda maior.

A relação entre resposta imune e afetiva também foi investigada de forma aguda (durante ou imediatamente após um estresse), em um contexto não associado a transtornos mentais. É importante destacar que o afeto é um componente básico de todas as valências, o que inclui as emoções e o humor (EKKEKAKIS & PETRUZZELLO, 2000). Wright et al. (WRIGHT et al., 2005) avaliaram a relação entre resposta pró-inflamatória e humor através da injeção da vacina contra a febre tifoide, que é causada pela bactéria *Salmonella typhi*. Quando comparado ao grupo placebo, o grupo que recebeu a vacinação aumentou em 106% a concentração plasmática de interleucina 6 (IL-6) e o humor negativo. Em outro experimento, Rosenkranz et al. (ROSENKRANZ et al., 2003), após vacinarem os indivíduos com o vírus

influenza A e B, verificaram que a concentração de anticorpos, medida após extração e análise de sangue periférico, predisse o afeto negativo e a maior atividade do córtex frontal direito, área relacionada com o controle emocional. Indivíduos com maior ativação destas áreas possuem maior disposição para terem um afeto negativo e maior reatividade a eventos negativos (ROSENKRANZ et al., 2003). Este resultado demonstra uma associação entre a resposta imunológica periférica, atividade elétrica cortical e resposta afetiva. Diante das evidências apresentadas, é concebível hipotetizar que as alterações imunológicas periféricas podem modular o afeto e atividade cortical.

Considerando que a resposta afetiva pode modular o comportamento e que esta, por sua vez, pode ser modulada pelo sistema imune, é necessário conhecer melhor as interações neuroimunes (McCUSKER & KELLEY, 2013). Apesar da relação entre o sistema imunológico e respostas afetivas, não se sabe se existe uma relação de causa e efeito. A maioria dos estudos investigou o efeito do sistema imunológico no afeto, mas o efeito inverso também pode ser especulado. Diante disso, serão apresentadas uma série de evidências para respaldar a hipótese da modulação imunológica pela resposta afetiva. Considerando a abrangência dessa hipótese, bem como a diversidade de experimentos possíveis para o seu teste, foi escolhido como primeiro ensaio o estresse gerado pelo exercício físico, pois este é um modulador tanto do afeto quanto do sistema imune.

### *Exercício físico, afeto e sistema imune*

De forma aguda, o exercício desencadeia uma série de ajustes fisiológicos para que as demandas do mesmo possam ser atendidas. Um desses ajustes consiste no aumento da produção de IL-6 por parte do sistema nervoso central (NYBO et al., 2002), células periféricas mononucleares e do tecido muscular (FISCHER, 2006). Segundo Fischer (FISCHER, 2006), o músculo estriado esquelético é a principal fonte de IL-6, principalmente

quando exercícios que envolvem a ação de grandes grupamentos musculares são executados (ex. corrida), pois estes multiplicam em muitas vezes a produção de IL-6. Isso acontece principalmente em exercícios de corrida praticados durante uma hora ou mais. A IL-6 é liberada no interstício e na corrente sanguínea, podendo atingir concentrações de até 100 pg/ml no plasma sanguíneo (Fischer, 2006). Quanto a IL-6 liberada pelo cérebro, Nybo et al. (NYBO et al., 2002) verificaram que, após 60 min de exercício, a média de concentração dessa citosina é de  $0,06 \pm 0,03 \text{ ng}\cdot\text{min}^{-1}$  no plasma sanguíneo. Portanto, a concentração de IL-6 no plasma tende a ser mais influenciada pela ação muscular do que pela atividade do cérebro. Porém, a ação do cérebro em liberar IL-6 também pode contribuir para os efeitos dessa citosina.

A liberação de IL-6 na corrente sanguínea pode exercer efeitos sistêmicos ao estimular a glicólise hepática, contribuindo para a manutenção do conteúdo de glicose plasmática, estimulando também a lipólise nos adipócitos (PEDERSEN, 2001) e gerando a ativação da hipófise e da adrenal, contribuindo para um aumento na liberação de cortisol e, conseqüentemente, maior resposta ao estresse (LOFTIS et al., 2010). Embora seja pouco conhecido, o exercício físico também gera alterações na expressão de P2X4 e P2X5 em leucócitos humanos (WHITE et al., 2012) e um aumento na sinalização purinérgica, que pode contribuir para diversos efeitos em diferentes tipos celulares de animais (BUCKWALTER et al., 2004; DELOREY et al., 2012). Contudo, os efeitos do exercício sobre a expressão de P2X7 são desconhecidos.

Além da modulação imunológica gerada pelo o exercício físico, o mesmo também parece capaz de alterar a resposta afetiva. Para o entendimento sobre a resposta afetiva durante o exercício, o modelo circumplexo vem sendo utilizado (LANDUYT et al., 2000, EKKEKAKIS et al., 2008). Neste modelo bidimensional, a valência (prazer e desprazer) e a ativação (ativada e desativada) são plotadas em quatro quadrantes: afeto positivo desativado

(calma, tranquilidade), afeto positivo ativado (energia, euforia), afeto negativo desativado (tédio, depressão), ou afeto negativo ativado (tensão, raiva, agressividade). Estudos comparando os efeitos de diferentes intensidades de exercício sobre a resposta afetiva demonstram uma piora da resposta afetiva em altas intensidades, quando comparadas com intensidades baixas e moderadas (EKKEKAKIS & PETRUZZELLO 1999, EKKEKAKIS et al., 2008, PARFITT & HUGHES 2009). Entretanto os efeitos de altas intensidades de exercício de força e de exercícios de intervalados merecem ser investigados. Segundo a teoria do dual-mode model (EKKEKAKIS, 2003), a predominância da regulação do afeto por mecanismos interoceptivos ou cognitivos é influenciada pela intensidade de exercício. Uma predominância interoceptiva acontece em altas intensidades de exercício, estimulando, assim, uma resposta fisiológica exacerbada causando uma interpretação do estresse como ameaçador e gerando uma resposta afetiva negativa (EKKEKAKIS, 2003). Em baixas a moderadas intensidades de exercício, o afeto seria modulado por vias predominantemente cognitivas, promovendo uma resposta de prazer ou desprazer (LANDUYT et al., 2000). Segundo a Teoria da Assimetria Frontal de Davidson (1979), uma resposta afetiva positiva e um comportamento de aproximação são associados ao aumento da atividade do córtex frontal esquerdo. Já o aumento da atividade do córtex frontal direito estaria associado ao afeto negativo e o comportamento de afastamento (DAVIDSON, 2004). Nesse contexto, o aumento da ativação do córtex frontal esquerdo poderia ser influenciado pelo exercício físico e mediar a resposta afetiva (WOO et al., 2009). A medida da assimetria cortical consiste na comparação entre a potência de bandas de frequência específicas do eletroencefalograma (EEG) entre os eletrodos homólogos, colocados em hemisférios opostos (DAVIDSON, 2004). Segundo Davidson (DAVIDSON & IRWIN, 1999), a maior ativação do córtex pré-frontal direito está associada à estimulação de núcleos da amígdala associados ao afeto negativo. Apesar de existir evidência científica de quase trinta anos de investigações sobre a

relação entre a assimetria frontal e o afeto, poucos se sabe sobre o efeito do exercício nas respostas afetivas através da assimetria do EEG. Deste modo, a utilização da eletroencefalografia para a investigação das respostas afetivas em diferentes tipos e intensidades de exercícios pode contribuir para um melhor entendimento das alterações centrais promovidas por uma sessão de treinamento.

Além da influência de estímulos interoceptivos (como os níveis de citocinas) na resposta afetiva, estímulos externos, como a música podem influenciar o afeto. Através de estímulos musicais, áreas do sistema límbico e de recompensa são ativadas (BLOOD & ZATORRE, 2001) sendo a música um modulador das emoções e do afeto (KARAGEORGHIS & PRIEST, 2012). Nesse sentido, a música vem sendo investigada como estratégia de redução da percepção de esforço subjetivo e de melhora do afeto durante o exercício. YMASHASHITA et al. (2006) submeteram dois grupos a realização de duas intensidades de exercício, (40% e 60% do consumo máximo de oxigênio ( $VO_{2Máx}$ ), com músicas auto selecionadas e sem músicas nas duas condições. Foram avaliadas a taxa de percepção de esforço (RPE), a frequência cardíaca (FC) e a variabilidade da frequência cardíaca, que fornece indicadores do funcionamento do sistema nervoso autônomo. Apenas o grupo que praticou exercício em 40%  $VO_{2Máx}$  escutando música, apresentou uma menor RPE, apesar de não terem sido encontradas diferenças significativas na atividade autonômica. Jones et al. (JONES et al., 2014) avaliaram sujeitos em uma intensidade de exercício ajustada 10% abaixo do limiar ventilatório e outra a 5% do limiar ventilatório, nas seguintes condições: com música, com vídeo, com música e vídeo, ou sem nenhum estímulo externo. Ambas as intensidades de exercício praticadas apenas com música ou com vídeo e música foram capazes de gerar uma resposta afetiva superior as demais condições, porém a resposta de frequência cardíaca foi influenciada apenas pela intensidade de exercício. Entretanto, esses estudos não investigaram a atividade cerebral associada a essas respostas de alteração de

afeto observadas nas sessões de treinamento com música. A melhora das respostas afetivas pode estar associada à ativação de áreas do sistema límbico (PAUWELS et al., 2014) e ao aumento de prazer (SALIMPOOR et al., 2009) que se observa em função da música. Estudos que investiguem as respostas centrais e periféricas associadas à utilização da música durante o exercício podem contribuir para o desenvolvimento de estratégias de adesão ao treinamento, sendo uma área promissora para a compreensão de mecanismos moduladores das respostas afetivas durante o esforço físico.

Além do exercício, experimentos analisando outros tipos de estímulos revelaram possíveis efeitos do afeto na modulação de respostas ao estresse. Para investigar o efeito da música como modulador de estresse, Khalifa et al. (2003) investigaram o efeito da música na modulação dos níveis de cortisol após um teste de estresse que consistia em uma apresentação oral em público. Os dois grupos (com e sem música após a apresentação em público) apresentaram um aumento da concentração salivar de cortisol após o teste de estresse, porém quando um dos grupos passou a escutar a música durante a recuperação, houve uma redução significativa da concentração de cortisol, quando comparado ao grupo controle. Nesse contexto, Bittman et al. (2013) analisaram os efeitos da música sobre a expressão de genes relacionados com o sistema imune e doenças cardiovasculares em indivíduos com histórico de doença cardíaca isquêmica. O teste de estresse consistiu na montagem de um quebra-cabeça de alta dificuldade. Um dos grupos foi submetido a uma sessão de uma hora de atividades com músicas, que incluíram desde atividades físicas a discussões sobre consciência e progresso pessoal, e o outro grupo foi submetido uma sessão que envolvia leituras. O grupo submetido às atividades com música apresentou uma desregulação da expressão de genes relacionados com a ativação do sistema imune e, conseqüentemente, uma maior recuperação ao estresse. Neste sentido, estes estudos indicam efeitos da música sobre o funcionamento do cérebro através de uma atenuação da resposta

fisiológica periférica ao estresse. Portanto, a resposta afetiva parece não ser apenas um produto da carga alostática e das alterações fisiológicas periféricas geradas, mas também um modulador dessas respostas.

Espera-se que o exercício module a resposta imunológica, aumentando a expressão de IL-6 e a sinalização purinérgica. Entretanto, considerando que esta resposta de IL-6 pode ser modulada indiretamente pelo receptor P2X7, não sabemos se o exercício pode modular a expressão desse receptor. As respostas imunes ao exercício parecem depender de fatores internos e externos. A atividade pró-inflamatória do sistema imune, durante o exercício, é bastante influenciada pelas musculaturas ativas. Porém, a liberação de um desses marcadores da inflamação, a concentração de IL-6, também é influenciada pela ativação do eixo HPA e a liberação de cortisol. Nesse contexto, a música pode ser uma estratégia para gerar uma resposta afetiva positiva, diminuir a atividade do eixo HPA e gerar uma menor liberação de cortisol. Embora a concentração de IL-6 seja menos influenciada pela ativação do eixo HPA, do que do músculo ativo, uma pequena diferença na concentração de IL-6 pode representar uma diferença nos efeitos sistêmicos desencadeados por essa citosina e, por fim, mostrar que o afeto pode modular uma resposta fisiológica periférica, mais especificamente uma redução da concentração de IL-6 e expressão de P2X7. Portanto, o afeto poderia atuar como um modulador de respostas fisiológicas periféricas e não apenas como uma variável modulada por estímulos periféricos.

## **LISTA DE HIPÓTESES**

- O exercício modula a resposta afetiva e imunológica de forma aguda
  - o A resposta afetiva dependente da intensidade e do tipo de exercício físico
  - o O exercício físico induz respostas agudas de aumento a expressão de P2X7

- o O exercício aumenta a atividade cortical, especificamente da potência absoluta de alfa do eletroencefalograma
- A música e o exercício auto-ajustado modulam a resposta afetiva durante o esforço
  - o O exercício com música gera uma resposta afetiva positiva, superior a resposta do exercício praticado sem música
- A resposta imunológica ao exercício pode ser modulada pelo afeto
  - o O exercício praticado com música gera uma resposta afetiva positiva associada à redução da concentração de IL-6, IL-1 $\beta$  circulante e à expressão de P2X7.

## **OBJETIVOS**

A presente tese tem como objetivo analisar os efeitos de diferentes configurações de exercício físico nas respostas afetivas, eletroencefalográficas e imunológicas. Sendo assim, a tese foi dividida em quatro estudos:

- ARTIGO 1 - Resposta afetiva ao exercício de força em intensidade prescrita e auto-ajustada
  - o O objetivo foi investigar o efeito de diferentes intensidades de exercício sobre o afeto
- ARTIGO 2 - Efeitos de uma sessão de treinamento intervalado de alta intensidade e do contínuo moderado sobre a resposta afetiva e a atividade cortical
  - o O objetivo foi avaliar o efeito do exercício intervalado e contínuo sobre o afeto e a assimetria do córtex cerebral
- ARTIGO 3 - A sinalização purinérgica induzida pelo exercício físico: uma revisão

- O objetivo foi avaliar os efeitos do exercício sobre a sinalização purinérgica ao exercício
- ARTIGO 4 - Resposta afetiva e interações neuroimunes ao exercício
  - O objetivo foi investigar o efeito do afeto sobre as neuroimunes ao exercício

## **JUSTIFICATIVA**

Esta investigação justifica-se por razões que vão desde a busca por um melhor entendimento sobre as repostas geradas pela prescrição de exercício físico a um melhor entendimento sobre as interações neuroimunes ao exercício moduladas pelo afeto. A compreensão sobre as diferentes estratégias de prescrição sobre a resposta afetiva pode gerar implicações em estudos que investigam a adesão ao exercício, pois o afeto prediz a adesão. O entendimento sobre os efeitos que podem ser gerados pelo afeto em interações neuroimunes, poderá contribuir para os efeitos que a mente gera no organismo.

## **REFERÊNCIAS**

- Anisman, H., & Merali, Z. (2003). Cytokines, stress and depressive illness: brain-immune interactions. *Ann Med*, 35(1), 2-11.
- Basso, A. M., Bratcher, N. A., Harris, R. R., Jarvis, M. F., Decker, M. W., & Rueter, L. E. (2009). Behavioral profile of P2X7 receptor knockout mice in animal models of depression and anxiety: relevance for neuropsychiatric disorders. *Behav Brain Res*, 198(1), 83-90. doi: 10.1016/j.bbr.2008.10.018
- Ben-Shaanan, T. L., Azulay-Debby, H., Dubovik, T., Starosvetsky, E., Korin, B., Schiller, M., . . . Rolls, A. (2016). Activation of the reward system boosts innate and adaptive immunity. *Nat Med*, 22(8), 940-944. doi: 10.1038/nm.4133

- Blood, A. J., & Zatorre, R. J. (2001). Intensely pleasurable responses to music correlate with activity in brain regions implicated in reward and emotion. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 98(20), 11818-11823. doi: 10.1073/pnas.191355898
- Bittman, B., Croft, D. T., Jr., Brinker, J., van Laar, R., Vernalis, M. N., & Ellsworth, D. L. (2013). Recreational Music-Making alters gene expression pathways in patients with coronary heart disease. *Med Sci Monit*, 19, 139-147. doi: 10.12659/MSM.883807
- Buckwalter, J. B., Taylor, J. C., Hamann, J. J., & Clifford, P. S. (2004). Do P2X purinergic receptors regulate skeletal muscle blood flow during exercise? *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 286(2), H633-639. doi: 10.1152/ajpheart.00572.2003
- Burnstock, G. (2007). Physiology and pathophysiology of purinergic neurotransmission. *Physiol Rev*, 87(2), 659-797. doi: 10.1152/physrev.00043.2006
- Csolle, C., Ando, R. D., Kittel, A., Goloncser, F., Baranyi, M., Soproni, K., . . . Sperlagh, B. (2013). The absence of P2X7 receptors (P2rx7) on non-haematopoietic cells leads to selective alteration in mood-related behaviour with dysregulated gene expression and stress reactivity in mice. *Int J Neuropsychopharmacol*, 16(1), 213-233. doi: 10.1017/S1461145711001933
- Davidson, R. J. (2004). What does the prefrontal cortex "do" in affect: perspectives on frontal EEG asymmetry research. *Biol Psychol*, 67(1-2), 219-233. doi:10.1016/j.biopsycho.2004.03.008S0301051104000389 [pii]
- Davidson, R.J., Schwartz, G.E., Saron, C., Bennett, J., Goleman, D.J., (1979). Frontal versus parietal EEG asymmetry during positive and negative affect. *Psychophysiology* 16, 202–203
- Davidson, R. J., & Irwin, W. (1999). The functional neuroanatomy of emotion and affective style. *Trends Cogn Sci*, 3(1), 11-21.

Delorey, D. S., Clifford, P. S., Mittelstadt, S., Anton, M. M., Kluess, H. A., Tune, J. D., . . .

Buckwalter, J. B. (2012). The effect of aging on adrenergic and nonadrenergic receptor expression and responsiveness in canine skeletal muscle. *J Appl Physiol* (1985), 112(5), 841-848. doi: 10.1152/jappphysiol.00945.2011

Ekkekakis, P. (2003). Pleasure and displeasure from the body: Perspectives from exercise. *Cognition and Emotion*, 17(2), 213-239.

Ekkekakis, P. and S.J. Petruzzello, Analysis of the affect measurement conundrum in exercise psychology I. Fundamental issues. *Psychology of Sport and Exercise*, 2000. 1: p. 71-88.

Fischer, C. P. (2006). Interleukin-6 in acute exercise and training: what is the biological relevance? *Exerc Immunol Rev*, 12, 6-33.

Halmi, Z., Dome, P., Vereczkei, A., Abdul-Rahman, O., Szekely, A., Gonda, X., . . .

Nemoda, Z. (2013). Associations between depression severity and purinergic receptor P2RX7 gene polymorphisms. *J Affect Disord*, 150(1), 104-109. doi: 10.1016/j.jad.2013.02.033

Jones, L., Karageorghis, C. I., & Ekkekakis, P. (2014). Can high-intensity exercise be more pleasant?: attentional dissociation using music and video. *J Sport Exerc Psychol*, 36(5), 528-541. doi: 10.1123/jsep.2014-0251

Karageorghis, C. I., & Priest, D. L. (2012). Music in the exercise domain: a review and synthesis (Part I). *Int Rev Sport Exerc Psychol*, 5(1), 44-66. doi: 10.1080/1750984X.2011.631026

Khalfa, S., Bella, S. D., Roy, M., Peretz, I., & Lupien, S. J. (2003). Effects of relaxing music on salivary cortisol level after psychological stress. *Ann N Y Acad Sci*, 999, 374-376.

- Landuyt, L. M. V., Ekkekakis, P., Hall, E. E., & S.J.Petruzzello. (2000). Throwing the mountains into the lakes: On the perils of nomothetic conceptions of the exercise-affect relationship. *Journal of Sport and Exercise Psychology*, 22(2), 208-234.
- Loftis, J. M., Huckans, M., & Morasco, B. J. (2010). Neuroimmune mechanisms of cytokine-induced depression: current theories and novel treatment strategies. *Neurobiol Dis*, 37(3), 519-533. doi: 10.1016/j.nbd.2009.11.015
- Maier, S. F., Watkins, L. R., & Fleshner, M. (1994). Psychoneuroimmunology. The interface between behavior, brain, and immunity. *Am Psychol*, 49(12), 1004-1017.
- McCusker, R. H., & Kelley, K. W. (2013). Immune-neural connections: how the immune system's response to infectious agents influences behavior. *J Exp Biol*, 216(Pt 1), 84-98. doi: 10.1242/jeb.073411
- Nybo, L., Nielsen, B., Pedersen, B. K., Moller, K., & Secher, N. H. (2002). Interleukin-6 release from the human brain during prolonged exercise. *J Physiol*, 542(Pt 3), 991-995.
- Pauwels, E. K., Volterrani, D., Mariani, G., & Kostkiewics, M. (2014). Mozart, music and medicine. *Med Princ Pract*, 23(5), 403-412. doi: 10.1159/000364873
- Pedersen, B. K., Steensberg, A., & Schjerling, P. (2001). Muscle-derived interleukin-6: possible biological effects. *J Physiol*, 536(Pt 2), 329-337.
- Rosenkranz, M. A., Jackson, D. C., Dalton, K. M., Dolski, I., Ryff, C. D., Singer, B. H., . . . Davidson, R. J. (2003). Affective style and in vivo immune response: neurobehavioral mechanisms. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 100(19), 11148-11152. doi: 10.1073/pnas.1534743100
- Salimpoor, V. N., Benovoy, M., Longo, G., Cooperstock, J. R., & Zatorre, R. J. (2009). The rewarding aspects of music listening are related to degree of emotional arousal. *PLoS One*, 4(10), e7487. doi: 10.1371/journal.pone.0007487

- Vander, A. J., Sherman, J. H., & Luciano, D. S. (2001). *Human Physiology: the mechanisms of the body function*: The McGraw–Hill Companies.
- White, A. T., Light, A. R., Hughen, R. W., Vanhaisma, T. A., & Light, K. C. (2012). Differences in metabolite-detecting, adrenergic, and immune gene expression after moderate exercise in patients with chronic fatigue syndrome, patients with multiple sclerosis, and healthy controls. *Psychosom Med*, 74(1), 46-54. doi: 10.1097/PSY.0b013e31824152ed
- Woo, M., Kim, S., Kim, J., Petruzzello, S. J., & Hatfield, B. D. (2009). Examining the exercise- affect dose-response relationship: does duration influence frontal EEG asymmetry? *Int J Psychophysiol*, 72(2), 166-172. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2008.12.003
- Wright, C. E., Strike, P. C., Brydon, L., & Steptoe, A. (2005). Acute inflammation and negative mood: mediation by cytokine activation. *Brain Behav Immun*, 19(4), 345-350. doi: 10.1016/j.bbi.2004.10.003
- Yamashita, S., Iwai, K., Akimoto, T., Sugawara, J., & Kono, I. (2006). Effects of music during exercise on RPE, heart rate and the autonomic nervous system. *J Sports Med Phys Fitness*, 46(3), 425-430.

**ARTIGO 1** (publicado na revista *Perceptual and Motor Skills*)

**Título:** Resposta afetiva ao exercício de força em intensidade prescrita e auto-ajustada

**Título curto:** Exercício de força e resposta afetiva

**Laboratório:** Laboratório de Neurociência do Exercício

**Autores:** Eduardo Matta Mello Portugal<sup>1,2,3</sup>, Eduardo Lattari<sup>2</sup>, Tony Meireles Santos<sup>4</sup>, Andrea Camaz Deslandes<sup>1,2,4</sup>

**Instituições:**

1. Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro – IPUB / UFRJ, Rio de Janeiro, Brasil
2. Laboratório de Neurociência do Exercício – UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brazil
3. Departamento de Educação Física da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, UERJ, RJ, Brazil
4. Universidade Federal de Pernambuco – UFPE/PE, Pernambuco, Brasil

## RESUMO

O estudo objetivou avaliar os efeitos de uma intensidade auto-ajustada e três intensidades prescritas de exercício de força sobre a resposta afetiva. Dezesesseis homens ativos fisicamente (idade =  $25,1 \pm 5,5$  anos, altura =  $168,0 \pm 31,8$  cm, massa corporal =  $84,4 \pm 8,6$  kg) foram distribuídos, em uma ordem aleatória, a uma condição controle sem exercício (Con), a três intensidades prescritas de exercício de força, com base em 40% de uma repetição máxima (40% 1RM), 60% 1RM, 80 %1RM e uma intensidade auto-ajustada (Ss). A resposta afetiva foi avaliada pela valência e ativação através das respectivas escalas Escala de Sensações e Escala de Ativação. Durante o exercício, em todas as intensidades prescritas houve um aumento da ativação e apenas houve redução da valência quando foi comparada a intensidade de 80% 1RM com a condição Con. Entretanto, após os exercícios todas as condições apresentaram uma resposta afetiva semelhante. Podemos concluir que todas as intensidades geram uma resposta afetiva semelhante e, possivelmente, uma aderência semelhante ao exercício.

## INTRODUÇÃO

Existe um grande número de evidências mostrando que poucos meses de treinamento de força praticado em uma ótima dose (GARBER et al., 2011) melhora a função motora, a massa muscular e o bem-estar, além de servir como uma estratégia de prevenção e tratamento para diversas doenças (GARBER et al., 2011; PORTUGAL et al., 2013; RHEA et al., 2003). Embora estes benefícios sejam amplamente conhecidos, a prevalência de pessoas inativas fisicamente em países desenvolvidos (27,8%) (GUTHOLD et al., 2008) e as altas taxas de abandono ao exercício regular (45%) (MARCUS et al., 2006) dificultam o alcance dos benefícios do exercício de força relacionados com a saúde. É bem estabelecido que a interação entre fatores sociais, cognitivos e comportamentais podem modular a aderência ao exercício (GARBER et al., 2011). Por exemplo, Williams et al. (2008) evidenciaram que a resposta afetiva aguda ao exercício aeróbio prediz a adesão ao exercício. A teoria hedonista pode explicar essa relação, pois segundo esta teoria, estímulos que gerem prazer tendem a ser repetidos e o oposto acontece com estímulos desprazerosos e dolorosos (KAHNEMAN, 1999). Com base nos resultados de Williams et al. (2008) e na teoria hedonista, parece que o exercício que induz uma resposta afetiva positiva pode estimular a adesão. Com base no modelo circumplexo do afeto, o qual é amplamente usado no contexto do exercício para representar a resposta afetiva (EKKEKAKIS et al, 2008; REED & ONES, 2006), uma resposta afetiva positiva pode ser caracterizada por uma ativação do quadrante positivo (PAA) (REED & ONES, 2006). O PAA é associado com mecanismos de recompensa e, conseqüentemente, é associado com a adesão ao exercício (para revisão ver pág. 479 em REED & ONES, 2006).

A intensidade de exercício é uma importante variável moduladora do PAA. Trabalhos de revisões sobre o exercício aeróbio e a resposta afetiva demonstram que baixas (REED &

ONES, 2006) e moderadas intensidades (EKKEKAKIS et al., 2008) parecem ser as melhores do que altas intensidades para a indução do PAA. A relação entre afeto e intensidade de exercício pode ser explicado pelo modelo duplo (dual-mode model), que consistem na regulação do afeto por fatores cognitivos e interoceptivos (EKKEKAKIS, 2003). Altas intensidades de exercício geram um aumento da demanda fisiológica do organismo e, como também é esperado, um aumento das sinalizações aferentes para áreas subcorticais (ex. amígdala) gerando, assim, uma resposta afetiva negativa que funcionaria como um mecanismo protetor para o organismo (EKKEKAKIS, 2003). O oposto ocorre em exercícios praticados em estado estável, onde haverá uma grande influência da atividade áreas corticais sobre a resposta afetiva. Além disso, algumas variáveis como a auto-eficácia e os objetivos com a prática do exercício também influencia a resposta afetiva (EKKEKAKIS, 2003). A intensidade auto ajustada também tem sido extensivamente estudada, graças ao seu potencial modulador da PAA (EKKEKAKIS, 2009). Neste tipo de intensidade, o indivíduo é livre para escolher a sua carga de trabalho. A manutenção de um estado de homeostase do organismo parece ser o principal determinante da escolha da intensidade, que tende a ser leve ou moderada (PARFITT et al., 2006). Em adendo, a intensidade auto ajustada pode gerar respostas fisiológicas semelhantes a uma intensidade de exercício prescrito correspondente, mas o mesmo parece não ocorrer com a percepção de esforço (PARFITT et al., 2006). Embora Parfitt et al. (2006) tenham encontrado uma maior percepção de esforço em uma intensidade auto ajustada regulada em um nível próximo ao de uma intensidade prescrita, Ekkekakis (2009) mostrou resultados opostos em revisão de literatura. Segundo a teoria da auto-determinação, as intensidades auto ajustadas geram uma sensação de autonomia que é parte de uma motivação intrínseca (EKKEKAKIS, 2009). Assim, a perda da autonomia percebida, que acontece durante exercícios prescritos, pode explicar a maior resposta afetiva em exercícios em intensidade auto ajustada (PARFITT et al., 2006).

Embora o modelo duplo e a teoria da auto-determinação tenham sido extensivamente estudadas, mais especificamente a autonomia associada e a motivação intrínseca no contexto do exercício aeróbio, a aplicação destas teorias no exercício de força é desconhecida. Por exemplo, atualmente nenhum estudo analisou a resposta afetiva em intensidades auto ajustadas de exercício de força (PORTUGAL et al., 2013). Alguns estudos analisando as diferenças na resposta afetiva, antes e após o exercício de força, revelaram que as seguintes configurações de exercício parecem ser as melhores para a PAA: exercitar primeiro pequenos grupamentos musculares e depois grupamentos maiores (BELLEZZA et al., 2009), baixas intensidade e uma longa recuperação entre as séries dos exercícios de força (BARTHOLOMEW et al. 2010). Por outro lado, alguns estudos anteriores encontraram uma redução do afeto positivo com baixas intensidades de exercícios e longos períodos de recuperação (FOCHT & KOLTY, 1999; THARION et al., 1991). Em adendo, Herring & O'Connor (2009) mostraram que diferentes tipos de exercícios realizados em uma mesma sessão de exercício não geraram uma resposta afetiva diferente.

Considerando as evidências apresentadas, cinco hipóteses foram formuladas: 1, a carga de trabalho escolhida em intensidades auto ajustadas é baixa ou moderada; 2, a intensidade auto ajustada de exercício de força gera uma resposta fisiológica (frequência cardíaca) semelhante e uma taxa de percepção de esforço menor, quando comparados com a intensidade prescrita de exercício de força mais próxima da intensidade auto ajustada; 3, o exercício de força praticado em alta intensidade gera uma menor resposta afetiva, quando comparado a outras intensidades de exercício de força; 4, a intensidade auto ajustada de exercício de força gera uma resposta afetiva maior quando comparada com as intensidades prescritas; 5, o tipo de exercício realizado durante uma sessão de treinamento não influencia a resposta afetiva. Para testar essas hipóteses, o objetivo do presente estudo foi comparar os efeitos de uma condição controle (Con), com intensidades prescritas com base em percentuais

de uma repetição máxima (40% 1RM, 60% 1RM e 80% 1RM) e, por fim, com uma intensidade auto ajustada de exercício de força (Ss) sobre a resposta afetiva, taxa de percepção de força e frequência cardíaca. Além das comparações entre as sessões, foram analisadas as respostas dessas variáveis durante cada sessão de treinamento de força. Também foram avaliadas as cargas que foram escolhidas na sessão Ss.

## **MÉTODOS**

### *Participantes*

Vinte estudantes saudáveis de uma comunidade universitária foram convidados a participar do estudo. A diferença na resposta afetiva entre homens e mulheres, que pode ser atribuída, possivelmente, a um processo de termorregulação diferente entre homens e mulheres (ROCHELEAU et al., 2004), bem como a possível influência do ciclo menstrual na resposta afetiva, foi determinante para a inclusão de apenas homens. Os participantes eram fisicamente ativos e engajados em um programa de treinamento de força por pelo menos três meses e um máximo de um ano. Apenas os participantes classificados como de baixo risco, de acordo com o American College of Sports Medicine do (ACSM) estratificação de risco (ACSM, 2010), foram incluídos. Os participantes que ingerissem drogas psicoativas ou que tivessem lesões musculares ou doenças mentais seriam excluídos. Um termo de consentimento livre e esclarecido foi fornecido a todos os participantes. Para o cálculo do tamanho da amostra foi utilizada uma planilha (HOPKINS, 2006) adotando a recomendação de Hopkins et al. (2009), que leva em consideração o menor e maior efeito principal (-0,06 e 0,06) e a definição de erro de tipo 1 em 5% e erro tipo 2 em 25%. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Gama Filho (Protocolo # 172,2011).

### *Procedimentos*

Cada participante compareceu a seis visitas no laboratório da Universidade Gama Filho. Durante a primeira visita (sessão de controle), os participantes responderam ao questionário de estratificação de risco do ACSM (ACSM, 2010) e foram submetidos a uma avaliação antropométrica. Em seguida, os participantes foram familiarizados com as seguintes escalas: Escala de Sensações (FS), Escala de Ativação (FAS) e a escala de esforço percebido (CR-10). Este processo consistiu em explicar aos participantes sobre os instrumentos de avaliação e como responder aos mesmos. Depois disso, os participantes completaram a sessão Con realizando a primeira familiarização ao teste de 1RM, que consistiu em instruções para os participantes sobre a amplitude de movimento durante as sessões de exercício e ajustes dos equipamentos para a realização dos exercícios. Os participantes não realizaram nenhum exercício durante a sessão Con. Em seguida foi realizada outra familiarização ao teste de 1RM. Na segunda visita, uma terceira familiarização ao teste de 1RM foi feita e, em seguida, o teste de 1RM foi realizado. Da terceira a sexta visita, em uma ordem aleatória, os indivíduos realizaram quatro exercícios de força em três intensidades prescritas (40%, 60% e 80% 1RM) e uma intensidade Ss. Todas as sessões de exercício foram realizadas com o mesmo número de séries, repetições, velocidade de movimento, e o tempo total, que foi avaliado pela soma do tempo dispendido para executar cada exercício e tempos de recuperação.

### *Medidas*

*Antropometria.* — Todos os participantes foram submetidos à avaliação antropométrica (massa corporal e estatura). A gordura corporal e massa livre de gordura foram calculados com base nas dobras da coxa, abdômen e tórax (JACKSON & POLLOCK, 1978; SIRI, 1961).

*Escalas e modelo circumplexo.* — A perspectiva dimensional do modelo circumplexo foi utilizada para representar a resposta afetiva. Assim, média de duas escalas para avaliação da "valência" e "ativação" foram representados no modelo circumplexo. A valência (prazer-desprazer) foi avaliada através do FS (HARDY & REJESK, 1989), que consiste em uma escala bipolar de 11 pontos variando de muito ruim (-5) a muito bom (5), incluindo o neutro (0). Em um estudo piloto do grupo de Ekkekakis, comparações da FS com outros instrumentos psicométricos indicaram que a FS tem uma correlação variando 0,51-0,88 com a escala Self-Assessment Manikin (LANG, 1980) e 0,41-0,59 com a escala Affect Grid (RUSSELL et al., 1989). A percepção de ativação foi avaliada com a FAS, que consiste em uma escala de 6 pontos, variando de baixa ativação (1) a alta ativação (6). Resultados anteriores do grupo do Ekkekakis indicaram que a FAS tem correlações que variam 0,45-0,70 e 0,47-0,65 com a Self-Assessment Manikin (LANG, 1980) e com a Affect Grid (RUSSELL et al., 1989), respectivamente. A percepção de esforço foi avaliada usando a CR-10 (BORG, 1998). Para responder a cada escala, os participantes foram instruídos a relatar o seu sentimento no momento exato da medição.

*Teste de 1RM.*—Todos os participantes completaram três sessões de familiarização antes do teste de 1RM. Na primeira e na terceira familiarização nenhum exercício foi realizado, os participantes apenas foram informados sobre o protocolo de teste e a execução correta do movimento. A segunda familiarização foi realizada usando o mesmo protocolo que foi utilizado para o teste de 1RM. Durante o teste de 1RM, a ordem dos exercícios foi: puxada aberta no pulley alto (PA), cadeira extensora (CE), supino reto na máquina (SR) e cadeira flexora (CF), com um intervalo de recuperação de um minuto entre as séries. Em todas as sessões, a CE e CF foram realizados apenas com a perna dominante, que foi determinada por cada indivíduo. Esta estratégia foi necessária porque durante um teste de estudo piloto com o teste de 1RM em nosso laboratório, utilizando ambas as pernas,

verificou-se que para muitos participantes a carga máxima do equipamento não era suficiente. No entanto, usando apenas uma perna, o mesmo não ocorreu. Antes do teste, os participantes realizaram um aquecimento específico de oito repetições em com esforço moderado ( $\approx 3$  no CR-10) e seis com alto esforço ( $\approx 5$  no CR-10). A carga referente a 1RM foi considerada como a maior carga levantada em uma repetição sem que houvesse falha durante o movimento. Todos os procedimentos realizados durante o teste de 1RM foram baseados nas recomendações da ACSM (ACSM, 2010).

*Configuração das sessões.* — As sessões de exercícios foram planejadas de acordo com as recomendações do ACSM para adultos. Portanto, está foi configurada em três séries de oito repetições para cada exercício, com intervalos de dois minutos entre os exercícios e intervalo de um minuto entre as séries (RATAMESS et al., 2009). Em cada visita, os participantes foram aleatoriamente designados para as seguintes intensidades: 40% 1RM, 60% 1RM, 80% 1RM e Ss.

Todas as sessões foram realizadas com a mesma ordem de exercício (PA, CE, SR e CF), séries (3 em cada exercício), repetições (8 em cada exercício) e velocidade (4 s para cada fase completa de movimento), o que resultou em a mesma duração da sessão (20,2 min). Como a influência da ordem de exercícios na resposta afetiva foi investigada em outro estudo (BELLEZZA et al., 2009), foi adotada como estratégia intercalar exercícios de membros superiores e inferiores. Assim, podemos inferir que a diferença na sobrecarga metabólica foi gerada apenas pelas diferentes intensidades entre as sessões, e não pela diferença na ordem dos exercícios. A velocidade de movimento foi controlada por um metrônomo como uma estratégia para equalizar as sessões de exercício. As sessões de exercícios com intensidades prescritas (40% de 1RM, 60% de 1RM, e 80% de 1RM) foram baseadas em percentuais da carga máxima do teste de 1RM. Na sessão Con foram incluídos os mesmos períodos de avaliação, mas sem exercício. Além disso, esta sessão foi utilizada para ser estabelecida a

regulagem dos equipamentos e para familiarizar os indivíduos com a velocidade de movimento e a amplitude de movimento. Durante a sessão Ss, os participantes eram livres para escolher a carga de trabalho. Assim, o pesquisador deu as seguintes instruções aos participantes: "Você é livre para escolher a carga de trabalho que você prefere para executar oito repetições. Depois de cada série, você poderá mudar a carga de trabalho."

Dada a influência do contato social sobre as respostas de humor em pacientes deprimidos (DUNN, TRIVEDI, KAMPERT, CLARK, E CHAMBLISS, 2002), podemos inferir que o contato social pode modular a resposta afetiva em pessoas saudáveis. Assim, o contanto com os indivíduos da amostra foi padronizado, pois explicações essenciais relativas aos ajustes da máquina, amplitude de movimento, a contagem de repetições, e informações quanto a aplicação das escalas foram dadas pelo avaliador. As escalas FS, FAS e a frequência cardíaca (FC) foram medidos antes do exercício (Pre), imediatamente após a terceira série de cada exercício (PA, LE, SR e CF), e dez (Pos 10) e vinte (Pos 20) minutos após os exercícios de cada sessão. A CR-10 foi aplicada nos mesmos tempos com as outras escalas, com a exceção da medição Pré.

### *Analises*

Uma ANOVA two way de medidas repetidas foi utilizada para a comparação da FS, FAS, CR-10 e FC entre as sessões (Con, 40% 1RM, 60% 1RM, 80% 1RM, and Ss) e entre os momentos de avaliação (Pre, durante os exercícios PA, CE, SR, CF, Pos 10 e Pos 20). O nível de significância foi ajustado em  $p \leq 0,05$ . As correções de Bonferroni também foram utilizadas para as múltiplas comparações e o nível de significância foi ajustado em  $p \leq 0,0125$ . Além disso, o tamanho de efeito foi calculado subtraindo os momentos após as sessões (CF, Pos 10 e Pos 20) com o antes da sessão (Pre), e foram interpretados seguindo a

proposta de Hopkins (2002). Em adendo, uma ANOVA one way de medidas repetidas, seguida pelo teste de Bonferroni, foram aplicados para identificar as diferenças entre cada momento de avaliação, em uma mesma sessão, para as escalas FS e FAS. Todas as estatísticas foram analisadas no programa SPSS (v. 17, SPSS Inc., Chicago, USA). As cargas relativas escolhidas na sessão Ss foram comparadas com as recomendações ACSM.

## RESULTADOS

As características dos 16 participantes que completaram todas as visitas estão representadas na Tabela 1. Na Figura 1, as cargas de trabalho da sessão Ss estão representadas em termos relativos a carga máxima encontrada no teste de 1RM e com a recomendação de prescrição de intensidade de treinamento de força do ACSM para indivíduos treinados. Assim, a nossa hipótese sobre a carga de trabalho escolhida em Ss foi confirmado, pois os participantes escolheram cargas baixa a moderada. Todos os participantes revelaram a preferência por realizar exercícios para membros superiores, em vez de exercícios para os membros inferiores.

Tabela 1. Análise descritiva das variáveis

Variáveis	Média	DP	Mínimo	Máximo
Anos (idade)	25,1 ±	5,5	18,0	33,0
Massa corporal (kg)	84,4 ±	8,6	73,0	93,6
Altura (cm)	168,0 ±	31,8	162,0	189,0
Percentual de gordura (%)	18,9 ±	5,8	9,0	23,5
FC <sub>Rep</sub> (bpm)	61,6 ±	10,3	47,0	83,0
PA 1RM (kg)	79,5 ±	12,6	65,0	100,0
CE 1RM (kg)	60,6 ±	12,5	45,0	85,0

SR 1RM (kg)	81,6	±	17,6	52,0	122,0
CF 1RM (kg)	35,2	±	7,5	25,0	51,0

---

FC<sub>Rep.</sub> frequência cardíaca em repouso

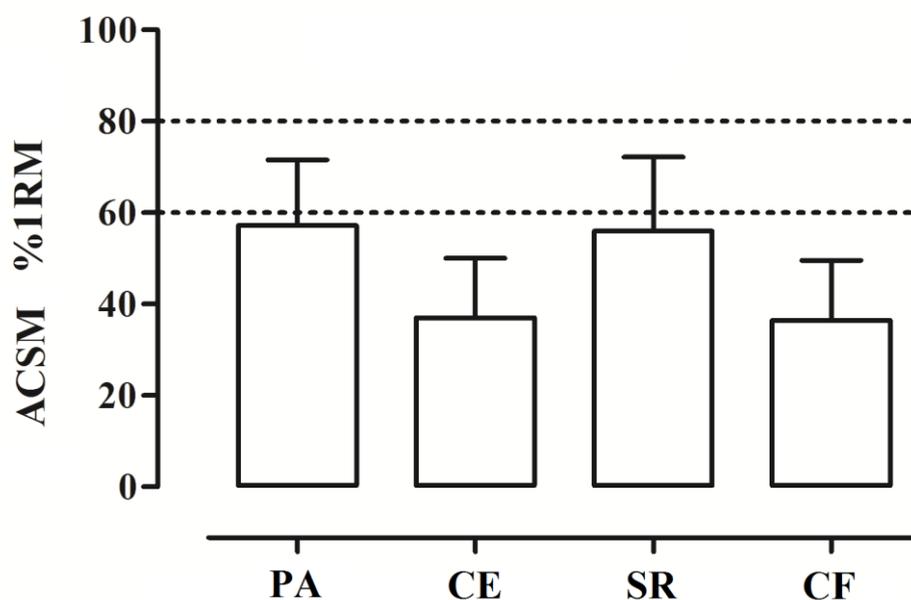


Figura 1. Média e desvio padrão do percentual relativo a carga Ss. As linhas tracejadas são referentes a recomendação de prescrição do American College of Sports Medicine (ACMS).

Uma interação significativa entre as sessões com os momentos de avaliação foi encontrado para a FC [ $F(24, 216)=5,152, p=0,001, \eta^2=0,364$ ] (Figura 2). Houve também efeito principal para sessão [ $F(4, 36)=19.463, p=0.001, \eta^2=0.684$ ] e para os momentos de

avaliação [ $F(6, 54)=41.155, p=0.001, \eta^2=0.821$ ], o qual foi atribuído para as comparações entre PA, CE, SR e CF com Pre, Pos 10 e Pos 20 ( $p=0,001$ ) e Pos 10 comparado ao Pos 20 ( $p=0,001$ ).

Uma interação também foi encontrada para a CR-10 [ $F(20, 220)=16.614, p=0.001, \eta^2=0.602$ ] (Figura 2). Também foi encontrado efeito principal para sessão [ $F(4, 44)=48.259, p=0.001, \eta^2=0.814$ ] e momento de avaliação [ $F(5, 55)=145.560, p=0.001, \eta^2=0.930$ ], o qual foi atribuído para as comparações entre PA, Pos 10 com Pos 20 ( $p=0.001$ ), CE comparado com PA, Pos 10 e Pos 20 ( $p=0.001$ ), SR comparado com PA, Pos 10 e Pos 20 ( $p=0.0001$ ), e CF comparado com PA, Pos 10 e Pos 20 ( $p=0.001$ ). As sessões de exercício geraram uma FC e uma CR-10 mais elevadas em comparação com o Con. As sessões em 40% 1RM, 60% 1RM e Ss geraram respostas semelhantes de FC e CR-10. Portanto, de acordo com umas das hipóteses formuladas, a intensidade de treinamento de força auto-selecionada gera uma resposta fisiológica semelhante em comparação com uma intensidade próxima de exercício prescrito. No entanto, contrariamente à nossa hipótese, a percepção subjetiva de esforço foi a mesmo.

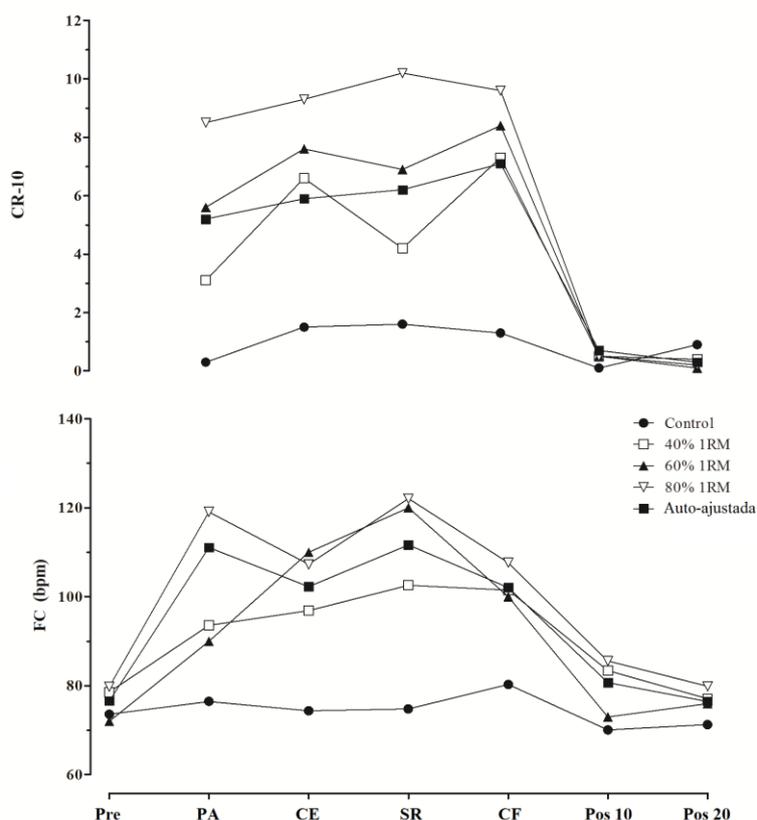


Figura 2. Média da FC e da CR-10.

A ANOVA two way de medidas repetidas revelou uma interação entre sessão e momento de avaliação para os escores de FS [ $F(24, 288)=2,102, p=0,002, \eta^2=0,149$ ], mostrando que a resposta da valência é menor após o exercício CF, principalmente em 80% 1RM (Tabela 2). Também foi encontrado efeito principal para sessão [ $F(4, 48)=5,882, p=0,001, \eta^2=0,329$ ], que foi atribuído apenas para a comparação da sessão Con com a 80% 1RM ( $p=0,034, d=0,64$ ). Com exceção da comparação entre Con e 80% 1RM, a qual gerou um tamanho de efeito moderado ( $d=0,64$ ), todas as demais geraram tamanhos de efeito triviais ( $d<0,1$ ) ou pequenos ( $d<0,5$ ). O efeito principal para momento de avaliação [ $F(6, 72)=5,770, p=0,001, \eta^2=0,325$ ] mostrou que a resposta afetiva ao CF foi menor do que no SR ( $p=0,056$ ). A partir da investigação das diferenças no momentos de avaliação em cada sessão,

através da ANOVA one way de medidas repetidas, foi encontrada diferença significativa nos escores da FS nas sessões 80% [ $F(6, 96)=4,872, p=0,001, \eta^2=0,233$ ] 1RM e Ss [ $F(6, 90)=12,176, p=0,001, \eta^2=0,269$ ] (Figura 3). A análise da variabilidade interindividual revelou um padrão semelhante de redução da valência entre as sessões (11 indivíduos mostraram redução; 69% da amostra).

Tabela 2. Média da FS (DP), interações e efeitos principais

	Pre	PA	CE	SR	CF <sup>†</sup>	Pos 10	Pos 20
Con*	3,3 (1,5)	3,5 (1,5)	3,2 (1,9)	3,5 (1,5)	2,7 (2,2)	2,9 (1,8)	2,9 (2,5)
40% 1RM	2,9 (1,9)	2,5 (0,9)	1,7 (2,2)	2,4 (1,8)	0,3 (3,1)	2,4 (1,5)	2,5 (1,6)
60% 1RM	2,6 (2,0)	2,4 (2,2)	2,3 (2,9)	2,7 (2,8)	0,4 (3,6)	2,6 (1,8)	2,9 (1,9)
80% 1RM	2,8 (2,2)	1,8 (2,5)	0,9 (3,0)	1,0 (4,1)	-0,4 (3,3)	2,7 (1,4)	2,4 (1,7)
Ss	3,6 (1,3)	3,5 (0,7)	2,4 (2,1)	3,3 (1,1)	1,1 (2,4)	2,5 (1,8)	2,4 (1,6)

A FS mostrou uma interação,  $p<0,05$ ; Efeito principal para sessão \*Con Vs 80% 1RM,  $p<0,05$ ; Efeito principal para momento de avaliação SR Vs <sup>†</sup>CF,  $p<0,05$

Uma interação significativa foi encontrada para sessão e momento de avaliação para a escala FAS [ $F(24, 288)=2,435, p=0,001, \eta^2=0,169$ ], mostrando que durante as sessões a ativação foi aumentada em comparação com o Pre, Pos 10 e Pos 20, mas durante o Con essa

resposta não ocorreu (Tabela 3). Não foi encontrado efeito principal para sessão [ $F(4, 48)=0,511, p=0,511, \eta^2=0,041$ ] e os tamanhos de efeito encontrados foram triviais ( $d<0,1$ ) ou pequenos ( $d<0,5$ ). Também foi encontrado efeito principal para momento de avaliação [ $F(6, 72)=51,412, p=0,001, \eta^2=0,676$ ], o qual foi menor no Pre, Pos 10 e Pos 20 comparados a PA, CE, SR e CF ( $p=0,05$ ). A ANOVA one way de medidas repetidas mostrou que os escores de FAS foram significativamente diferentes entre os momentos de avaliação em 40% 1RM [ $F(6, 78)=9,045, p=0,001, \eta^2=0,410$ ], 60% 1RM [ $F(6, 90)=27,884, p=0,001, \eta^2=0,650$ ], 80% 1RM [ $F(6, 96)=12,883, p=0,001, \eta^2=0,446$ ], Ss [ $F(6, 90)=9,318, p=0,001, \eta^2=0,383$ ] (Figura 3), mostrando que existe um aumento da ativação durante o exercício.

Tabela 3. Média e Desvio Padrão (DP), das interações e efeitos principais da FAS

	Pre <sup>*†‡§</sup>	PA	CE	SR	CF	Pos 10 <sup>*†‡§</sup>	Pos 20 <sup>*†‡§</sup>
Con	3,8 (1,8)	3,9 (1,6)	3,8 (1,4)	4,6 (1,9)	3,8 (1,5)	3,3 (1,8)	2,9 (1,9)
40% 1RM	3,0 (2,0)	3,6 (1,3)	4,3 (1,3)	4,3 (1,1)	4,1 (2,0)	2,5 (1,6)	2,5 (1,7)
60% 1RM	3,1 (1,7)	4,6 (1,0)	4,7 (1,1)	5,2 (0,8)	4,9 (0,9)	3,1 (1,4)	2,4 (1,3)
80% 1RM	2,9 (1,6)	5,0 (0,9)	4,8 (1,2)	4,9 (1,5)	4,6 (1,5)	3,2 (1,2)	2,6 (1,3)
Ss	3,5 (1,9)	4,3 (1,3)	4,3 (1,5)	4,6 (1,1)	4,5 (1,5)	3,1 (1,2)	2,5 (1,2)

A FAS mostrou uma interação significativa,  $p < 0.000$ ; Não foi encontrado efeito principal para condição; †Efeito principal para momento de avaliação no Pre, Pos 10 e Pos 20 Vs \*PA, †CE, ‡SR, e §CF,  $p < 0.000$

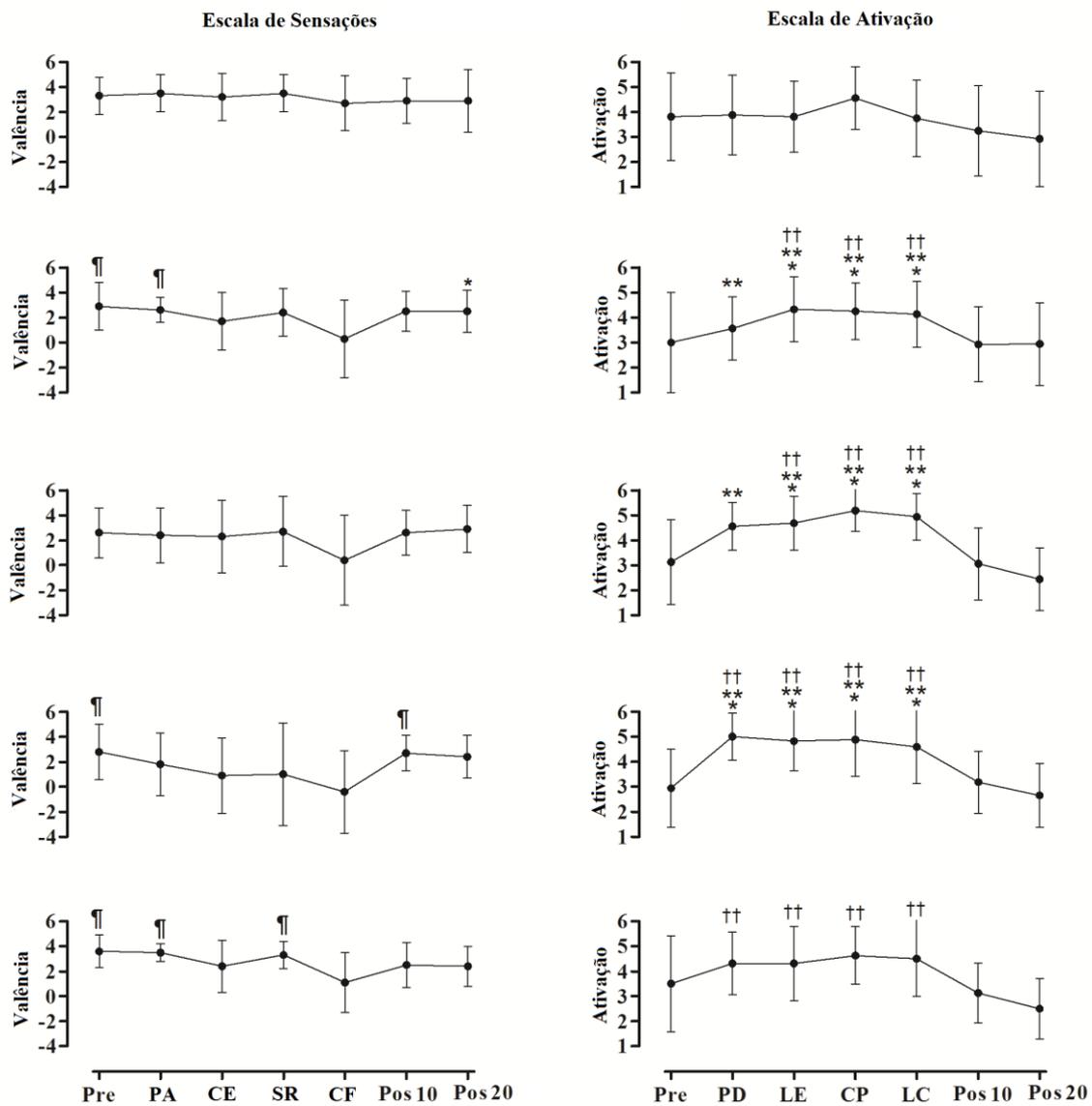


Figura 3. Resposta afetiva em cada condição. Sessão controle (primeira coluna), 40% 1RM (segunda coluna), 60% 1RM (terceira coluna), 80% 1RM (quarta coluna) e Ss (quinta

coluna). Diferença significativa ( $p < 0,05$ ) comparado ao Pre (\*), PA (†), CE (‡), SR (§), CF (¶), Pós 10 (\*\*) e Pós 20 (††).

A única sessão a gerar afeto negativo, durante e imediatamente após o exercício foi a de 80% 1RM. Além disso, exercícios para os membros inferiores geraram as menores respostas afetivas durante o exercício. Após os exercícios, a resposta afetiva foi semelhante em todas as condições (quadrante inferior direito do CM na Figura 4). Estes resultados confirmam parcialmente a nossa hipótese sobre a influência de alta intensidade sobre a resposta afetiva, porque apenas durante o exercício a resposta afetiva foi modulada. Em adendo, o Ss não gerou a melhor resposta afetiva. Por fim, foi encontrado que exercícios para os membros inferiores geraram a menor resposta afetiva.

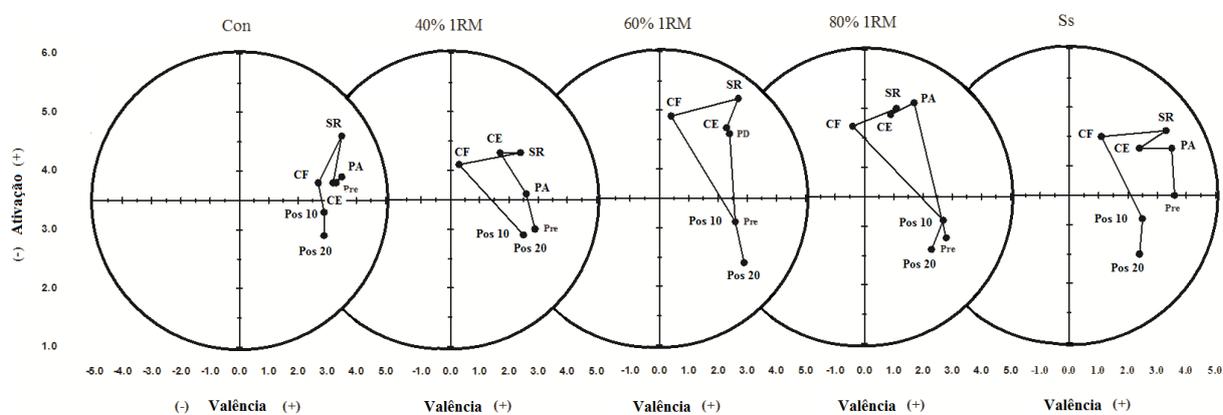


Figura 4. Modelo circunplexo em cada sessão e momento de avaliação

## DISCUSSÃO

O presente estudo comparou as respostas afetivas em diferentes intensidades prescritas e auto-selecionados de quatro exercícios de força. Quando comparada com a resposta de valência do Con, a resposta em 80% 1RM foi significativamente menor. Além disso, a ativação foi maior durante o exercício, e este resultado não foi dependente de

intensidade. Embora 80% 1RM tenha gerado um estado de afeto negativo, não houve uma diferença significativa em comparação com outras intensidades de exercício. Curiosamente, exercícios para os membros inferiores, especialmente o CF, produziram os escores mais baixos de valência em 80% 1RM e em Ss. Após os exercícios, os tempos de avaliação pós 10 e Pós 20, em todas as sessões, ativaram o mesmo do modelo circumplexo (prazer não ativado), incluindo a sessão Con e 80% 1RM. Estes achados foram diferentes da nossa hipótese de que as sessão de 40% 1RM, 60% 1RM e Ss poderiam gerar as melhores respostas afetivas. Este fato pode ser explicado pela semelhança na resposta de percepção de esforço e da FC entre as sessões de 40% 1RM, 60% de 1RM e SS.

Apenas a sessão em 80% 1RM gerou uma resposta afetiva menor em comparação com Con. No entanto, quando comparado a resposta afetiva entre as sessões de exercício, não houve diferença significativa. Embora todas as sessões de exercício foram executadas em diferentes intensidades, as sessões em 40% 1RM, 60% 1RM e Ss geraram respostas semelhantes de FC e CR-10. Mesmo estas intensidades sendo considerados de baixo a moderadas intensidades pelo ACSM (GARBER et al., 2011), elas geraram uma percepção de esforço forte ou muito forte. Com base no modelo duplo, essa intensidade pode ativar uma via predominantemente interoceptiva e, conseqüentemente, estruturas subcorticais (EKKEKAKIS, 2003). Ao contrário da via cognitiva, que se caracteriza por uma grande variabilidade, a tendência de aferências interoceptivas é dessas serem interpretadas pelo cérebro com pouca variabilidade. No entanto, essa inferência é baseada em um modelo não adaptado para treinamento de força. Assim, pesquisas futuras devem ser feitas para compreender os mecanismos relacionados a resposta afetiva ao exercício de força.

No que diz respeito ao tipo de exercício, uma diferença significativa nos escores de valência foi encontrada para a CF em 80% 1RM e SS, mostrando que este exercício é relacionado com um menor afeto positivo. Observou-se também uma diminuição no prazer

durante os exercícios de membros inferiores a partir da análise do modelo circumplexo, pois foi encontrado uma resposta afetiva menor nos exercícios CE e CF comparados a PA e SR. Curiosamente, durante a sessão de 80% 1RM e SS, a CF promoveu menor ativação do afeto positivo e maior estado de tensão. Uma possível explicação para esta resposta consiste no fato de que a maioria dos participantes relataram sentir mais prazer em praticar exercícios para os membros superiores do que para os membros inferiores. Miller et al. (2005) compararam as respostas de divertimento de indivíduos em diferentes tipos de exercícios aeróbios e verificaram que as altas taxas de satisfação e desempenho foram geradas com a prática do exercício preferido. Daley e Meynard (2003) e Parfitt et al. (2006) confirmaram estes resultados, mostrando que a resposta afetiva foi melhor para o modo de exercício preferida dos indivíduos (Daley & Meynard, 2003; Parfitt, et al, 2006). Considerando esta evidência, parece clara a relação entre a sensação de prazer no modo preferido de exercício. Embora a literatura não tenha avaliado a influência de tipos específicos de exercício sobre o afeto (por exemplo, puxada aberta e cadeira extensora), podemos inferir que, neste caso, a preferência também pode influenciar a resposta afetiva. Portanto, o fato de que os indivíduos terem relatado a preferência por executarem exercícios para membros superiores, pode ter influenciado a menor resposta afetiva encontrada no exercício de CF. Outra questão que poderia explicar essa resposta na CF seria o fato de que este exercício foi o último praticado, então todas as sessões de exercícios deveriam apresentar a mesma resposta. No entanto, apenas em 80% 1RM e Ss foi gerada uma menor ativação do afeto positivo. Assim, a preferência por exercícios para os membros superiores, em vez de exercícios para os membros inferiores, pode ser um fator importante para o exercício gerar uma resposta de prazer.

As sessões em 80% 1RM e Ss produziram alterações na resposta afetiva durante o exercício, mas após o exercício a resposta afetiva foi semelhante a encontrada antes do

exercício. Este padrão observado após o exercício também foi encontrado em outros estudos (EKKEKAKIS et al., 2008; EKKEKAKIS & PETRUZZELLO, 2000). Bibeau et al. (2010) examinaram a respostas afetiva dos indivíduos após o treinamento de força realizado a 50-55% 1RM ou 80-85% de 1RM em relação às respostas de um grupo controle. Em contraste os achados do presente estudo, eles encontraram que o afeto positivo foi maior após uma baixa intensidade de treinamento de força (50-55% 1RM) com um longo período de recuperação (120 s). No entanto, Focht e Koltyn (1999) mostraram que as intensidades mais baixas foram associadas a piores efeitos no humor. Os autores compararam três sessões (Con, 50% 1RM, e 80% 1RM) e verificaram uma diminuição no vigor através do Profile of Mood States (POMS) após uma baixa intensidade exercício (50% 1RM). O humor é um constructo englobado pelo afeto (EKKEKAIS & PETRUZZELLO, 2000). Assim, as mudanças nos estados de humor podem modificar a resposta afetiva.

Outro achado interessante do presente estudo foi o fato da carga escolhida para a intensidade auto-selecionada ter sido menor do que a carga recomendada pelo ACSM para o treinamento de força de indivíduos treinados. Resultados semelhantes foram encontrados por Glass e Stanton (2004), mas a amostra deles foi composta por indivíduos não treinados. Para atividades aeróbias, a maioria dos indivíduos escolhem uma carga de trabalho semelhante à recomendação da ACSM (EKKEKAKIS, 2009). Entretanto, é importante ressaltar que as respostas afetivas não foram consideradas quando as recomendações de treinamento de força da ACSM foram desenvolvidas.

Alguns pontos importantes devem ser considerados em relação à qualidade do presente estudo. Para uma maior validade externa, adotamos um método para determinar a carga de 1RM com base na recomendação da ACSM (ACSM, 2010). Este consistiu em três sessões de familiarização dos participantes com o teste de 1RM para a determinação de uma carga de trabalho mais precisa (DIAS et al., 2005). Além disso, para tentar isolar o efeito da

intensidade sobre as variáveis dependentes selecionadas, em todas as sessões de exercício os participantes fizeram os exercícios com o mesmo número de séries e repetições, tempo de recuperação, velocidade de movimento e tempo total. A escolha da sessão de controle com algum contato social similar às outras sessões foi baseada na influência do contato social sobre as respostas psicológicas (DUNN et al., 2002), e esta estratégia permitiu analisar os efeitos isolados de exercício. No entanto, algumas limitações do presente estudo devem ser discutidas. Considerando o abandono de quatro participantes, reduzindo o n do presente estudo, e o fato de algumas características, como a idade e a força muscular máxima, serem diferentes entre os indivíduos que foram analisados, as conclusões sobre os presentes resultados necessitam de cautela. Em adendo, a escolha pela não randomização da sessão Con, assim como foi feito nas demais sessões, foi baseado no fato de que isso exigiria uma visita adicional ao laboratório podendo, assim, acarretar em um número maior de indivíduos abandonando o experimento. O uso de um metrônomo para controle de velocidade pode ter contribuído para os participantes que não atingem a intensidade recomendada pelo ACSM, pois os participantes não relataram o uso deste equipamento durante as suas sessões habituais de treinamento. O fato das intensidades de Ss não terem sido as mesmas das sessões prescritas, limita a compreensão da influência da sensação de autonomia no treinamento de força. Futuros estudos são necessários para investigar a confiabilidade da FS no contexto do treinamento de força, pois a variação natural na resposta afetiva ao treinamento de força não é conhecida.

Em resumo, as intensidades de exercício de 40% de 1RM, 60% de 1RM, 80% 1RM e Ss geram respostas afetivas semelhantes em 10 e 20 min após o exercício. Apenas durante e imediatamente o exercício praticado em 80% 1RM a resposta afetiva foi negativa. A frequência cardíaca e a percepção de esforço semelhantes entre as condições podem ter contribuído para a mesma resposta afetiva entre todas as sessões.

## AGRADECIMENTO

Os autores agradecem Poliane Vasconcelos e Stuart Kennedy pela ajuda no trabalho e o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) (CHAMADA UNIVERSAL – MCTI/CNPq 14/2013; No. 484918/2013-3). Os autores declaram não possuir qualquer conflito de interesse.

## REFERÊNCIAS

- American College of Sports Medicine* (8th ed.). (2010) *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription*. Baltimore: Williams & Wilkins.
- Bartholomew, J. B., Moore, J., Todd, J., Todd, T., & Elrod, C. C. (2001) Psychological states following resistant exercise of different workloads. *Journal Applied Sport Psychology*, 13, 399-410.
- Bellezza, P. A., Hall, E. E., Miller, P. C., & Bixby, W. R. (2009) The influence of exercise order on blood lactate, perceptual, and affective responses. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 23(1), 203-208.
- Bibeau, W. S., Moore, J. B., Mitchell, N. G., Vargas-Tonsing, T., & Bartholomew, J. B. (2010) Effects of acute resistance training of different intensities and rest periods on anxiety and affect. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 24, 2184-2191.
- Borg, G. (1998) *Borg's Perceived Exertion and Pain Scales*. Champaign, IL: Human Kinetics.
- Daley, A. J., & Meynard, I. W. (2003) Preferred exercise mode and affective responses in physically active adults *Psychology of Sport and Exercise*, 4, 347-356.
- Dias, R. M. R., Cyrino, E. S., Salvador, E. P., Caldeira, L. F. S., Nakamura, F. Y., Papst, R. R., . . . Gurjão, A. L. D. (2005) Influence of familiarization process on muscular

- strength assessment in 1-RM tests. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, 11(1), 39-42.
- Dunn, A. L., Trivedi, M. H., Kampert, J. B., Clark, C. G., & Chambless, H. O. (2002) The DOSE study: a clinical trial to examine efficacy and dose response of exercise as treatment for depression. *Controlled Clinical Trials*, 23, 584-603.
- Ekkekakis, P. (2003) Pleasure and displeasure from the body: perspectives from exercise. *Cognition and Emotion*, 17, 213-239.
- Ekkekakis, P. (2009) Let them roam free? Physiological and psychological evidence for the potential of self-selected exercise intensity in public health. *Sports Medicine*, 39, 857-888.
- Ekkekakis, P., Hall, E. E., & Petruzzello, S. J. (2008) The relationship between exercise intensity and affective responses demystified: to crack the 40-year-old nut, replace the 40-year-old nutcracker! *Annals of Behavioral Medicine*, 35, 136-149.
- Ekkekakis, P., & Petruzzello, S. J. (2000) Analysis of the affect measurement conundrum in exercise psychology I. Fundamental issues. *Psychology of Sport and Exercise*, 1, 71-88.
- Focht, B. C., & Koltyn, K. F. (2000) Influence of resistance exercise of different intensities on state anxiety and blood pressure. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 32, 456-463.
- Garber, C. E., Blissmer, B., Deschenes, M. R., Franklin, B. A., Lamonte, M. J., Lee, I. M., . . . Swain, D. P. (2011) 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. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 43, 1334-1359.

- Glass, S. C., & Stanton, D. R. (2004) Self-selected resistance training intensity in novice weightlifters. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 18, 324-327.
- Guthold, R., Ono, T., Strong, K. L., Chatterji, S., & Morabia, A. (2008) Worldwide variability in physical inactivity a 51-country survey. *American Journal of Preventive Medicine*, 34, 486-494.
- Hardy, C. J., & Rejeski, W. J. (1989) Not What, But How One Feels: The Measurement of Affect During Exercise. *Journal of Sport & Exercise Psychology*, 11, 304-317.
- Herring, P.M., & O'Connor, D.S. (2009) The effect of acute resistance exercise on feelings of energy and fatigue. *Journal of Sports Sciences*, 27, 701-709.
- Hopkins, W. G. (2002) A scale of magnitudes for effect statistics. Retrieved from: <http://sportssci.org/resource/stats/effectmag.html>
- Hopkins, W.G. (2006) Estimating sample size for magnitude-based inferences. *Sportscience*, 10, 63–70.
- Hopkins, W. G., Marshall, S. W., Batterham, A. M., & Hanin, J. (2009) Progressive statistics for studies in sports medicine and exercise science. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 41, 3-13.
- Jackson, A. S., & Pollock, M. L. (1978) Generalized equations for predicting body density of men. *British Journal of Nutrition*, 40, 497-504.
- Kahneman, D. (1999) *Well-being: the foundation of hedonic psychology*. New York: Russell Sage Foundation.
- Lang, P. J. (1980) *Technology in Mental Health Care Delivery Systems*. Norwood, NJ: Ablex.
- Marcus, B. H., Williams, D. M., Dubbert, P. M., Sallis, J. F., King, A. C., Yancey, A. K., ... Claytor, R. P. (2006) American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (subcommittee on physical activity), & American Heart

- Association Council on Cardiovascular disease in the young, interdisciplinary working group on quality of Care and outcomes research. Physical activity intervention studies: what we know and what we need to know: a scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity); Council on Cardiovascular Disease in the Young; and the Interdisciplinary Working group on Quality of Care and Outcomes Research. *Circulation*, 114, 2739-2752.
- Miller, B. M., Bartholomew JB, & Springer, B. A. (2005) Post-exercise affect: the effect of mode preference. *Journal of Applied Sport Psychology*, 17, 263-272.
- Parfitt, G., Rose, E. A., & Burges, W. M. (2006) The psychological and physiological responses of sedentary individuals to prescribed and preferred intensity exercise. *British Journal of Health Psychology*, 11, 39-53.
- Portugal, E. M. M., Cevada, T., Monteiro-Junior, R. S., Guimarães, T. T., Rubini, E. C., Lattari, E., ... Deslandes, A. C. (2013) Neuroscience of Exercise: from neurobiology mechanisms to mental health. *Neuropsychobiology*, 68, 1-14.
- Ratamess, N.A., Alvar, B.A., Evetoch, T.E., Housh, T.J., Kibler, W.B.K., Kraemer, W.J., & Triplett, N.T. (2009) American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 41, 687-708.
- Reed, J., & Ones, D. S. (2006) The effect of acute aerobic exercise on positive activated affect: A meta-analysis. *Psychology of Sport and Exercise*, 7, 477-514.
- Rhea, M. R., Alvar, B. A., Burkett, L. N., & Ball, S. D. (2003) A meta-analysis to determine the dose response for strength development. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 35, 456-464.

- Rocheleau, C.A., Webster, G.D., Bryan, A.B. & Frazier, J. (2004) Moderators of the relationship between exercise and mood changes: gender, exertion level, and workout duration. *Psychology and Health*, 19, 491-506.
- Russell, J. A. (1980) A circumplex model of affect. *Journal of Personality and Social Psychology*, 39, 1161-1178.
- Russell, J. A., Weiss, A., & Mendelsohn, G. A. (1989) Affect Grid: A single-item scale of pleasure and arousal. *Journal of Personality and Social Psychology*, 57, 493-502.
- Siri, W. E. (1961) *Body composition from fluid spaces and density*. Washington D.C: National Academy of Science.
- Tharion, W. J., Harman, E. A., Kraemer, W. J., & Rauch, T. M. (1991) Effects of different weight training routines on mood states. *Journal of Applied Sport Science Research*, 5, 60-65.
- Williams, D. M. (2008) Exercise, affect, and adherence: an integrated model and a case for self-paced exercise. *Journal of Sport and Exercise Psychology*, 30, 471-496.
- Williams, D. M., Dunsiger, S., Ciccolo, J. T., Lewis, B. A., Albrecht, A. E., & Marcus, B. H. (2008) Acute Affective Response to a Moderate-intensity Exercise Stimulus Predicts Physical Activity Participation 6 and 12 Months Later. *Psychology of Sport and Exercise*, 9, 231-245.

**ARTIGO 2****Título**

Efeitos de uma sessão de treinamento intervalado de alta intensidade e do contínuo moderado sobre a resposta afetiva e a atividade cortical

Estado: submetido

## RESUMO

O treinamento intervalado de alta intensidade (HIT) e o treinamento contínuo (CONT) geram diferentes respostas fisiológicas e, possivelmente, diferentes respostas afetivas. Alterações na atividade cortical podem estar associadas com o afeto positivo, bem como o modelo de especialização hemisférica associada à emoção proposto pela teoria da assimetria da atividade cortical de Davidson. Assim, o objetivo do presente estudo foi comparar a resposta afetiva e a assimetria pré-frontal e parietal nos exercícios CONT e HIT. Vinte participantes saudáveis foram submetidos em ordem aleatória a duas condições de exercício (CONT e HIT) e uma condição de controle (Control). A carga de trabalho do HIT foi fixada em 100 e 20% do  $VO_{2Max}$  e a do CONT foi fixada em 60% do  $VO_{2Max}$ . Foram avaliadas as escalas Escala de Sensações (FS), Escala de Ativação (FAS), Escala de Esforço Percebido (CR-10) e a frequência cardíaca (FC) e a assimetria cortical pela eletroencefalografia. Foi encontrado um aumento da FC, CR-10, e FAS durante o exercício e uma diminuição da FS. No entanto, após os exercícios, essas variáveis tiveram respostas semelhantes em todas as condições. Não houve interação condição e momento na assimetria. O tipo de treinamento físico (HIT e CONT) apenas modula a resposta interoceptiva e afetiva durante o exercício. Além disso, a assimetria cortical após o exercício parece estar relacionada com a resposta afetiva aguda ao exercício.

**Palavras-chave:** treinamento intervalado de alta intensidade, assimetria cortical, EEG prescrição de exercício, adesão

## INTRODUÇÃO

Embora os efeitos a longo prazo do exercício sejam bem conhecidos em vários sistemas e funções (GARBER et al., 2011) a sua adesão é baixa (MARCUS et al., 2006). Segundo Williams (2008), fatores cognitivos, ambientais, sociais e afetivos modulam a adesão ao exercício. Algumas evidências sugerem que a resposta afetiva aguda ao exercício prediz a adesão de exercício (RHODE & KATES, 2015). Esta relação entre afeto e comportamento pode ser explicada pela teoria hedonista, pois é proposto que os humanos tendem a repetir situações prazerosas e evitar situações desprazerosas (KANHEMAN, 1999).

Vários trabalhos foram realizados tentando investigar a relação dose-resposta entre a resposta afetiva e a intensidade do exercício. Em uma metanálise (REED & ONES, 2006), foi proposto que a dose ideal de exercício consiste em baixas e moderadas intensidades de exercício, o que abrange entre 15 e 59% do consumo de oxigênio de reserva ( $VO_{2Res}$ ). Como uma tentativa de explicar a pior resposta afetiva de exercícios de alta intensidade, foi proposto por Ekkekakis o modelo dual-mode (modelo duplo) (EKKEKAKIS, 2003). Esta teoria sugere que o exercício de alta intensidade gera uma resposta afetiva negativa através da alta ativação de mecanismos interoceptivos que alcançam a amígdala por várias estruturas subcorticais, tais como projeções da coluna vertebral e núcleos do hipotálamo. Assim, estes processos não dependem de uma ativação cortical. No entanto, exercícios de baixa a moderada intensidade não produzem uma alta ativação interoceptiva e, conseqüentemente, outras áreas, como o córtex frontal, parecem ser mais importantes para modular a resposta afetiva.

Em uma prescrição, é possível o uso de diferentes tipos de exercícios (GARBER et al., 2011), tais como o treinamento contínuo em intensidade moderada (CONT) e o intervalado de alta intensidade (HIT). O CONT consiste em uma intensidade contínua, que

pode ser acompanhada por um alto volume, por outro lado, o HIT é composto por estímulos repetitivos em altas intensidades que são intercalados com períodos de recuperação (BUCHHEIT & LAURSEN, 2013). Desta maneira, espera-se que o CONT e HIT produzam respostas interoceptivas diferentes e, possivelmente, diferentes respostas afetivas. Oliveira et al. (2013) compararam o CONT com o HIT ajustados com a mesma intensidade média, e verificaram que, durante o HIT, a resposta afetiva foi menor e a percepção de esforço maior. De acordo com este resultado, Saanijoki et al. (2015) mostraram que o efeito negativo do HIT na resposta afetiva permanece após duas semanas de treinamento. Eles não equalizaram as intensidades do CONT e do HIT a CONT. Em contraste, Jung et al. (2014) e Bartlett et al. (2011) evidenciaram que o HIT gerou uma melhor resposta afetiva, fato este que pôde ser explicado pela preferência dos participantes dos seus estudos em praticar o HIT ao invés do CONT. Portanto, as respostas afetivas para ambos CONT e HIT parecem ter uma influência fundamental nas áreas corticais ativadas, e não apenas as aferências interoceptivas geradas pelo HIT.

Neste contexto, para um melhor entendimento sobre as diferenças entre CONT e HIT, é necessário buscar um melhor entendimento sobre o funcionamento do cérebro. Uma boa medida para a avaliação da atividade do córtex é baseada na assimetria cortical medida pelo eletroencefalograma (EEG). Esta medida consiste na diferença entre a atividade elétrica entre hemisférios (DAVIDSON, 2004). Davidson propôs que o córtex pré-frontal interage com a amígdala para gerar uma resposta afetiva positiva quando o córtex pré-frontal esquerdo está ativado e uma resposta negativa acontece quando córtex pré-frontal direito é ativado (DAVIDSON & IRWIN, 1999). O oposto acontece quando a área parietal esquerda está mais ativado do que a área direita, atividade associada à resposta afetiva negativa. Durante o exercício, foi demonstrado que a duração do exercício influencia na assimetria cortical

(WOO et al., 2009), mas os efeitos da intensidade não são bem conhecidos (HALL et al., 2010).

Considerando que o HIT pode causar um "pouco de dor para muitos ganhos" (GIBALA & McGEE, 2008), é necessário compreender melhor os efeitos do HIT sobre o afeto comparados aos efeitos do CONT. Além disso, considerando a possível ativação interoceptiva diferente no CONT e HIT, podemos inferir que a atividade cortical poderia ser modulada também de forma diferente. Temos como hipótese de que o CONT produz uma maior resposta afetiva positiva e uma ativação maior no córtex pré-frontal esquerdo e no córtex parietal direito, enquanto o HIT produz uma pior resposta afetiva e uma ativação do córtex pré-frontal direito e ativação cortical parietal esquerda. Assim, o objetivo do presente estudo foi comparar os efeitos da CONT e do HIT sobre a resposta afetiva e a assimetria cortical.

## **MÉTODOS**

### **Amostra**

Vinte estudantes saudáveis foram convidados a participar do estudo. Eles deveriam ser fisicamente ativos durante pelo menos três meses e não poderiam ter qualquer doença ou lesão. O questionário de estratificação de risco do American College of Sports Medicine (ACSM) foi usado para recrutar apenas participantes com risco baixo (ACSM, 2010). Os participantes que estivessem ingerindo drogas psicoativas ou que tivessem qualquer doença ou lesão seriam excluídos. Eles consentiram em sua participação assinando um termo de consentimento. Os procedimentos foram submetidos e aprovados pelo comitê de ética com o número de protocolo 172.2011.

### **Desenho experimental**

Os participantes foram convidados a quatro visitas experimentais. Na primeira, eles foram submetidos a uma avaliação antropométrica, a um teste no cicloergômetro para avaliar o consumo máximo de oxigênio ( $VO_{2Max}$ ) e a frequência cardíaca máxima ( $FC_{Máx}$ ). Nas outras três visitas, os participantes foram alocados de forma aleatória para fazer o CONT, HIT e Control (condição controle sem exercício). Antes do exercício (Pré), a cada 2 min durante o exercício (D2, D4, D6, D8, D10, D12, D14, D16, D18), e imediatamente após o exercício (P0), depois de 10 min (P10), e depois de 20 min (P20) a resposta afetiva, a percepção de esforço (RPE) e a frequência cardíaca (FC) foram avaliadas. Além disso, antes e após de cada sessão, o sinal do eletroencefalograma (EEG) foi registrado.

## **Procedimentos**

### *Antropometria*

Com um adipômetro (Sanny®, American Medical do Brasil Ltda, São Bernardo do Campo, SP.) a espessura das dobras cutâneas da coxa, abdômen e peito foram aferidas para o posterior cálculo da massa de gordura corporal e da massa livre de gordura (JACKSON & POLLOCK, 1978; SIRI, 1961) foram avaliados. A estatura e a massa corporal também foram avaliadas (BC553, Tanita, EUA).

### *Estimativa do $VO_{2Máx}$*

O  $VO_{2Máx}$  foi calculado após o teste de Swain et al. (2004). A cadência durante todo o protocolo foi a mesma (60 rpm) e a carga inicial foi ajustada de acordo com a massa corporal. Os indivíduos com massa menor do que 90 kg tiveram um acréscimo de carga de 0,25 kp a cada minuto do protocolo, e para os indivíduos com massa maior do que 90 kg o acréscimo foi de 0,5 kg. Este ajuste de cargas era feito até que 55% da frequência cardíaca de reserva ( $FC_{Res}$ ) fosse alcançado. Após, os indivíduos fizeram um estágio de 6 min com uma carga

constante. A carga deste estágio, bem como a FC, foram utilizadas para a estimativa do  $VO_{2Máx}$  (para mais detalhes ver SWAIN et al., 2004). Em seguida, um teste máximo até a fadiga voluntária máxima foi aplicado para a avaliação da  $FC_{Máx}$ , que foi usada para o cálculo do  $VO_{2Máx}$ .

#### *Escalas e frequência cardíaca*

O modelo circumplexo foi utilizado para a avaliação da resposta afetiva. Neste modelo existem dois domínios, um é a valência e o outro a ativação, que são avaliados pela Escala de Sensações (FS) e pela Escala de Ativação (FAS), respectivamente. A FS é uma escala bipolar de 11 pontos que variam de -5 (muito mal) a 5 (muito bom) (HARDY & REJESKI, 1989). A FAS é uma escala de 6 pontos que variam de 1 (baixa ativação) a 6 (alta ativação) (TURNER & HESKIN, 1998). A avaliação da percepção de esforço foi feita usando a escala Escala de Esforço Percebido (CR-10) (BORG, 1988). Para responde a cada escala, os indivíduos deveriam reportar os seus sentimentos no exato momento da mensuração. A FC foi avaliada usando um frequencímetro (RS800CX, Polar Electro OY Kempele, Finland).

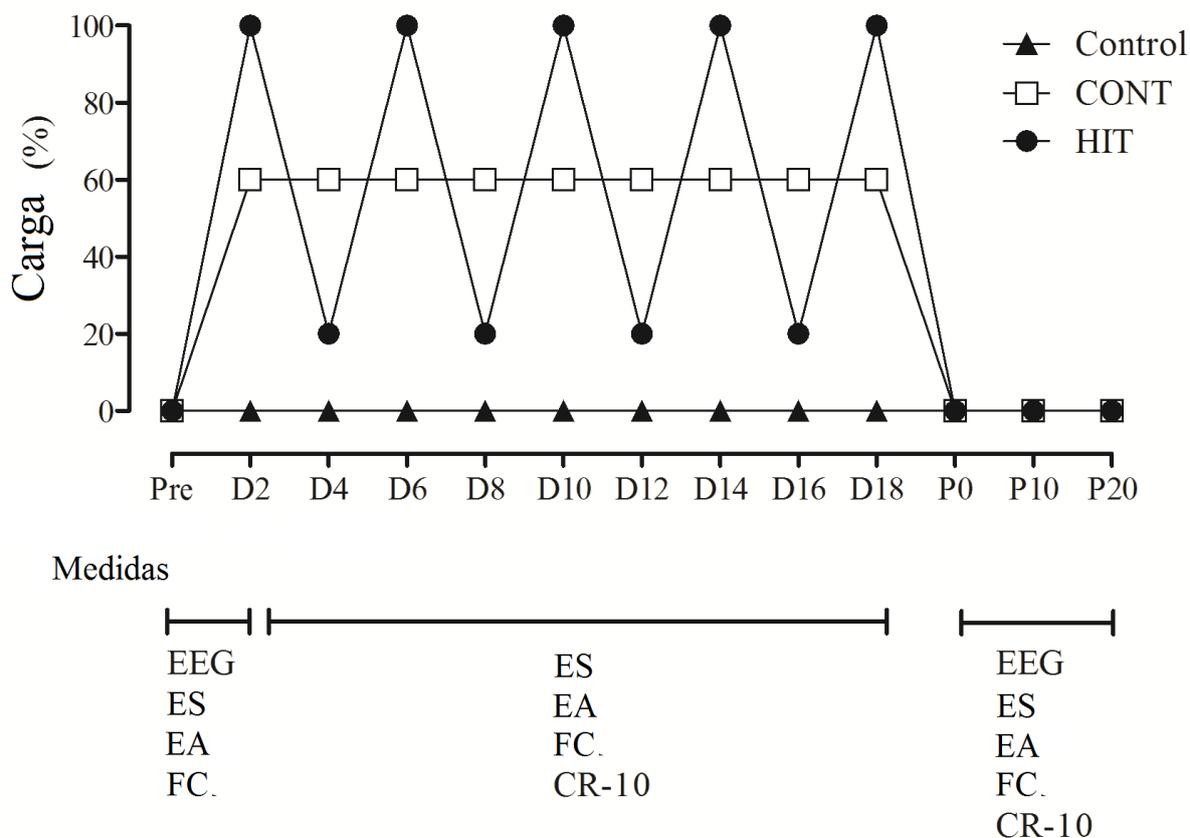
#### *EEG e análise de assimetria*

O sinal do EEG foi registrado durante 8 min em um ambiente calmo e com os indivíduos sentados e relaxados com os olhos fechados. Vinte eletrodos monopolares (Fz, Cz, Pz, Oz, Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, C3, C4, T3, T4, T5, T6, P3, P4, O1, O2) foram colocados no escalpo dos indivíduos seguindo o sistema internacional 10/20 com referência nos lóbulos da orelha e com a impedância dos eletrodos em  $5\Omega$ . O sinal foi registrado usando o sistema Braintech-3000 (EMSA-MedicalInstruments, Brazil). O filtro de passa baixa foi ajustado em 0,5-100 Hz com 60 Hz de filtro notch. A análise dos artefatos consistiu em uma inspeção

visual usando o EEGLAB e, se necessário, era utilizada a Análise de Componente Independente (ICA) (DELORME & MAKEIG, 2004). Após estas etapas, a potência total de alfa foi transformada em log natural para ser usado no cálculo da assimetria cortical a partir da diferença entre os seguintes eletrodos homólogos: Fp2 – Fp1, F4 – F3, F8 – F7 e P4 – P3. As diferenças nos escores da assimetria representam uma grande ativação do hemisfério esquerdo, porque alfa é inversamente proporcional a atividade (ALLEN et al., 2004).

#### *Configuração das sessões experimentais*

Todas as sessões experimentais tiveram o mesmo tempo total. A intensidade média do cicloergômetro foi ajustada em 60% da intensidade do  $VO_{2Máx}$  para ambas as sessões CONT e HIT. Para esta estratégia foram utilizadas a equação metabólica para cicloergômetro do ACSM (ACSM, 2010) e equação do  $VO_{2Res}$  (SWAIN & LEUTHOLTZ, 1997). The HIT foi composto por repetidos estímulos em intensidade de 100% durante 2 min, sendo alternados por períodos de recuperação em 20% pelo o mesmo tempo do estímulo. Na sessão CONTROL, os participantes permaneceram sentados durante todo o tempo. A figura 1 apresenta os procedimentos realizados na visita experimental.



**Figura 1. Desenho experimental das três visitas**

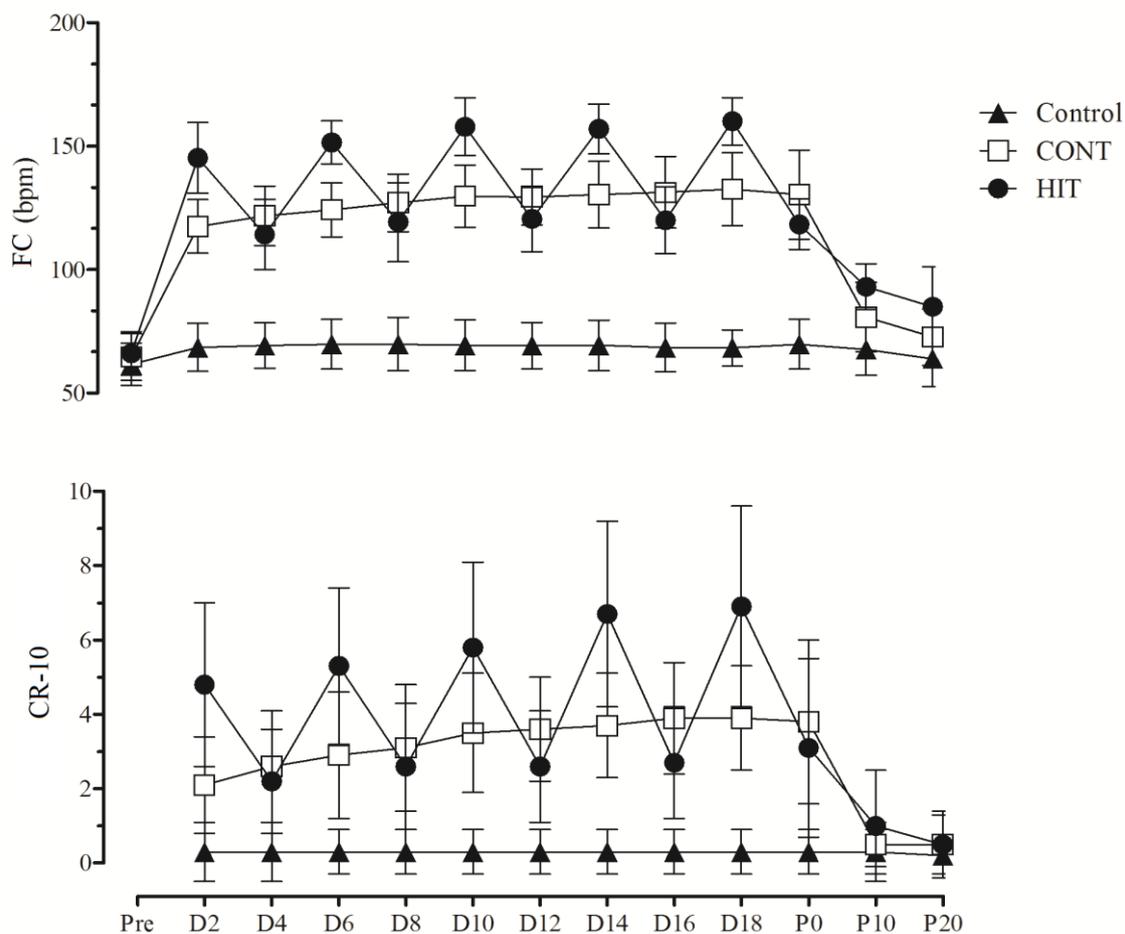
### Análise estatística

Foi realizada uma ANOVA one way de medidas repetidas para a comparação da FS, FAS, CR-10 e FC entre as condições (CONT, HIT e Control) e os momentos de avaliação (Pre, D2, D4, D6, D8, D10, D12, D14, D16, D18, P0, P10, e P20). Para a análise do EEG uma ANOVA three way de medidas repetidas com entrada para condição (CONT, HIT, e Control), momento de avaliação (Pre and Post) e eletrodos (Fp2-Fp1, F4-F3, F8-F7, e P4-P3) foi utilizada. O nível de significância foi ajustado em  $p \leq 0,05$ . Quando foram encontradas diferenças significativas, a correção de Bonferroni era aplicada com o nível de significância ajustado em  $p \leq 0,0125$ . Todas as estatísticas foram realizadas no programa SPSS (v. 17, SPSS Inc., Chicago, USA).

## RESULTADOS

Vinte indivíduos participaram de todos os procedimentos experimentais. Eles possuíam as seguintes características descritivas: idade =  $26,5 \pm 3,8$  anos; altura =  $175,6 \pm 7$  cm; massa corporal =  $76 \pm 10$  kg; massa gorda =  $11,3 \pm 5,5$  kg; percentual de gordura =  $11,3 \pm 5,5$  %; massa livre de gordura =  $64,7 \pm 7,3$ .

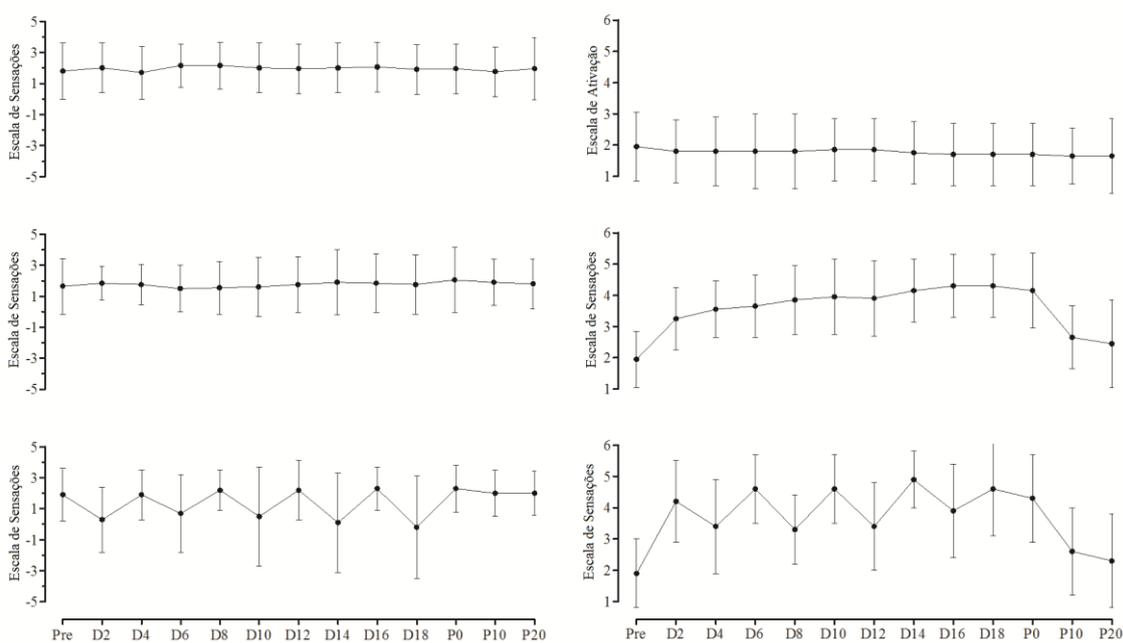
A ANOVA two way de medidas repetidas revelou um interação significativa entre as condições e os momentos para a FC [ $F_{(24, 312)}=88,58, p=0,00, \eta^2=0,87$ ], e também efeito principal para condição [ $F_{(2, 26)}=206,22, p=0,00, \eta^2=0,94$ ] e momento de avaliação [ $F_{(12, 156)}=220,84, p=0,00, \eta^2=0,94$ ]. Também foi encontrada interação entre condição e momento para a CR-10 [ $F_{(22, 350)}=31,85, p=0,00, \eta^2=0,66$ ] e efeito principal para condição [ $F_{(2, 32)}=70,14, p=0,00, \eta^2=0,81$ ] e momento de avaliação [ $F_{(11, 176)}=44,59, p=0,00, \eta^2=0,73$ ]. Conforme apresentado na Figura 2, o HIT produziu os maiores valores de FC e CR-10 durante os estímulos (fase mais intensa do HIT) (D2, D6, D10, D14, D18) e, durante o CONT, uma resposta semelhante foi observada durante toda a condição. Imediatamente após o exercício, nos momentos de avaliação P0, tanto o CONT quanto o HIT apresentaram uma resposta semelhante de FC e CR-10, porém maior em comparação ao Control. Entretanto, nos momentos P10 e P20 a FC e CR-10 se aproximaram do momento Control. Isto posto, 10 e 20 min após o exercício mostrou-se um tempo suficiente para a recuperação. O HIT gerou uma resposta interoceptiva maior, conforme a hipótese de pesquisa, mas essa resposta apenas foi superior quando comparado ao CONT.



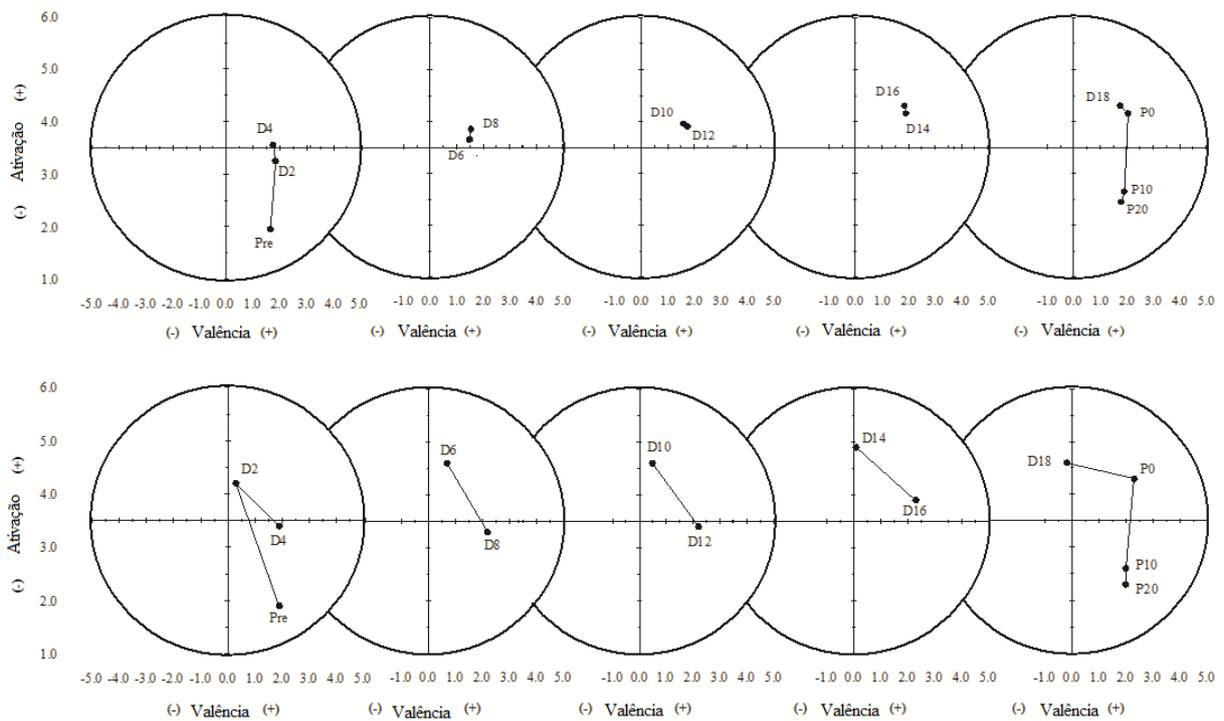
**Figura 2. Resposta interoceptiva e percepção de esforço em cada condição**

A ANOVA two way de medidas repetidas revelou uma interação entre as condições e os momentos para a FS [ $F_{(24, 408)}=5,19, p=0,00, \eta^2=0,23$ ], e um efeito principal para o momento de avaliação [ $F_{(12, 204)}=3,70, p=0,00, \eta^2=0,17$ ]. Entretanto, não houve efeito principal para condição [ $F_{(2, 34)}=1,31, p=0,28, \eta^2=0,07$ ]. A FAS também apresentou interação [ $F_{(24, 408)}=11,76, p=0,00, \eta^2=0,40$ ], efeito principal para condição [ $F_{(2, 34)}=44,82, p=0,00, \eta^2=0,72$ ] e para momento de avaliação [ $F_{(12, 204)}=26,42, p=0,00, \eta^2=0,609$ ]. Os resultados foram apresentados na Figura 3. Considerando esses resultados, o CONT não altera a valência (resposta da FS), assim como ocorre no Control. Entretanto, o HIT diminuí a

valência durante os estímulos de alta intensidade (D2, D6, D10, D14, D18) e promove um aumento durante as recuperações (D4, D8, D12, D16). A ativação, mensurada pela faz, sofreu um ligeiro e constante aumento durante o CONT e uma alta flutuação durante o HIT, mostrando uma alta responsividade da ativação em relação a intensidade de exercício. Após o exercício, tanto a valência quanto a ativação exibiram um padrão similar entre todas as condições. Analisando o modelo circumplexo, pode-se observar que o HIT é mais estressante do que o CONT, pois ele ativa o quadrante da tensão (Figura 4). Em adendo, foi possível notar que próximo ao final do exercício, o período de recuperação não foi suficiente para a recuperação da resposta afetiva. Por fim, os resultados corroboram a hipótese de que o HIT diminui a resposta afetiva.

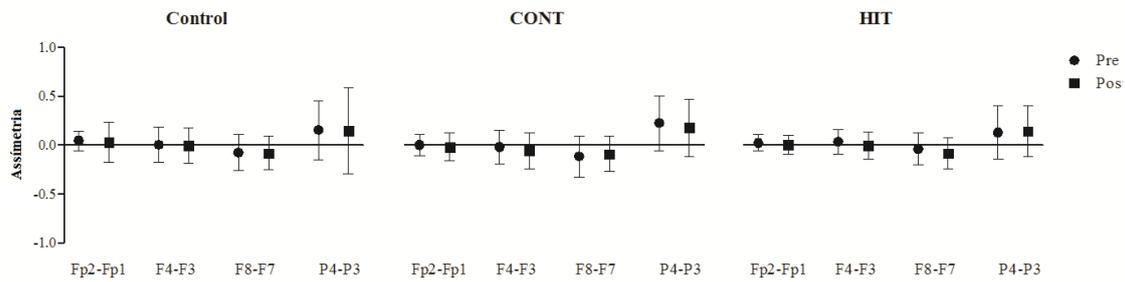


**Figura 3. Média e DP da resposta afetiva em cada condição.**



**Figura 4. Resposta afetiva no modelo circunplexo nas condições CONT (superior) e HIT (inferior).**

Na análise do índice de assimetria, não foi encontrada interação para condição, momento, e eletrodo [ $F_{(6, 114)}=0,54, p=0,79, \eta^2=0,02$ ]. Apenas foi encontrado efeito principal para os eletrodos [ $F_{(3, 57)}=7,75, p=0,00, \eta^2=0,29$ ]. O efeito principal foi atribuído para Fp2-Fp1 e P4-P3 comparados a F8-F7 ( $p < 0,05$ ), mostrando uma menor ativação nos eletrodos F8-F7. Considerando esses resultados, foi observado que o exercício não altera a assimetria cortical e que a resposta afetiva, que foi modulada durante o HIT, parece não exercer impacto na assimetria cortical. Entretanto, este resultado pode ser explicado pela não diferença na resposta afetiva após exercício, pois as respostas nos momentos de avaliação P10 e P20 foram as mesmas entre as condições. Assim, talvez a assimetria cortical exiba um padrão semelhante a resposta afetiva após exercício.



**Figura 5. Assimetria do EEG em cada condição.** Média e desvio padrão do Log natural dos valores de assimetria para as sessões de exercício.

## DISCUSSÃO

Até onde se sabe, este é o primeiro estudo no contexto da resposta afetiva que investigou os tipos de exercício CONT e HIT e a atividade cortical usando o EEG. Esse tipo de pesquisa pode contribuir para a melhor compreensão sobre a atividade cortical e sua possível relação com uma resposta afetiva ao exercício. Além disso, o presente estudo dá aos profissionais exercícios algumas informações que podem ser úteis para a prescrição de exercícios. Foi encontrado que o HIT prescrito na mesma intensidade média do CONT, gera uma maior resposta interoceptiva e também uma maior percepção de esforço. Durante o período de estímulo de alta intensidade da HIT, estas variáveis aumentam e depois diminuem durante o período de recuperação. Um ponto interessante é o fato de a ativação apresentar o mesmo padrão da FC e do CR-10, porém a valência resposta oposta. Depois de ambas as sessões exercício, CONT e HIT, o padrão da recuperação foi o mesmo e chegou a uma resposta semelhante com a do controle (Control) em 10 e 20 min após o exercício para todas as variáveis analisadas. A assimetria cortical não se alterou após CONT, HIT ou Control. Considerando que a resposta interoceptiva e afetiva foram muito semelhantes ao término das

sessões, esse resultado cortical está de acordo com o observado subjetivamente, através das escalas. .

A resposta interoceptiva consiste em um sistema que é sensível a vários estímulos como a dor, temperatura, sensações musculares e viscerais, e a atividade vasomotora (CRAIG, 2003). No presente estudo, optou-se por utilizar a FC como um biomarcador interoceptivo. Como esperado, o HIT produziu a maior resposta da FC durante o seu período de alta intensidade. Considerando o modelo duplo, esta resposta pode ter influenciado a pior resposta afetiva que foi encontrada durante o HIT. Sendo assim, podemos inferir que a grande magnitude de sinais interoceptivos atingiu a amígdala através de estruturas subcorticais e produziu uma resposta de afeto negativo como um mecanismo de proteção (EKKEKAKIS, 2003). O impacto negativo dos exercícios de altas intensidades de exercício sobre a resposta afetiva tem sido encontrado na literatura (EKKEKAKIS et al., 2008; OLIVEIRA et al., 2013.). Além disso, como apontado por Ekkekakis & Petruzzello (1999), há uma relação inversa entre percepção de esforço e resposta afetiva. Assim, temos como hipótese de que mecanismos interoceptivos modulam a percepção de esforço e a resposta afetiva durante o exercício. Embora durante o exercício a intensidade de exercício tenha modulado as variáveis dependentes analisadas, o mesmo não ocorreu em 10 e 20 min após os exercícios. Assim como foi encontrado em outros estudos, este tempo parece ser suficiente para a recuperação das respostas fisiológicas e afetivas após exercício (EKKEKAKIS et al., 2008; EKKEKAKIS & PETRUZZELLO, 1999).

Nesse contexto, é esperado que a assimetria cortical não se altere após o exercício. A explicação para isso se baseia em no tempo despendido até a colocação dos eletrodos e do tempo de exame para o registro do EEG. Após os exercícios, os participantes eram instruídos a sentar em uma cadeira, e o examinador secava o suor do escalpo do dos indivíduos, para evitar artefatos durante o teste. Então, os eletrodos eram colocados no escalpo. Esse

procedimento demorava aproximadamente 8 ou 10 min. Finalmente, o registro do EEG era feito por 8 min. Sendo assim, consideramos que o EEG registrado no presente estudo não reflete a atividade cortical imediatamente após o exercício, mas uma resposta entre 10 e 20 min após exercício. Portanto, nós acreditamos que o tempo de recuperação após o exercício foi suficiente para reduzir os sinais aferentes ao cérebro e, conseqüentemente, a atividade cortical retornou a um nível semelhante ao momento antes do exercício. De forma contraditória a esses resultados, Woo et al. (2009) encontraram um aumento na assimetria cortical no córtex frontal após 30 min de exercício na esteira praticado em 60%  $VO_{2Máx}$ . Outros exercícios praticados durante 15 ou 45 min não mostraram o mesmo padrão. Uma possível explicação para este resultado consiste no fato dos autores terem avaliados apenas mulheres sedentárias (WOO et al., 2009) e, possivelmente, o tempo de 10 e 20 min após o exercício podem não ter sido suficiente para a recuperação destes indivíduos sedentários. Corroborando este argumento está o fato de Woo et al. (2009) terem submetido os seus participantes a um exercício na esteira, ao contrário do presente estudo em que o cicloergômetro foi utilizado. É bem conhecido que exercícios praticados na esteira proporcionam um impacto maior no organismo, por causa da superior massa muscular recrutada.

Embora no presente estudo não ter sido avaliada a adesão, algumas inferências podem ser feitas com base na teoria hedonista. Em primeiro lugar, é importante entender como mencionado acima, que não há uma ligação entre a intensidade do exercício e resposta afetiva após o exercício, mas que durante exercício essa relação foi encontrada no presente estudo. Considerando isso, qual resposta afetiva impacta a adesão ao exercício? Esta questão foi abordada por Rhodes e Kates (2015) em um artigo de revisão. Eles argumentaram que a resposta afetiva durante o exercício tem uma forte relação com a adesão. Uma possível explicação para isso é que a resposta afetiva durante o exercício pode ser uma resposta de

pico e, assim, ter um papel mais importante para o comportamento. No entanto, inferências sobre os resultados do presente estudo relacionadas com a aderência tem de ser muito cuidadosas.

Nós escolhemos no presente estudo configurar o CONT e o HIT com o mesmo tempo (20 min). O objetivo dessa estratégia era avaliar os efeitos do tipo de exercício e a sua intensidade sobre a resposta afetiva e cortical. Entretanto, essa escolha limita a validade externa do experimento, pois tradicionalmente o treinamento contínuo é praticado por uma longa duração. Outro ponto importante consiste no atraso para avaliar as respostas do EEG imediatamente após o exercício. Possivelmente se o EEG tivesse sido registrado imediatamente após o exercício, a assimetria poderia ter sido encontrada porque os mecanismos interoceptivos estariam em uma magnitude maior. Sendo assim, futuros estudos devem considerar protocolos mais estressantes ou a utilização de outras técnicas, como o doppler transcraniano, para investigar as alterações cerebrais durante o exercício.

## **CONCLUSÃO**

O treinamento intervalado de alta intensidade gera um impacto negativo na resposta afetiva durante o exercício, enquanto o treinamento contínuo aumenta a ativação e mantém a valência positiva. Este resultado pode ser explicado pelas aferências interoceptivas que são maiores no exercício intervalado de alta intensidade e modulam a atividade do cérebro, promovendo uma resposta afetiva negativa. Entretanto, 10 e 20 minutos de recuperação após o exercício parecem ser suficientes para a resposta afetiva e interoceptiva retornarem aos níveis do momento antes do exercício, assim como a assimetria cortical.

## **REFERÊNCIAS**

- American College of Sports Medicine (8th ed.). (2001). *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription*. Baltimore: Williams & Wilkins.
- Allen, J. J., Coan, J. A., & Nazarian, M. (2004). Issues and assumptions on the road from raw signals to metrics of frontal EEG asymmetry in emotion. *Biological Psychology*, *67*, 183-218. doi: 10.1016/j.biopsycho.2004.03.007
- Bartlett, J. D., Close, G. L., MacLaren, D. P., Gregson, W., Drust, B., & Morton, J. P. (2011). High-intensity interval running is perceived to be more enjoyable than moderate-intensity continuous exercise: implications for exercise adherence. *Journal of Sports Sciences*, *29*, 547-553. doi: 10.1080/02640414.2010.545427
- Borg, G. (1998). *Borg's Perceived Exertion and Pain Scales*. Champaign, IL: Human Kinetics.
- Buchheit, M., & Laursen, P. B. (2013). High-intensity interval training, solutions to the programming puzzle: Part I: cardiopulmonary emphasis. *Sports Medicine*, *43*, 313-338. doi: 10.1007/s40279-013-0029-x
- Craig, A. D. (2003). Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *Current Opinion in Neurobiology*, *13*, 500-505. doi: 10.1016/S0959-4388(03)00090-4
- Davidson, R. J. (2004). What does the prefrontal cortex "do" in affect: perspectives on frontal EEG asymmetry research. *Biological Psychology*, *67*, 219-233. doi: 10.1016/j.biopsycho.2004.03.008S0301051104000389 [pii]
- Davidson, R. J., & Irwin, W. (1999). The functional neuroanatomy of emotion and affective style. *Trends Cognitive Science*, *3*, 11-21. Retrieved from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10234222>
- Delorme, A., & Makeig, S. (2004). EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. *Journal of Neuroscience Methods*, *134*, 9-21. doi: 10.1016/j.jneumeth.2003.10.009

- Ekkekakis, P. (2003). Pleasure and displeasure from the body: perspectives from exercise. *Cognition and Emotion, 17*, 213-239. doi: 10.1080/02699930244000282
- Ekkekakis, P., Hall, E. E., & Petruzzello, S. J. (2008). The relationship between exercise intensity and affective responses demystified: to crack the 40-year-old nut, replace the 40-year-old nutcracker! *Annals of Behavioral Medicine, 35*, 136-149. doi: 10.1007/s12160-008-9025-z
- Ekkekakis, P., & Petruzzello, S. J. (1999). Acute aerobic exercise and affect: current status, problems and prospects regarding dose-response. *Sports Medicine, 28*, 337-374. doi: 10.2165/00007256-199928050-00005
- Garber, C. E., Blissmer, B., Deschenes, M. R., Franklin, B. A., Lamonte, M. J., Lee, I. M., . . . Swain, D. P. (2011). 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. *Medicine and Science in Sports and Exercise, 43*, 1334-1359. doi: 10.1249/MSS.0b013e318213fefb00005768-201107000-00026 [pii]
- Gibala, M. J., & McGee, S. L. (2008). Metabolic adaptations to short-term high-intensity interval training: a little pain for a lot of gain? *Exercise and Sport Sciences Reviews, 36*, 58-63. doi: 10.1097/JES.0b013e318168ec1f00003677-200804000-00003 [pii]
- Hall, E. E., Ekkekakis, P., & Petruzzello, S. J. (2010). Predicting affective responses to exercise using resting EEG frontal asymmetry: does intensity matter? *Biological Psychology, 83*, 201-206. doi: 10.1016/j.biopsycho.2010.01.001
- Jackson, A. S., & Pollock, M. L. (1978). Generalized equations for predicting body density of men. *British Journal of Nutrition, 40*, 497-504. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/718832>

- Jung, M. E., Bourne, J. E., & Little, J. P. (2014). Where does HIT fit? An examination of the affective response to high-intensity intervals in comparison to continuous moderate- and continuous vigorous-intensity exercise in the exercise intensity-affect continuum. *PLoS One*, *9*, e114541. doi: 10.1371/journal.pone.0114541
- Kahneman, D. (1999). *Well-being: the foundation of hedonic psychology*. New York: Russell Sage Foundation.
- Marcus, B. H., Williams, D. M., Dubbert, P. M., Sallis, J. F., King, A. C., Yancey, A. K., ... Claytor, R. P. (2006). American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (subcommittee on physical activity), & American Heart Association Council on Cardiovascular disease in the young, interdisciplinary working group on quality of Care and outcomes research. Physical activity intervention studies: what we know and what we need to know: a scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity); Council on Cardiovascular Disease in the Young; and the Interdisciplinary Working group on Quality of Care and Outcomes Research. *Circulation*, *114*, 2739-2752. Retrieved from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17145995>
- Oliveira, B. R., Slama, F. A., Deslandes, A. C., Furtado, E. S., & Santos, T. M. (2013). Continuous and high-intensity interval training: which promotes higher pleasure? *PLoS One*, *8*, e79965. doi: 10.1371/journal.pone.0079965
- Reed, J., & Ones, D. S. (2006). The effect of acute aerobic exercise on positive activated affect: A meta-analysis. *Psychology of Sport and Exercise*, *7*, 477–514. doi: 10.1016/j.psychsport.2005.11.003
- Rhodes, R. E., & Kates, A. (2015). Can the Affective Response to Exercise Predict Future Motives and Physical Activity Behavior? A Systematic Review of Published

- Evidence. *Annals of Behavioral Medicine*, 49, 715-31. doi: 10.1007/s12160-015-9704-5
- Saanijoki, T., Nummenmaa, L., Eskelinen, J. J., Savolainen, A. M., Vahlberg, T., Kalliokoski, K. K., & Hannukainen, J. C. (2015). Affective Responses to Repeated Sessions of High-Intensity Interval Training. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. doi: 10.1249/MSS.0000000000000721
- Siri, W. E. (1961). *Body composition from fluid spaces and density*. Washington D.C: National Academy of Science.
- Swain, D. P., & Leutholtz, B. C. (1997). Heart rate reserve is equivalent to %VO<sub>2</sub> reserve, not to %VO<sub>2</sub>max. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 29, 410-414. Retrieved from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9139182>
- Swain, D. P., Parrott, J. A., Bennett, A. R., Branch, J. D., & Dowling, E. A. (2004). Validation of a new method for estimating VO<sub>2</sub>max based on VO<sub>2</sub> reserve. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 36, 1421-1426. doi: 00005768-200408000-00022 [pii]
- Turner, S., & Heskin, K. (1998). Metamotivational dominance and use of tobacco and alcohol among adolescents. *Psychological Reports*, 83, 307-315. doi: 10.2466/pr0.1998.83.1.307
- Williams, D. M. (2008) Exercise, affect, and adherence: an integrated model and a case for self-paced exercise. *Journal of Sport and Exercise Psychology*, 30, 471-496.
- Woo, M., Kim, S., Kim, J., Petruzzello, S. J., & Hatfield, B. D. (2009). Examining the exercise-affect dose-response relationship: does duration influence frontal EEG asymmetry? *International Journal of Psychophysiology*, 72, 166-172. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2008.12.003

**ARTIGO 3**

**Título:** A sinalização purinérgica induzida pelo exercício físico: uma revisão

## INTRODUÇÃO

A teoria da neurotransmissão purinérgica foi proposta por Geoffrey Burnstock, no início da década de 70 (BURNSTOCK, 1972), em uma tentativa de explicar a função da adenosina trifosfato (ATP) como uma importante purina envolvida em sinalizações extracelulares não adrenérgicas e não colinérgicas (NANC). Evidências sobre a sinalização purinérgica em amebas, algas, plantas, insetos e mamíferos, sugerem que esta é uma das mais primitivas sinalizações existentes (BURNSTOCK & VERKHRATSKY, 2009). Esta sinalização consiste na síntese, armazenamento, liberação e inativação do ATP (BURNSTOCK, 2012). A liberação deste nucleotídeo para o meio extracelular pode ocorrer via exocitose vesicular, pela abertura de canais de conexina e panexina e por canais aniônicos (maxi-anion channel) (LAZAROWSKI, 2012). Como consequência da liberação do ATP no meio extracelular, receptores purinérgicos podem ser ativados. Existem duas famílias de receptores purinérgicos, a P1 (A<sub>1</sub>, A<sub>2A</sub>, A<sub>2B</sub>, A<sub>3</sub>) e a P2 (P2X e P2Y). A primeira consiste em receptores para adenosina e a segunda para o ATP e para a adenosina difosfato (ADP). O receptor P2X é ionotrópico e possui sete subtipos (P2X<sub>1</sub>-P2X<sub>7</sub>), já o P2Y é metabotrópico e possui oito subtipos conhecidos (P2Y<sub>1</sub>, P2Y<sub>2</sub>, P2Y<sub>4</sub>, P2Y<sub>6</sub>, P2Y<sub>11</sub>-P2Y<sub>14</sub>) (BURNSTOCK, 2012; FREDHOLM et al., 1994).

Os diferentes subtipos de receptores purinérgicos são expressos em quase todas as células do corpo e estão envolvidos nas mais diferentes funções (Burnstock & Knight, 2004). Contração e relaxamento muscular, nocicepção e inflamação são algumas dentre muitas respostas que são moduladas por receptores purinérgicos (BURNSTOCK, 2012). Uma série de evidências apontam que a sinalização purinérgica pode estar associada a diversas doenças que acometem sistema cardiovascular, imune, nervoso e endócrino (Burnstock, 2008; ERLINGE & BURNSTOCK, 2008). Alterações comportamentais envolvidas com a fisiopatologia de algumas doenças também podem estar relacionadas com a sinalização

purinérgica. Por exemplo, alguns autores associam o fenótipo de depressão à sinalização purinérgica (BASSO et al., 2009; CSOLLE et al., 2013). Considerando a diversidade de desfechos relacionados à sinalização purinérgica, sua investigação mostra-se promissora no entendimento de mecanismos fisiológicos e fisiopatológicos de diversas doenças (BURNSTOCK, 2012).

Nesse contexto, o exercício físico, por ser um estímulo para a modulação das mais diversas respostas fisiológicas, apresenta um grande potencial para a modulação da sinalização purinérgica em todo o organismo. Historicamente, os nucleotídeos ATP, adenosina difosfato (ADP), monofosfato de adenosina (AMP) e adenosina têm sido estudados no contexto da Fisiologia do Exercício por seu papel no metabolismo energético, já que o ATP é responsável pelo armazenamento e liberação de energia (BROOKS, FAHEY, & BALDWIN, 2013). Entretanto, o ATP possui outras funções, como por exemplo a sinalização extracelular. Mesmo antes da teoria proposta por Burnstock (BURNSTOCK, 1972), Boyd e Forrester (BOYD & FORRESTER, 1968) já apontavam para a importância do ATP para a hiperemia no músculo esquelético durante o exercício. Recentemente, o papel dos purinérgicos nos mecanismos relacionados à regulação do fluxo sanguíneo durante o exercício (CASAS, BUVINIC, & JAIMOVICH, 2014; GREANEY, WENNER, & FARQUHAR, 2015) e o papel do exercício sobre a modulação de receptores purinérgicos em algumas doenças (GREANEY et al., 2015; HANSEN, NYBERG, BANGSBO, SALTIN, & HELLSTEN, 2011) (WHITE, LIGHT, HUGHEN, VANHAITSMA, & LIGHT, 2012) vem sendo observado. Entretanto, apenas alguns receptores foram investigados, sendo necessário compreender os mecanismos associados à resposta gerada pelo exercício na sinalização em diferentes células do sistema nervoso e periférico.

Diante do crescente interesse sobre o entendimento da relação entre a sinalização purinérgica e as respostas fisiológicas ao exercício físico, o objetivo do presente estudo foi

investigar o papel do exercício na modulação da sinalização purinérgica através de uma revisão de literatura. De forma mais específica, as funções sistêmicas do ATP em resposta ao exercício físico serão enfatizadas. Em adendo, serão propostos raciais teóricos para a fundamentação de hipóteses que poderão sustentar novos experimentos sobre a relação do exercício físico com a sinalização purinérgica em diversos sistemas e respostas fisiológicas e fisiopatológicas.

## BREVE REVISÃO SOBRE A SINALIZAÇÃO PURINÉRGICA

### *A produção e o armazenamento do ATP*

A produção de ATP acontece a partir da fosforilação de nucleotídeos ADP e de fosfatos inorgânicos. Para isso, deve haver a oxidação de macronutrientes que se inicia no citosol e pode terminar na mitocôndria, como acontece na glicólise. Na mitocôndria, acontece a ativação do ciclo de Krebs, da cadeia de transportes de elétrons e da enzima ATP sintase (BROOKS et al., 2013). Em relação a esta enzima, além de sua localização na mitocôndria, parece que ela também pode ser encontrada em cavéolas de células adiposas e endoteliais (BONORA et al., 2012). Após a síntese do ATP, a adenina nucleotídeo translocase (ANT) transporta este nucleotídeo para o citosol ou o acopla diretamente em vesículas, como a proteína vesicular codificada pelo gene SLC17A9 (SAWADA et al., 2008). Esta proteína também pode armazenar os nucleotídeos guanosina trifosfato (GTP), uridina trifosfato (UTP) e ADP. Segundo Sreedharan et al., a SLC17A9 é muito expressa no músculo estriado, no sangue e no córtex cerebral, e armazena a maior parte do ATP intracelular (SREEDHARAN et al., 2010).

### *A liberação de ATP no meio extracelular*

De acordo com a hipótese de Bonora et al. (BONORA et al., 2012) parece existir uma influência direta do metabolismo energético na sinalização purinérgica. Segundo os autores, a exocitose do ATP acontece pela proteína SLC17A9 (BONORA et al., 2012). Além disso, a ativação destes mecanismos pode ser mediada pela sinalização de cálcio intracelular. Outras formas de liberação do ATP no meio extracelular acontecem pela formação de poros, por canais de conexina e panexina, e por canais aniônicos (maxi-anion channel) (LAZAROWSKI, 2012). Evidências sugerem que, além dos canais aniônicos conduzirem o cloreto (Cl<sup>-</sup>), eles também possuem a capacidade de conduzir substâncias mais volumosas como o glutamato e o ATP em cardiomiócitos, astrócitos e fibroblastos (SABIROV & OKADA, 2005, 2009). Estímulos como a hipóxia e a isquemia são suficientes para ativar a passagem de substâncias por esse canal (SABIROV & OKADA, 2009). Por outro lado, canais de conexina e panexina são ativados de diferentes formas para a liberação de ATP. Além disso, a morte celular e a liberação de ATP parecem estar relacionada com a abertura dos canais de panexina 1 (Panx1) e períodos de longa ativação de receptores P2X7 (LAZAROWSKI, 2012). Além disso, o receptor P2X7 também participa da secreção de ATP para o meio extracelular (MORANDINI et al., 2014).

#### *A ação das ectonucleotidase*

Uma vez liberado no meio extracelular, os diferentes subtipos de enzimas ectonucleotidases agem regulando a concentração de ATP, determinando, assim, a duração e a magnitude da sinalização purinérgica (YEGUTKIN, 2014). A hidrólise do ATP para ADP e do ADP para AMP é modulada pela enzima nucleosídeo trifosfato difosfohidrolase (NTPDases) e a produção de adenosina, a partir do AMP, é estimulada pela ecto-5'-nucleotidase (CD73) (MORANDINI, SAVIO, & COUTINHO-SILVA, 2014). A adenosina deaminase (ADA) age hidrolisando a adenosina em inosina e, por fim, a inosina é hidrolisada

pela purina nucleosídeo fosforilase (PNP) em hipoxantina (YEGUTKIN, 2014). Uma via reversa a essa acontece a partir da formação de ADP por AMP e pela formação de ATP por ADP, através das respectivas enzimas nucleosídeo difosfato quinase (NDPK) e adenilato quinase (AK) (YEGUTKIN, 2014).

#### *A ligação com os receptores purinérgicos*

Os efeitos intracelulares dos nucleotídeos, quando presentes no meio extracelular, são modulados pela ligação com os receptores purinérgicos. Diferenças estruturais, diferentes agonistas e antagonistas, bem como diferentes mecanismos intracelulares desencadeados, explicam a divisão dos receptores purinérgicos em três tipos (P1, P2X e P2Y) e em diversos subtipos (A<sub>1</sub>, A<sub>2A</sub>, A<sub>2B</sub>, A<sub>3</sub>; P2X<sub>1</sub>-P2X<sub>7</sub>; P2Y<sub>1</sub>, P2Y<sub>2</sub>, P2Y<sub>4</sub>, P2Y<sub>6</sub>, P2Y<sub>11</sub>-P2Y<sub>14</sub>) (FREDHOLM et al., 1994). Os sete subtipos de receptores purinérgicos P2X são codificados no genoma de mamíferos, possuem uma estrutura trimérica e são canais iônicos ligante-dependentes (HATTORI & GOUAUX, 2012; RALEVIC & BURNSTOCK, 1998). Quando o ATP se liga em seu sítio específico no receptor P2X acontece uma expansão da região próxima ao poro do canal iônico, permitindo, assim, a passagem de cátions como o Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> e Ca<sup>2+</sup> (BROWNE, JIANG, & NORTH, 2010; HATTORI & GOUAUX, 2012). Os oito subtipos de receptores P2Y encontrados em mamíferos são acoplados à proteína G. Os receptores P2Y<sub>1</sub>, P2Y<sub>2</sub>, P2Y<sub>4</sub>, P2Y<sub>6</sub> e P2Y<sub>11</sub> ativam a proteína G<sub>q</sub> seguido pela ativação de fosfolipase C, inositol trifosfato (IP<sub>3</sub>) e Ca<sup>2+</sup>. O receptor P2Y<sub>11</sub> também ativa adenilato ciclase, que se dá a partir da ativação da proteína G<sub>s</sub>. Por outro lado, receptores P2Y<sub>12</sub>, P2Y<sub>13</sub>, P2Y<sub>14</sub> inibem a adenilato ciclase ou controlam canais iônicos, a partir da ligação com a proteína G<sub>i</sub> (VON KUGELGEN & HOFFMANN, 2016). Os receptores de adenosina, A<sub>2A</sub> e A<sub>2B</sub> ativam a proteína G<sub>s</sub> e AMP cíclico (cAMP) e, os receptores A<sub>2B</sub> também ativam a proteína G<sub>q</sub> e IP<sub>3</sub>. Já os receptores A<sub>1</sub> ativam as proteínas G<sub>i/o</sub> (inibindo cAMP e Ca<sup>2+</sup>) e ativando IP<sub>3</sub> e K<sup>+</sup>.

Receptores A<sub>3</sub> ativam a G<sub>i</sub> e G<sub>q</sub>, inibem cAMP e ativam IP<sub>3</sub> (RALEVIC & BURNSTOCK, 1998). Por fim, a sinalização purinérgica acontece de forma autócrina, parácrina ou endócrina.

### *Respostas geradas pela ativação dos receptores purinérgicos*

Diversas respostas fisiológicas são geradas a partir de sinalizações autócrina, parácrina e endócrina (responsável pelos efeitos sistêmicos dos nucleotídeos) (BURNSTOCK, 2014), que ativam os receptores supracitados. Por exemplo, receptores P2X estão envolvidos na transmissão sináptica, contração do tecido muscular liso e regulação da resposta imune (HATTORI & GOUAUX, 2012). No SNC, a sinalização purinérgica pode regular o funcionamento da hipófise, influenciado na liberação do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e do hormônio estimulador da tireoide (TSH) (BURNSTOCK, 2014). Na periferia, a sinalização purinérgica também modula a liberação de outros hormônios, como a epinefrina, cortisol, insulina, entre outros (BURNSTOCK, 2014). Os nucleotídeos também ativam os receptores purinérgicos de neurônios aferentes para a regulação das concentrações de dióxido de carbono e oxigênio no organismo (SPYER, DALE, & GOURINE, 2004) e da pressão arterial e da dor (BURNSTOCK, 2006). As vias eferentes ativam a contração do tecido muscular liso, via ativação de P2X, e também o relaxamento pela ativação de P2Y (BURNSTOCK, 2006). Outro exemplo consiste na ativação de receptores P2X<sub>7</sub> em leucócitos, que desencadeia a ativação da interleucina 1  $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) a partir da clivagem da pró-IL-1 $\beta$  (pro-IL-1 $\beta$ ) (FERRARI et al., 2006).

## A SINALIZAÇÃO PURINÉRGICA NO EXERCÍCIO FÍSICO

### *Exercício físico e expressão de P2*

Para um melhor entendimento sobre a relação entre sinalização purinérgica e exercício, o primeiro passo a ser dado consiste na investigação sobre os efeitos do exercício

sobre a expressão de receptores purinérgicos. Neste contexto, White et al. (WHITE et al., 2012) avaliaram a expressão dos receptores P2X4 e P2X5 em leucócitos de três grupos de indivíduos: saudáveis, com esclerose múltipla e síndrome da fadiga crônica. As amostras foram coletadas no baseline e após 30 min, 8, 24 e 48 h de uma sessão de exercício praticado em um ergômetro com movimentos para braços e pernas e durante 25 min, com intensidade ajustada em 70% da frequência cardíaca máxima ( $FC_{Máx}$ ) prevista pela idade. Em comparação ao baseline, houve uma redução da expressão de P2X4 e P2X5 após o exercício (30 min e 8 h) apenas no grupo saudável. No grupo esclerose múltipla, houve redução da expressão em de P2X4 apenas em 30 min e de P2X5 em 30 min e 8 h. Por outro lado, no grupo com síndrome da fadiga crônica, houve aumento da expressão de P2X4 após 24 h, assim como o aumento de dor. Em um estudo do mesmo grupo de pesquisadores (LIGHT, WHITE, HUGHEN, & LIGHT, 2009), com o mesmo protocolo de exercício e os mesmos momentos de avaliação, a expressão de P2X4 e P2X5 foi avaliada em indivíduos saudáveis e em indivíduos com síndrome da fadiga crônica. Ambos os receptores, P2X4 e P2X5, apresentaram uma expressão maior do que o controle em todos os momentos avaliados após o exercício. Porém, não houve associação dessa resposta com a dor após exercício. Considerados os achados destes estudos, podemos sugerir que o exercício pode modular a expressão de P2X4 e P2X5, especialmente em grupos com síndrome da fadiga crônica.

Hansen et al. (HANSEN et al., 2011) avaliaram os efeitos crônicos do exercício sobre a expressão de P2X1 e P2Y2 no músculo estriado esquelético de indivíduos normotensos e hipertensos, antes e após dezesseis semanas de exercícios. Estes foram configurados com 10 min de aquecimento (30 e 40% do consumo máximo de oxigênio ( $VO_{2Máx}$ ), seguido de 50 min de exercícios aeróbios (corrida, caminhada ou no cicloergômetro em 60%  $VO_{2Máx}$ ) combinado com exercícios de força (8-10 RM). Não foram encontradas diferenças na expressão de P2X1 e P2Y2 após as dezesseis semanas de treinamento. Até onde se sabe, os

efeitos do exercício sobre a expressão de outros tipos de receptores purinérgicos são desconhecidos.

*Evidências dos mecanismos fisiológicos associados a sinalização purinérgica durante o exercício*

O maior número de evidências sobre a sinalização purinérgica ao exercício é sobre os seus efeitos em mecanismos fisiológicos relacionados ao sistema circulatório. Buckwalter et al. (BUCKWALTER, TAYLOR, HAMANN, & CLIFFORD, 2004) investigaram a participação de receptores P2X no controle do fluxo sanguíneo em cachorros. Os receptores P2X foram bloqueados por 40 mg do ácido piridoxalfosfato-6-azofenil-2',4'-disulfônico (PPADS), que foram injetados na artéria femoral dos animais durante um exercício contínuo praticado em velocidade de 9,6 km/h. Foi encontrado um aumento do fluxo sanguíneo após a infusão de PPADS. Esse resultado pode ser explicado pela menor vasoconstricção gerada pelo bloqueio dos receptores P2X, que regularam o fluxo sanguíneo diretamente, através do controle sobre a vasoconstricção e vasodilatação, através da respectiva ativação de P2X e P2<sub>Y</sub>. Além disso, estes receptores também funcionam enviando sinais aferentes para o SNC regular o reflexo pressórico ao exercício. Neste contexto, a resposta da FC, pressão arterial (PA) e a estimulação das enervações simpáticas foram avaliadas em humanos durante e após um exercício isométrico de preensão manual, com e sem a infusão de hidrócloro de piridoxina (se converte em um antagonista de P2) e após a oclusão vascular isolada e depois combinada com um alongamento passivo durante a oclusão (CUI, LEUENBERGER, BLAHA, KING, & SINOWAY, 2011). O bloqueio dos receptores P2 induziu a uma menor ativação da enervação simpática com o exercício de pressão manual e com o alongamento combinado com a oclusão. Além disso, a pressão arterial também foi menor em todas as condições após a infusão de hidrócloro de piridoxina. Estes resultados indicam que a

sinalização purinérgica, especificamente via a ativação de P2, controla a atividade simpática, frequência cardíaca e a pressão arterial através de aferências para o SNC.

### *Hipóteses sobre a sinalização purinérgica durante o exercício e seus efeitos*

Embora algumas evidências indiquem que possa haver aumento de RNAm de alguns receptores purinérgicos, até onde se sabe, não é conhecido se estes receptores passam a ser funcionais. Outro ponto se refere ao desconhecimento sobre os efeitos do exercício em receptores P2 $\gamma$  e em vários membros da família P2X, como o P2X7. Algumas evidências citadas destacam o papel dos receptores purinérgicos em importantes repostas ao exercício físico, porém não é possível distinguir os subtipos de receptores avaliados (BUCKWALTER et al., 2004; CUI et al., 2011). Portanto, o primeiro passo para o alcance de um melhor entendimento sobre sinalização purinérgica consiste na discussão sobre os fatores que desencadeiam o aumento da concentração extracelular de ATP.

Nesse contexto, o papel do exercício físico em aumentar o metabolismo celular e excitar as células musculares e demais células do organismo é bastante conhecido. O metabolismo em repouso é aumentado em muitas vezes durante a prática de exercícios físicos, sendo necessário o restabelecimento das reservas de ATP (VANDER, SHERMAN, & LUCIANO, 2001). Para isto, a atividade mitocondrial deve aumentar a ressíntese de ATP a partir de nucleotídeos de ADP. O aumento da ressíntese do ATP também pode gerar em um aumento da liberação desde nucleotídeo no meio extracelular. Segundo Bonora et al. (BONORA et al., 2012), parece haver uma relação entre metabolismo celular com o acoplamento do ATP no transportador vesicular SLC17A9 (SREEDHARAN et al., 2010). Possivelmente, com o exercício, o número de vesículas transportando o ATP deve ser maior do que em uma condição em repouso. É importante destacar que as contrações musculares desencadeadas pelo exercício físico apenas são possíveis graças à despolarização do

sarcolema. Em um trabalho de revisão, Casas et al. (CASAS et al., 2014) destacaram que o aumento da concentração extracelular de ATP pode acontecer via estimulação elétrica das células musculares que, por sua vez, estimula a abertura dos canais de Panx1. Canais de conexina também são ativados para liberação de ATP pela despolarização do sarcolema e também pelo aumento das concentrações intracelulares de  $\text{Ca}^{2+}$  (LAZAROWSKI, 2012). Desta maneira, o exercício parece estimular a liberação de ATP para o meio extracelular por diferentes vias.

As vias que induzem a liberação do ATP no meio extracelular podem explicar o experimento realizado por Kirby et al. (KIRBY, CRECELIUS, RICHARDS, & DINENNO, 2013), onde foi evidenciado que a obstrução do fluxo sanguíneo durante o exercício diminuiu as concentrações plasmáticas de ATP drasticamente. Desde modo, segundo este trabalho, as concentrações de ATP aumentam com o exercício de maneira dependente ao fluxo sanguíneo, podendo chegar a aproximadamente 90 nmol/L. Este aumento da concentração do ATP circulante pode explicar diversos mecanismos endócrinos que são desencadeados pelo exercício físico.

Conforme as evidências discutidas no trabalho de Burnstock (BURNSTOCK, 2014), os efeitos endócrinos do ATP são diversos, pois os receptores purinérgicos são expressos em diversas células. Como exemplo, o aumento da liberação de alguns hormônios durante o exercício, como a epinefrina e o cortisol, pode ser explicada pela co-transmissão do ATP em enervação simpática e pelos efeitos da sinalização endócrina que este nucleotídeo pode desencadear ativando a hipófise e as glândulas adrenais. Além destes efeitos sobre o sistema endócrino, o ATP também parece ser um importante candidato para explicar algumas respostas imunes desencadeadas pelo exercício físico. Por exemplo, a contração muscular é um potente estímulo para produção de citosinas, em especial a interleucina 6 (IL-6). Segundo Bustamante et al. (BUSTAMANTE, FERNANDEZ-VERDEJO, JAIMOVICH, & BUVINIC,

2014) o ATP circulante pode estimular receptores P2<sub>Y</sub>, que desencadeiam, por sua vez, a ativação de diversas cascatas intracelulares que estimulam a expressão de IL-6. Considerando as diversas funções metabólicas que esta citosina possui durante o exercício (FISCHER, 2006), em conjunto com as possíveis alterações psicológicas geradas pela mesma (NAITOH et al., 1988), podemos inferir que o ATP também age de forma indireta, mediando importantes respostas durante o exercício. Exercícios extenuantes, como uma corrida por 42,195 km (maratona), não apenas modulam a expressão da IL-6, mas também a IL-1 $\beta$  (PEDERSEN, 2000). Esta citocina, como exemplo, pode estar relacionada com alterações psicológicas durante o exercício, dentre elas a fadiga (CARMICHAEL et al., 2006; NOAKES, 2012).

Além das alterações fisiológicas associadas ao exercício, a sinalização purinérgica apresenta uma relação com diversas doenças. Burnstock (BURNSTOCK, 2008) destacou, em um trabalho de revisão, diversos mecanismos fisiopatológicos que são relacionados com a sinalização purinérgica. Dentre eles, alguns receptores foram destacados, como é o caso do P2X7 e seu envolvimento na Depressão Maior. Dois polimorfismos do P2X7 (Rs2230912 e Rs1653625) foram associados com à severidade da doença em uma população húngara (HALMAI et al., 2013). Estes polimorfismos podem desencadear uma maior responsividade deste receptor ao ATP e, possivelmente, desencadear uma resposta pró-inflamatória aumentada. Corroborando esta importante função do P2X7 no fenótipo de Depressão Maior, animais knockout deste receptor são menos responsivos a testes de estresse, como no caso do nado forçado, e desencadeiam menor resposta pró-inflamatória (menor concentração de IL-1 $\beta$ ). Está citocina é liberada a partir de um primeiro sinal que ativa receptores do tipo Toll (TLR), que por sua vez desencadeiam a formação da pro-IL-1 $\beta$ . Para que esta seja clivada em IL-1 $\beta$ , e liberada no meio extracelular, é necessário o segundo sinal, que se dá por cristais ou pela ligação do ATP com o P2X7. Este mecanismo é dependente da formação do

inflamassoma NALP3 para posterior ativação da caspase 1. Corroborando esta cascata de mecanismos, a ativação do inflamassoma NLRP3 pelo lipopolissacarídeo (LPS) também induz fenótipo de depressão (ZHANG et al., 2014). Neste sentido, intervenções que contribuam para a diminuição da ativação de P2X7 têm sido investigadas na tentativa de contribuir para o tratamento de doenças associadas a uma maior resposta inflamatória crônica e a um perfil ansiogênico e depressivo (BOUCHER et al., 2011).

Se considerarmos os efeitos preventivos e terapêuticos do exercício em doenças mentais (para revisão ver (PORTUGAL et al., 2013), incluindo a depressão maior (SILVEIRA et al., 2013), é possível hipotetizar uma relação entre a prática de exercícios e a melhor resposta imunológica dos pacientes modulada pela sinalização purinérgica. Walsh et al (WALSH et al., 2011) verificaram a relação entre a regulação do humor em pacientes com Depressão Maior e os efeitos anti-inflamatórios do exercício físico. Podemos inferir que a ligação do ATP extracelular com os receptores purinérgicos poderia desencadear alterações de respostas psicológicas agudas durante o exercício, com intermédio de citocinas (como a IL-6 e IL-1 $\beta$ ). Isso poderia acontecer devido à ativação da expressão de IL-6, gerada pela ligação do ATP com P2Y em células musculares (BUSTAMANTE et al., 2014), que pode desencadear em alterações nas respostas comportamentais (ANISMAN & MERALI, 2003). Além disso, exercícios extenuantes também podem desencadear em respostas comportamentais moduladas pelos efeitos da IL-1 $\beta$  (CSOLLE et al., 2013; PEDERSEN, 2000), cuja clivagem da pro IL-1 $\beta$  e secreção é determinada por receptores P2X7 (MORANDINI et al., 2014).

## **CONCLUSÃO**

O exercício aumenta as concentrações extracelulares de ATP, porém os mecanismos que desencadeiam essa resposta, bem como os efeitos gerados por esses nucleotídeos são

pouco conhecidos. A contração muscular é um estímulo necessário para aumentar o metabolismo, a produção de ATP e, possivelmente, a liberação extracelular de ATP. A ligação do ATP extracelular aos receptores purinérgicos podem desencadear importantes respostas durante o exercício, como a modulação cardiovascular e comportamental. Além disso, respostas imunológicas estão associadas à sinalização purinérgica, principalmente aos efeitos gerados pela ligação do ATP ao receptor P2X7. Este receptor está associado ao fenótipo de depressão. Por fim, estudos que investiguem o efeito agudo e crônico do exercício sobre a modulação da expressão dos receptores purinérgicos, em especial o P2X7, devem ser realizados para a melhor compreensão a sua relação com respostas comportamentais.

## REFERÊNCIAS

- Anisman, H., & Merali, Z. (2003). Cytokines, stress and depressive illness: brain-immune interactions. *Ann Med*, 35(1), 2-11.
- Basso, A. M., Bratcher, N. A., Harris, R. R., Jarvis, M. F., Decker, M. W., & Rueter, L. E. (2009). Behavioral profile of P2X7 receptor knockout mice in animal models of depression and anxiety: relevance for neuropsychiatric disorders. *Behav Brain Res*, 198(1), 83-90. doi: 10.1016/j.bbr.2008.10.018
- Bonora, M., Patergnani, S., Rimessi, A., De Marchi, E., Suski, J. M., Bononi, A., . . . Pinton, P. (2012). ATP synthesis and storage. *Purinergic Signal*, 8(3), 343-357. doi: 10.1007/s11302-012-9305-8
- Boucher, A. A., Arnold, J. C., Hunt, G. E., Spiro, A., Spencer, J., Brown, C., . . . Kassiou, M. (2011). Resilience and reduced c-Fos expression in P2X7 receptor knockout mice exposed to repeated forced swim test. *Neuroscience*, 189, 170-177. doi: 10.1016/j.neuroscience.2011.05.049

- Boyd, I. A., & Forrester, T. (1968). The release of adenosine triphosphate from frog skeletal muscle in vitro. *J Physiol*, *199*(1), 115-135.
- Brooks, G. A., Fahey, T. D., & Baldwin, K. M. (2013). *Exercise Physiology: Human Bioenergetics and Its Applications* (I. The McGraw-Hill Companies Ed.).
- Browne, L. E., Jiang, L. H., & North, R. A. (2010). New structure enlivens interest in P2X receptors. *Trends Pharmacol Sci*, *31*(5), 229-237. doi: 10.1016/j.tips.2010.02.004
- Buckwalter, J. B., Taylor, J. C., Hamann, J. J., & Clifford, P. S. (2004). Do P2X purinergic receptors regulate skeletal muscle blood flow during exercise? *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, *286*(2), H633-639. doi: 10.1152/ajpheart.00572.2003
- Burnstock, G. (1972). Purinergic nerves. *Pharmacol Rev*, *24*(3), 509-581.
- Burnstock, G. (2006). Pathophysiology and therapeutic potential of purinergic signaling. *Pharmacol Rev*, *58*(1), 58-86. doi: 10.1124/pr.58.1.5
- Burnstock, G. (2008). Purinergic signalling and disorders of the central nervous system. *Nat Rev Drug Discov*, *7*(7), 575-590. doi: 10.1038/nrd2605
- Burnstock, G. (2012). Discovery of purinergic signalling, the initial resistance and current explosion of interest. *Br J Pharmacol*, *167*(2), 238-255. doi: 10.1111/j.1476-5381.2012.02008.x
- Burnstock, G. (2014). Purinergic signalling in endocrine organs. *Purinergic Signal*, *10*(1), 189-231. doi: 10.1007/s11302-013-9396-x
- Burnstock, G., & Knight, G. E. (2004). Cellular distribution and functions of P2 receptor subtypes in different systems. *Int Rev Cytol*, *240*, 31-304. doi: 10.1016/S0074-7696(04)40002-3
- Burnstock, G., & Verkhratsky, A. (2009). Evolutionary origins of the purinergic signalling system. *Acta Physiol (Oxf)*, *195*(4), 415-447. doi: 10.1111/j.1748-1716.2009.01957.x

- Bustamante, M., Fernandez-Verdejo, R., Jaimovich, E., & Buvinic, S. (2014). Electrical stimulation induces IL-6 in skeletal muscle through extracellular ATP by activating Ca(2+) signals and an IL-6 autocrine loop. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, *306*(8), E869-882. doi: 10.1152/ajpendo.00450.2013
- Carmichael, M. D., Davis, J. M., Murphy, E. A., Brown, A. S., Carson, J. A., Mayer, E. P., & Ghaffar, A. (2006). Role of brain IL-1beta on fatigue after exercise-induced muscle damage. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, *291*(5), R1344-1348. doi: 10.1152/ajpregu.00141.2006
- Casas, M., Buvinic, S., & Jaimovich, E. (2014). ATP signaling in skeletal muscle: from fiber plasticity to regulation of metabolism. *Exerc Sport Sci Rev*, *42*(3), 110-116. doi: 10.1249/JES.0000000000000017
- Csolle, C., Ando, R. D., Kittel, A., Goloncser, F., Baranyi, M., Soproni, K., . . . Sperlagh, B. (2013). The absence of P2X7 receptors (P2rx7) on non-haematopoietic cells leads to selective alteration in mood-related behaviour with dysregulated gene expression and stress reactivity in mice. *Int J Neuropsychopharmacol*, *16*(1), 213-233. doi: 10.1017/S1461145711001933
- Cui, J., Leuenberger, U. A., Blaha, C., King, N. C., & Sinoway, L. I. (2011). Effect of P2 receptor blockade with pyridoxine on sympathetic response to exercise pressor reflex in humans. *J Physiol*, *589*(Pt 3), 685-695. doi: 10.1113/jphysiol.2010.196709
- Erlinge, D., & Burnstock, G. (2008). P2 receptors in cardiovascular regulation and disease. *Purinergic Signal*, *4*(1), 1-20. doi: 10.1007/s11302-007-9078-7
- Ferrari, D., Pizzirani, C., Adinolfi, E., Lemoli, R. M., Curti, A., Idzko, M., . . . Di Virgilio, F. (2006). The P2X7 receptor: a key player in IL-1 processing and release. *J Immunol*, *176*(7), 3877-3883.

- Fischer, C. P. (2006). Interleukin-6 in acute exercise and training: what is the biological relevance? *Exerc Immunol Rev*, *12*, 6-33.
- Fredholm, B. B., Abbracchio, M. P., Burnstock, G., Daly, J. W., Harden, T. K., Jacobson, K. A., . . . Williams, M. (1994). Nomenclature and classification of purinoceptors. *Pharmacol Rev*, *46*(2), 143-156.
- Greaney, J. L., Wenner, M. M., & Farquhar, W. B. (2015). Exaggerated increases in blood pressure during isometric muscle contraction in hypertension: role for purinergic receptors. *Auton Neurosci*, *188*, 51-57. doi: 10.1016/j.autneu.2014.12.003
- Halmai, Z., Dome, P., Vereczkei, A., Abdul-Rahman, O., Szekely, A., Gonda, X., . . . Nemoda, Z. (2013). Associations between depression severity and purinergic receptor P2RX7 gene polymorphisms. *J Affect Disord*, *150*(1), 104-109. doi: 10.1016/j.jad.2013.02.033
- Hansen, A. H., Nyberg, M., Bangsbo, J., Saltin, B., & Hellsten, Y. (2011). Exercise training alters the balance between vasoactive compounds in skeletal muscle of individuals with essential hypertension. *Hypertension*, *58*(5), 943-949. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.176529
- Hattori, M., & Gouaux, E. (2012). Molecular mechanism of ATP binding and ion channel activation in P2X receptors. *Nature*, *485*(7397), 207-212. doi: 10.1038/nature11010
- Kirby, B. S., Crecelius, A. R., Richards, J. C., & Dinunno, F. A. (2013). Sources of intravascular ATP during exercise in humans: critical role for skeletal muscle perfusion. *Exp Physiol*, *98*(5), 988-998. doi: 10.1113/expphysiol.2012.071555
- Lazarowski, E. R. (2012). Vesicular and conductive mechanisms of nucleotide release. *Purinergic Signal*, *8*(3), 359-373. doi: 10.1007/s11302-012-9304-9
- Light, A. R., White, A. T., Huguen, R. W., & Light, K. C. (2009). Moderate exercise increases expression for sensory, adrenergic, and immune genes in chronic fatigue

- syndrome patients but not in normal subjects. *J Pain*, 10(10), 1099-1112. doi: 10.1016/j.jpain.2009.06.003
- Matta Mello Portugal, E., Cevada, T., Sobral Monteiro-Junior, R., Teixeira Guimaraes, T., da Cruz Rubini, E., Lattari, E., . . . Camaz Deslandes, A. (2013). Neuroscience of exercise: from neurobiology mechanisms to mental health. *Neuropsychobiology*, 68(1), 1-14. doi: 10.1159/000350946
- Morandini, A. C., Savio, L. E., & Coutinho-Silva, R. (2014). The role of P2X7 receptor in infectious inflammatory diseases and the influence of ectonucleotidases. *Biomed J*, 37(4), 169-177. doi: 10.4103/2319-4170.127803
- Naitoh, Y., Fukata, J., Tominaga, T., Nakai, Y., Tamai, S., Mori, K., & Imura, H. (1988). Interleukin-6 stimulates the secretion of adrenocorticotrophic hormone in conscious, freely-moving rats. *Biochem Biophys Res Commun*, 155(3), 1459-1463.
- Noakes, T. D. (2012). Fatigue is a Brain-Derived Emotion that Regulates the Exercise Behavior to Ensure the Protection of Whole Body Homeostasis. *Front Physiol*, 3, 82. doi: 10.3389/fphys.2012.00082
- Pedersen, B. K. (2000). Special feature for the Olympics: effects of exercise on the immune system: exercise and cytokines. *Immunol Cell Biol*, 78(5), 532-535. doi: 10.1111/j.1440-1711.2000.t01-11-.x
- Ralevic, V., & Burnstock, G. (1998). Receptors for purines and pyrimidines. *Pharmacol Rev*, 50(3), 413-492.
- Sabirov, R. Z., & Okada, Y. (2005). ATP release via anion channels. *Purinergic Signal*, 1(4), 311-328. doi: 10.1007/s11302-005-1557-0
- Sabirov, R. Z., & Okada, Y. (2009). The maxi-anion channel: a classical channel playing novel roles through an unidentified molecular entity. *J Physiol Sci*, 59(1), 3-21. doi: 10.1007/s12576-008-0008-4

- Sawada, K., Echigo, N., Juge, N., Miyaji, T., Otsuka, M., Omote, H., . . . Moriyama, Y. (2008). Identification of a vesicular nucleotide transporter. *Proc Natl Acad Sci U S A*, *105*(15), 5683-5686. doi: 10.1073/pnas.0800141105
- Silveira, H., Moraes, H., Oliveira, N., Coutinho, E. S., Laks, J., & Deslandes, A. (2013). Physical exercise and clinically depressed patients: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychobiology*, *67*(2), 61-68. doi: 10.1159/000345160
- Spyer, K. M., Dale, N., & Gourine, A. V. (2004). ATP is a key mediator of central and peripheral chemosensory transduction. *Exp Physiol*, *89*(1), 53-59.
- Sreedharan, S., Shaik, J. H., Olszewski, P. K., Levine, A. S., Schioth, H. B., & Fredriksson, R. (2010). Glutamate, aspartate and nucleotide transporters in the SLC17 family form four main phylogenetic clusters: evolution and tissue expression. *BMC Genomics*, *11*, 17. doi: 10.1186/1471-2164-11-17
- Vander, A. J., Sherman, J. H., & Luciano, D. S. (2001). *Human Physiology: the mechanisms of the body function*: The McGraw–Hill Companies.
- von Kugelgen, I., & Hoffmann, K. (2016). Pharmacology and structure of P2Y receptors. *Neuropharmacology*, *104*, 50-61. doi: 10.1016/j.neuropharm.2015.10.030
- Walsh, N. P., Gleeson, M., Shephard, R. J., Gleeson, M., Woods, J. A., Bishop, N. C., . . . Simon, P. (2011). Position statement. Part one: Immune function and exercise. *Exerc Immunol Rev*, *17*, 6-63.
- White, A. T., Light, A. R., Hughen, R. W., Vanhaisma, T. A., & Light, K. C. (2012). Differences in metabolite-detecting, adrenergic, and immune gene expression after moderate exercise in patients with chronic fatigue syndrome, patients with multiple sclerosis, and healthy controls. *Psychosom Med*, *74*(1), 46-54. doi: 10.1097/PSY.0b013e31824152ed

- Yegutkin, G. G. (2014). Enzymes involved in metabolism of extracellular nucleotides and nucleosides: functional implications and measurement of activities. *Crit Rev Biochem Mol Biol*, 49(6), 473-497. doi: 10.3109/10409238.2014.953627
- Zhang, Y., Liu, L., Peng, Y. L., Liu, Y. Z., Wu, T. Y., Shen, X. L., . . . Jiang, C. L. (2014). Involvement of inflammasome activation in lipopolysaccharide-induced mice depressive-like behaviors. *CNS Neurosci Ther*, 20(2), 119-124. doi: 10.1111/cns.12170

**ARTIGO 4**

**Título:** A influência do afeto sobre interações neuroimunes geradas pelo exercício físico: um estudo piloto

Estado: Aguardando a análise da banca

**Título curto:** Neuroimunomodulação da resposta afetiva

## INTRODUÇÃO

O sistema nervoso central estabelece uma comunicação bidirecional com a periferia para que o meio interno seja regulado. Segundo Anisman e Merali (ANISMAN & MERALI, 2003), o sistema imune funciona como um sensor do sistema nervoso central enviando *feedbacks* sobre o estado do meio interno. Esta comunicação, do sistema imune com o sistema nervoso, acontece através da atividade vagal aferente (reflexo inflamatório) (PAVLOV & TRACEY, 2017), dos espaços na barreira hematoencefálica que permitem a comunicação de citocinas com os neurônios dos órgãos circunventriculares (GOEHLER, ERISIR, & GAYKEMA, 2006), através dos transportadores de citocinas que ultrapassam a barreira hematoencefálica (PAN & KASTIN, 2002) e por mediadores químicos produzidos em células endoteliais que sinalizam para neurônios (SERRATS et al., 2010). Por outro lado, a comunicação da sistema nervo central com o sistema imune acontece a partir da enervação simpática de órgãos do sistema imune (ESKANDARI, WEBSTER, & STERNBERG, 2003) e por hormônios como a epinefrina, norepinefrina e cortisol que regulam a atividade das células dos sistema imune (FRAGALA et al., 2011).

A ativação do sistema de recompensa pode funcionar como um mediador das interações neuroimunes. Em um estudo de Bem-Shaaman et al. (2016), animais com e sem a área tegmentar ventral ativada foram submetidos a um desafio com a bactéria *E. coli* (BEN-SHAANAN et al., 2016). Os animais com a área tegmentar ventral ativada apresentaram maior atividade imune inata e adaptativa (medida após uma nova exposição à bactéria) e, conseqüentemente, menor carga bacteriana. Recompensa e afeto são repostas que podem ser correlacionadas e compartilhar uma neurobiologia semelhante, como por exemplo a atividade do córtex pré-frontal, que está associada com a regulação de respostas afetivas e com o sistema de recompensa (CHIEW & BRAVER, 2011). Desta maneira, podemos inferir que o afeto é um modulador em potencial da resposta imunológica.

Além do afeto, o exercício físico funciona como um modulador das interações neuroimunes, pois é um estressor para o organismo. Para atender à demanda fisiológica da atividade, uma série de ajustes no organismo devem ser feitas. Durante o exercício, ocorre um aumento da ativação simpática dos tecidos, gerando aumento de hormônios como a epinefrina, norepinefrina, e cortisol (BROOKS, FAHEY, & BALDWIN, 2013). Essas respostas contribuem para o aumento dos níveis de IL-6 (FISCHER, 2006) e, possivelmente, IL- $\beta$  (PEDERSEN, 2000), que é uma citocina cuja clivagem e secreção é modulada pela ativação do receptor P2X7 (MORANDINI, SAVIO, & COUTINHO-SILVA, 2014). Este aumento da resposta imune ao exercício poderia estar associado à modulação emocional durante a sua prática (NOAKES, 2012) e, possivelmente, ajudaria a explicar as alterações afetivas observadas durante o exercício (EKKEKAKIS, HALL, & PETRUZZELLO, 2008; PORTUGAL, LATTARI, SANTOS, & DESLANDES, 2015). Entretanto, os efeitos que a resposta afetiva gera sobre as interações neuroimunes ao exercício físico são desconhecidos. Neste contexto, o objetivo do presente estudo foi a investigação de uma modelo de exercício para testar a influência da resposta afetiva sobre as interações neuroimunes ao exercício. De maneira mais específica, foi avaliado o efeito da música sobre as respostas afetivas e expressão do receptor P2X7 durante o exercício.

## **MÉTODOS**

### **Amostra**

Em uma pesquisa experimental, o estudo foi realizado em duas partes. Na primeira, 60 indivíduos informaram as suas músicas preferidas. Na segunda fase, com as músicas já selecionadas, 7 indivíduos foram selecionados para o experimento (Figura 1). Os indivíduos analisados foram todos do sexo masculino e estudantes da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Além disso, eles eram indivíduos ativos fisicamente, praticantes de corrida por pelo

menos três meses, não tabagistas, e com o hábito de correr escutando música. Estes também não possuíam histórico de doenças metabólicas ou mentais, nem faziam uso de qualquer tipo de medicamento. Todos os indivíduos foram submetidos a uma estratificação de risco do American College of Sports Medicine e do American Heart Association (ACSM, 2010). Durante os experimentos, foram excluídos os indivíduos que apresentarem qualquer tipo mal estar, lesão ou sintomas de alguma doença. A qualquer momento, os indivíduos eram livres para abandonar o estudo. Todos os sujeitos assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido no início do estudo. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da UFRJ (ANEXO 2). A descrição dos participantes do estudo foi informada na Tabela 1.

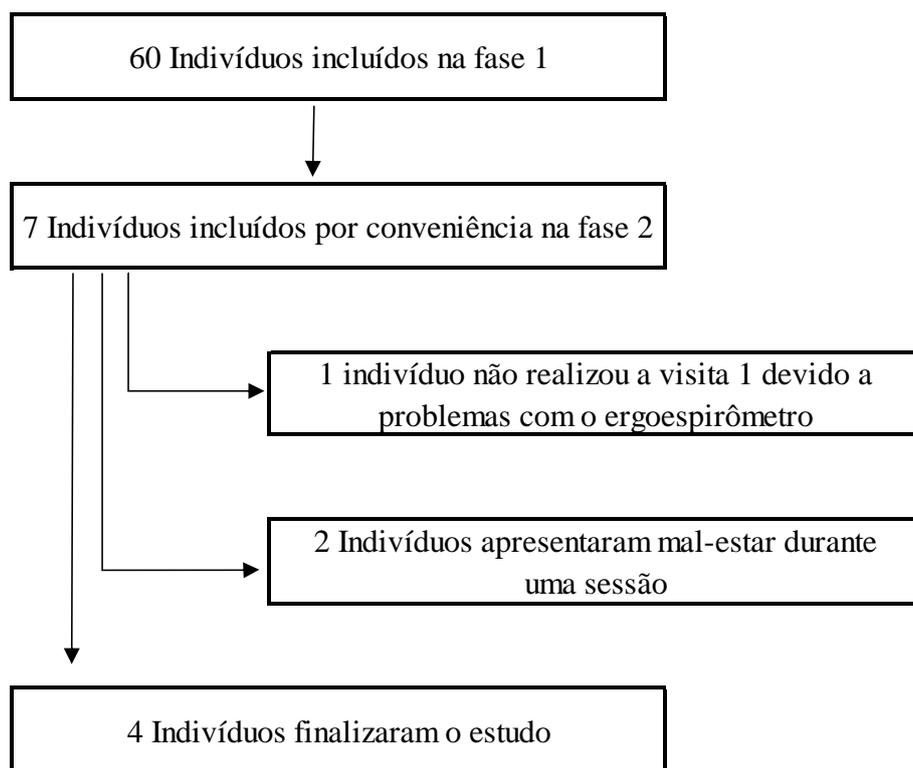


Figura 1: Fluxograma do recrutamento da amostra

Tabela 1. Análise descritiva da amostra

Variável	Média		DP
Idade	31.5	±	7.8
Estatura (cm)	172.0	±	8.5
Composição corporal			
Percentual de gordura (%)	8.1	±	4.6
Massa gorda (kg)	5.4	±	3.9
Massa livre de gordura (kg)	57.5	±	8.4
Massa total (kg)	62.9	±	12.3
Limiar ventilatório (mL.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup> )	42.4	±	7.8
Velocidade 20% abaixo do limiar (km.h <sup>-1</sup> )	9.6	±	2.5

DP, desvio padrão

### **Delineamento experimental**

Na primeira parte do estudo, os indivíduos informaram as 10 músicas preferidas por eles. Na segunda etapa do estudo, 7 indivíduos foram convidados a participar de três sessões experimentais. Na primeira visita, eles foram submetidos a uma avaliação antropométrica, que foi seguida por um teste máximo para a determinação do limiar ventilatório. Nas duas visitas subsequentes os indivíduos foram submetidos a um exercício submáximo contínuo (20% abaixo do limiar ventilatório) durante 60 minutos. Em uma das visitas, os indivíduos realizaram o exercício escutando as músicas selecionadas e na outra visita a música não foi utilizada. A ordem dessa visita foi determinada de forma aleatória. Antes, imediatamente após o exercício, foram realizadas a coleta sanguínea, a coleta de dados eletroencefalográficos, avaliação afetiva, da percepção subjetiva de esforço (PSE) e da

atenção, bem como a avaliação da frequência cardíaca (FC). Durante os exercícios submáximos, o afeto, a PSE e a FC foram avaliadas a cada 5 min.

## **Descrição dos procedimentos**

### *Antropometria*

Foram determinadas a massa corporal (BC553, Tanita, EUA), circunferência abdominal, estatura (BC553, Tanita, EUA) e dobras cutâneas, a partir de um adipômetro (Sanny<sup>®</sup>, American Medical do Brasil Ltda., São Bernardo do Campo, SP), para posterior estimativa da densidade corporal (Siri, 1961) e percentual de gordura (JACKSON & POLLOCK, 1978).

### *Limiar ventilatório*

O protocolo escalonado máximo de Wasserman (WASSERMAN, 1984) foi adaptado para a corrida na esteira rolante (Inbramed, Brasil). Este protocolo foi criado originalmente para o cicloergômetro e sua configuração consiste em incrementos da intensidade a cada estágio, de modo que o avaliado atinja a exaustão entre 8 e 12 min de teste. Para isto, a carga máxima do teste foi estimada pela equação derivada por Nogueira e Pompeu (NOGUEIRA & POMPEU, 2006) (Equação 1). Após a carga ser encontrada em Watts, ela era convertida para kgm/min. Em seguida, era calculado o consumo de oxigênio ( $VO_2$ ) correspondente a carga máxima usando a equação metabólica do cicloergômetro criada pelo American College of Sports Medicine (ACSM, 2010) (Equação 2). O resultado encontrado recebia um acréscimo de 15%, pois acredita-se que este valor corresponda, de maneira aproximada, a diferença metabólica existente entre o exercício praticado no cicloergômetro para o praticado na corrida na esteira. O próximo passo consistia em estipular a velocidade para a configuração do protocolo, com base na equação metabólica de corrida do ACSM (ACSM, 2010) (Equação

3). Por fim, foi utilizada como referência a velocidade máxima encontrada para a determinação da razão de incremento de carga entre os estágios, que foi padronizada em 10%.

A determinação do limiar ventilatório foi feita pelos métodos do V-slope e  $V_E/VO_2$  (BEAVER, WASSERMAN, & WHIPP, 1986). O ergoespirômetro utilizado foi o Mini-CPX, que foi calibrado em circuito fechado com base na mistura de gases de oxigênio (16%) e gás carbônico (4%) e, durante os testes, foi feita a análise dos gases a cada respiração (*breath by breath*).

#### *Configuração das sessões experimentais*

Nas duas sessões com exercícios submáximos, a intensidade foi ajustada de forma contínua em 20% abaixo do limiar ventilatório. As músicas foram auto-ajustadas para gerar o maior sensação de prazer possível (KARAGEORGHIS & PRIEST, 2012).

#### *Avaliação da percepção subjetiva de esforço*

A avaliação da percepção subjetiva de esforço foi feita pela CR-10 (*category ratio scale for perceived exertion*) (BORG, 1998). Esta consiste em uma tabela de números (0-10) com os correspondentes adjetivos (“nenhum esforço” até “esforço máximo absoluto”) para a representação do esforço ao exercício.

#### *Avaliação do afeto*

O afeto foi avaliado pela Escala de Sensações (ES) e pela Escala de Ativação (EA) (HARDY & REJESKI, 1989). A primeira é uma escala bipolar com 11 itens (-5 a 5), cuja a valência varia entre muito mal e muito bem (LANG, 1980). A segunda escala possui 6 itens

que variam de 1 a 6, de baixo a alta excitação. A resposta às duas escalas será utilizada para a composição do modelo Circumplexo (LARSEN & DIENER, 1992).

#### *Escala de atenção (Tammen's Attentional focus)*

Para avaliação do foco de atenção, associativo ou dissociativo, os participantes, foram orientados a marcarem um número de 1 a 100 na escala de 10 cm (TAMMEN, 1996). O foco associativo consiste em pensamentos direcionado para respostas internas, tais como a contração muscular, sudorese entre outras. Por outro lado, o foco dissociativo consiste no direcionamento da atenção para algo externo, como o ambiente e a música. Quanto mais próximo a marcação for do número 1, mais próximo do foco interno será o exercício para o participante e quanto mais próximo do 100, mais próximo será o foco externo.

#### *Frequência Cardíaca*

O registro da frequência cardíaca será feito por um frequencímetro (RS800CX, Polar Electro OY Kempele, Finland), que terá uma cinta fixada no tórax dos avaliados e um monitor fixado na esteira.

#### *Eletroencefalografia*

A análise com o eletroencefalógrafo (Braintech-3000 EMSA, Rio de Janeiro, Brasil) consistiu na aquisição dos sinais elétricos, a partir da colocação de 20 eletrodos monopolares (Fz, Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, Cz, C3, C4, Pz, P3, P4, T3, T4, T5, T6, Oz, O1 e O2) no escalpo. A referência adotada foi a do eletrodo auricular seguindo o esquema 10/20. A impedância dos eletrodos foi ajustada em 5 k $\Omega$ . Foi utilizado o software MatLab para a inspeção e remoção de eventuais artefatos. O filtro de passa baixa foi ajustado em 0,16 Hz e o de passa alta em 35 Hz. O teste teve oito minutos e os participantes ficaram sentados e com

os olhos fechados. A partir dos dados gerados de frequência média foi feita uma transformação logarítmica dos dados.

#### *Coleta de amostras biológicas*

Foram coletadas amostras de sangue venoso de voluntários antes e após os exercícios. Foram coletados 3 tubos EDTA com 4 ml de sangue para a avaliação de parâmetro bioquímicos e expressão gênica antes do exercício e após exercício, em duas das sessões experimentais (antes e após os exercícios). Os procedimentos utilizados para a coleta de amostras envolveram técnicas assépticas: agulhas esterilizadas, emprego de álcool a 70% no local e utilização de luvas.

#### *Procedimentos para a extração de RNAm de sangue total*

Primeiramente as amostras coletadas nos tubos de EDTA eram transferidas para um tubo falcon que era centrifugadas em 1250 rpm por 10 min a 4°C. Em seguida, o soro era colocado em dois eppendorfs e armazenados no freezer em temperatura de -80°C. Para a lise das hemácias, 10 mL de ACK eram adicionados no tubo falcon, ressuspensos e centrifugados, e o sobrenadante era descartado até que houve o pellet dos leucócitos.

Para a extração do RNAm, 1 ml de trizol foi adicionado e homogeneizado nos tubos falcon para, em seguida, serem incubados por 15 min com temperatura entre 15 e 30°C. O próximo passo consistia em adicionar 200 µl de clorifórmio. Após a agitação dos tubos, estes eram incubados por 3 min entre 15 e 30°C, para depois serem centrifugados 15 min a 10000 rpm a 4°C. Após esta etapa, a fase aquosa (contém o RNAm) era recolhida e transferida pra eppendorfs. Para a fase de precipitação foram adicionados 500 µl de álcool isopropílico, que

depois foi incubado (10 min entre 15 e 30°C), centrifugado (rpm 10000 por 10 min em 4°C). Depois era feita a lavagem, que iniciava com a remoção do sobrenadante para posterior administração de 1 ml de etanol 75% para cada 1 mL de trizol. Os tubos, então, eram homogeneizados no vortex e centrifugados a 80000 rpm por 5 min a 4°C. Por fim, o RNA era redissolvido em 20µ l de H<sub>2</sub>O livre de RNase e, a sua concentração era avaliada no NanoDrop.

#### *Avaliação por PCR da expressão dos receptores purinérgicos*

A transcrição reversa do RNAm para cDNA foi feita com 1µg de RNA total utilizando o kit de transcrição GoScript (PROMEGA) conforme instruções do fabricante. O cDNA resultante da reação de transcrição foi quantificado utilizando-se o QuantiFluor e utilizado na reação de amplificação para os receptores purinérgicos P2X. A reação de polimerase em cadeia foi realizada utilizando o kit de amplificação GoTaq MasterGreen (PROMEGA), seguindo as especificações do fabricante. O produto da reação de PCR foi realizado através da PCR em tempo real.

Os primers específicos para cada um dos receptores P2X7, GAPDH e beta-actina (tabela 2) foram desenhados utilizando o software OLIGO ANALYSER e previamente testados, como se observa na figura 1, onde o produto do PCR para cada primer possui uma única banda no tamanho esperado.

<b>Gene</b>	<b>Sequencia</b>	<b>Amplicon (pb)</b>
<b>hGAPDH Fw</b>	TGGTCTCCTCTGACTTCAACA	
<b>hGAPDH Rv</b>	AGCCAAATTCGTTGTCATACC	117

<b>B-ACT FW</b>	CTCTTCCAGCCTTCCTTCCT	
<b>B-ACT RV</b>	GCGTACAGGTCTTTGCGGAT	104
<b>P2X1 FW</b>	CGTAATAAGAAGGTGGGCGTT	
<b>P2X1 RV</b>	GAGACACTGCTGATGAGGC	125
<b>P2X2 FW</b>	GCCTTGATGAGCGTGCGG	
<b>P2X2 RV</b>	GCCTTGATGAGCGTGCGG	76
<b>P2X3 FW</b>	TGTAGGGTGGGTTTTCTTGC	
<b>P2X3 RV</b>	CTGTTGGCGTAGAGTCCGG	105
<b>P2X4 FW</b>	GTGTTTGGGAAGGCAGGGAA	
<b>P2X4 RV</b>	GTCACACAGCACGGTCGC	96
<b>P2X5 FW</b>	CTGGAAACGGAGTGAAGACC	
<b>P2X5 RV</b>	TGTCTCCAACGGGCACCAG	97
<b>P2X6 FW</b>	ACTGCCGCTATGAACCACAA	
<b>P2X6 RV</b>	CCCAGCAACGCCAGGTCC	104
<b>P2X7 FW</b>	ATCGGCTCAACCCTCTCCTAC	
<b>P2X7 RV</b>	ATGGGAGCGACAGCAGTTAC	90

Tabela 1. Sequência *forward* e *reverse* para cada um dos genes estudados, seguido do tamanho esperado do produto do PCR.

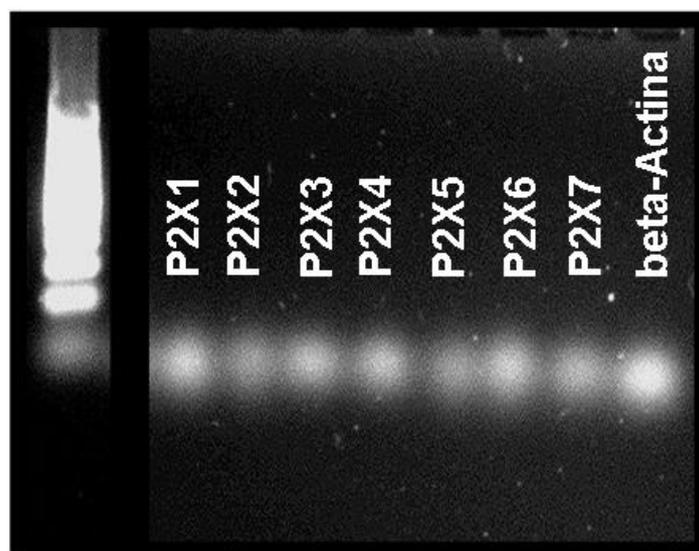


Figura 2. Expressão dos receptores P2X em sangue periférico de voluntário saudável.

### **Análise Estatística**

Uma ANOVA two-way de medidas repetidas com entrada para condição (sem música e com música) e momento (pré e durante exercício e após exercício) foi utilizada para avaliar as variáveis dependentes do estudo. O software estatístico utilizado foi o IBM SPSS 20. Para a análise do EEG, após a inspeção do visual do sinal e remoção de artefatos, seguindo pela análise individual do componente (ICA), o software Low Resolution Brain Electromagnetic Tomography (sLORETA) foi utilizado um teste t pareado para a comparação das frequências pré X pós exercício. O nível de significância adotado por de  $p \leq 0.05$ .

### **RESULTADOS**

O primeiro passo para a criação de um modelo de exercício que pudesse testar a modulação neuroimune exercida pela resposta afetiva deveria garantir que em ambas as condições, sem música e com música, a demanda fisiológica do exercício seria a mesma. Isto justifica-se pela necessidade de equalizar os efeitos do exercício entre as condições, para que

as eventuais diferenças na modulação neuroimune possam ser atribuídas aos efeitos gerados pelo afeto. Desta maneira, a estratégia de prescrição dos exercícios físicos com a mesma configuração surtiu o efeito esperado, pois não foi encontrada interação ou efeito principal para condição, a partir da análise da FC (Figura 3). Apenas foi encontrado um efeito principal para momento ( $p = 0,000$ ), pois, como era esperado, a FC aumentou durante o exercício e reduziu ao seu término.

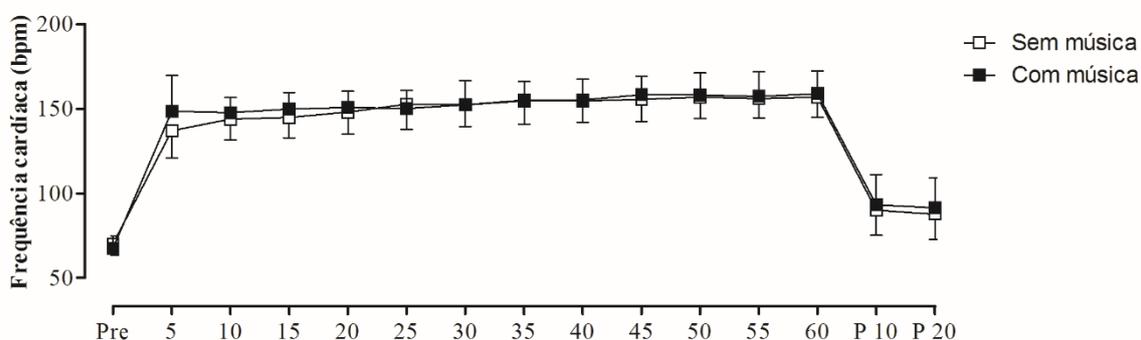


Figura 3. Resposta da frequência cardíaca antes (Pré), durante (5-60 min) e após 10 (P 10) e 20 min (P20) de exercícios praticados sem música e com música.

A partir da interação, condição X momento ( $p = 0,005$ ), encontrada na escala de sensações, é possível observar que na condição com música, a resposta afetiva foi superior durante o exercício em relação a condição sem música (Figura 4). Além disso, a partir da análise do modelo circumplexo é possível notar que a condição sem música foi capaz de direcionar os sujeitos ao quadrante negativo ativado, associado a respostas afetivas de tédio e tensão, ao passo que com a música houve ativação do quadrante positivo ativado, associado ao prazer e a percepção de alegria (Figura 5). Após o exercício, em ambas a condição, houve uma diminuição da ativação e, apenas para a condição sem música, um aumento do afeto positivo, relacionado à sensação de prazer.

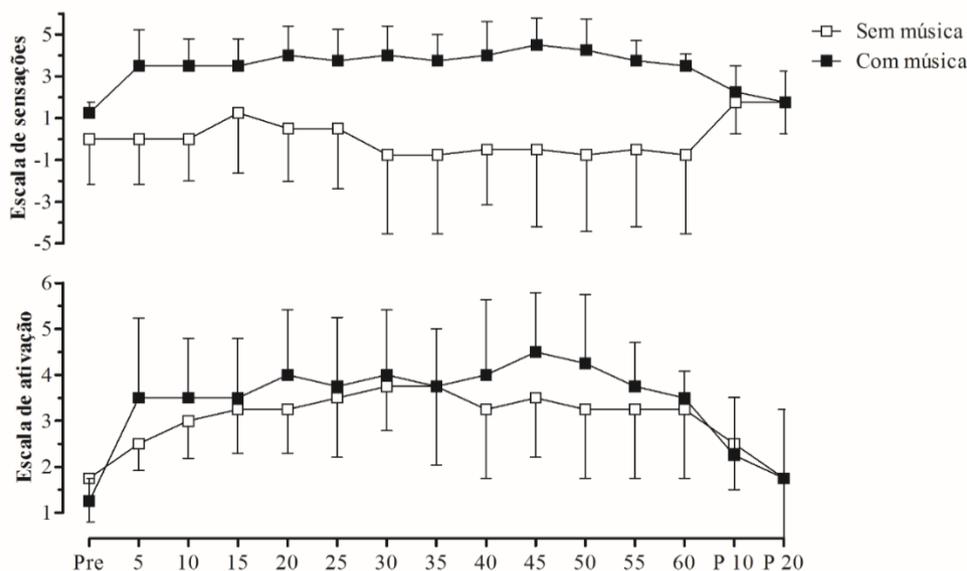


Figura 4. Resultados da escala de sensações e de ativação aplicadas antes (Pre), durante (5-60 min) e após 10 (P 10) e 20 min (P20) de exercícios praticados sem música e com música. Uma interação condição X momento foi encontrada para a escala de sensações ( $p = 0,005$ ).

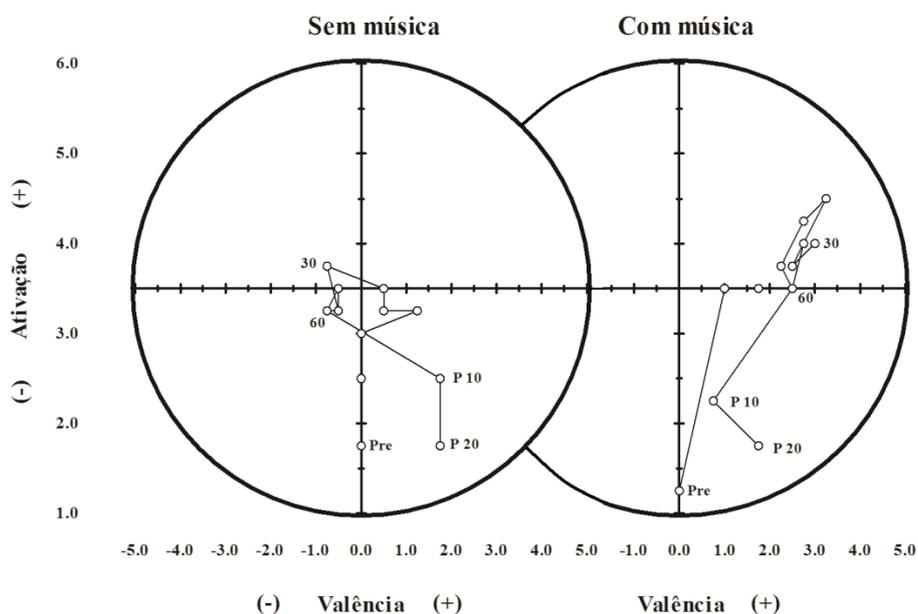
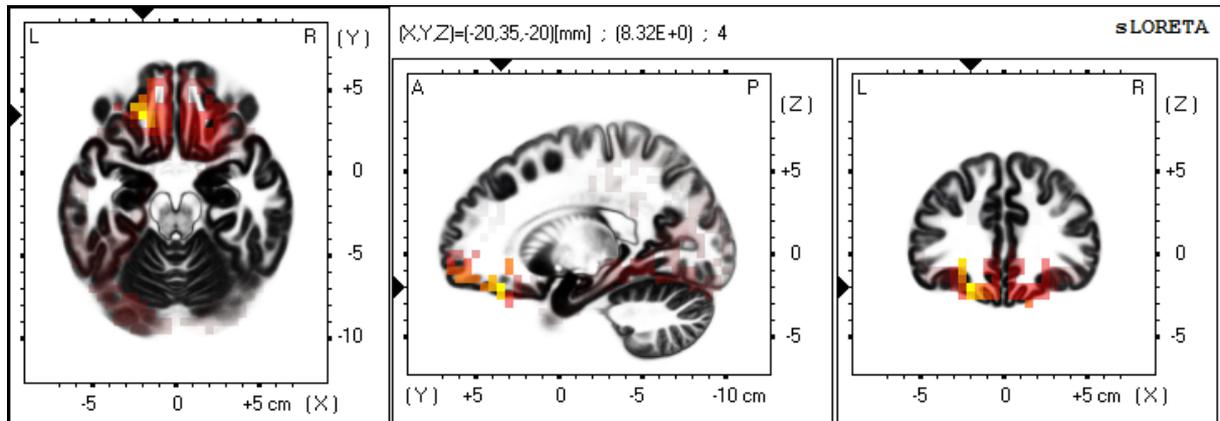


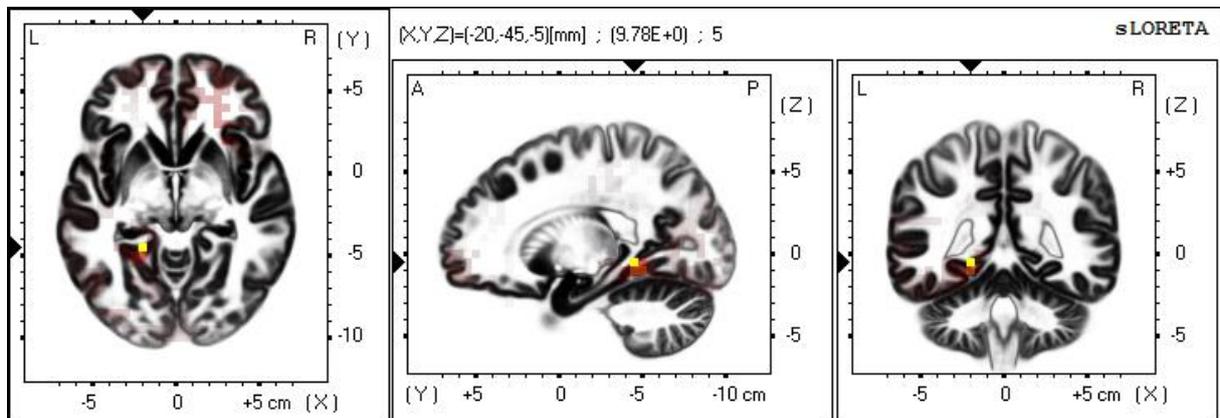
Figura 5. Modelo circumplexo para representação da resposta afetiva, a partir da escala de sensações (valência) e de ativação, antes (Pre), durante e após (P 10 e P 20) os exercícios praticados sem e com música.

O próximo passo era verificar se a estratégia, neste caso a música, seria capaz de modular o funcionamento do cérebro, de maneira que a resposta afetiva pudesse ser associada à ativação de áreas associadas ao prazer e ao afeto positivo. Esperava-se que essa modulação fosse observada na condição de exercício com música, mas não na condição do mesmo exercício praticado sem a música. Embora não tenha sido encontrado significância estatística ( $p = 0,06$ ), houve um ligeiro aumento, após exercício, da atividade de alfa-2 na área de Brodmann 11 (giro frontal inferior) e de beta-1 na área de Brodmann 19 (giro parahipocampal), na condição com música (Figura 6 a, b). Na condição sem música, houve um ligeiro aumento de atividade de beta-1 ( $p = 0,064$ ), porém este ocorreu na área de Brodmann 24 (cingulado anterior) (Figura 6 c). Assim, é possível observar que mesmo em exercícios prescritos de maneira idêntica, a música pode gerar uma atividade cortical diferente e, possivelmente, isto está associado à modulação da resposta afetiva.

a



b



c

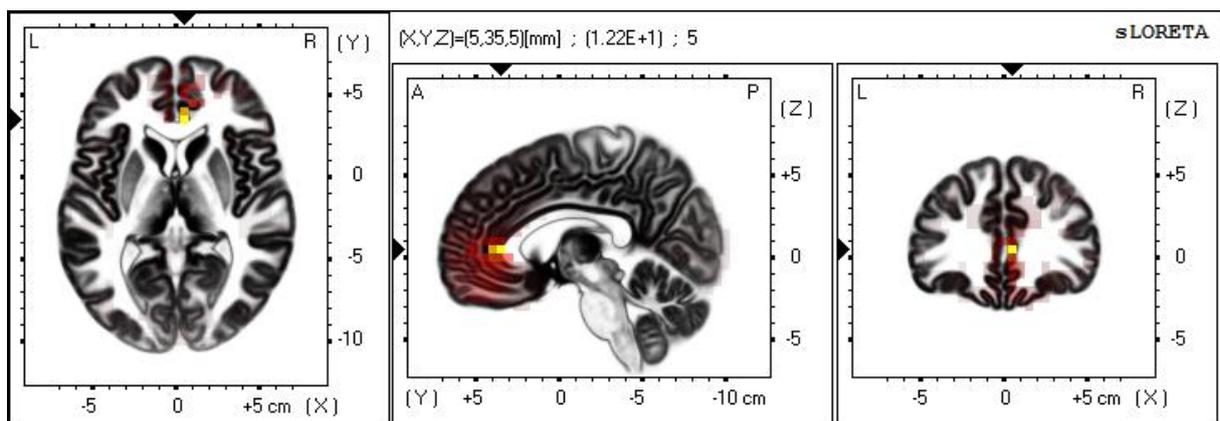


Figura 6. Mapa do sLORETA das diferenças entre a atividade do EEG no pré e o pós exercício na atividade de alfa-2 na condição com música (a) e beta-1 com música (b) e sem

música (c). Houve um aumento não significativo da ativação na área de Brodmann 11 (giro frontal inferior) (a), 19 (giro para-hipocampal) (b) e na área 24 (cingulado anterior) (c)

Por fim, a condição com música não gerou uma dissociação maior, em comparação com a condição sem música, nem uma menor PSE (Figura 7).

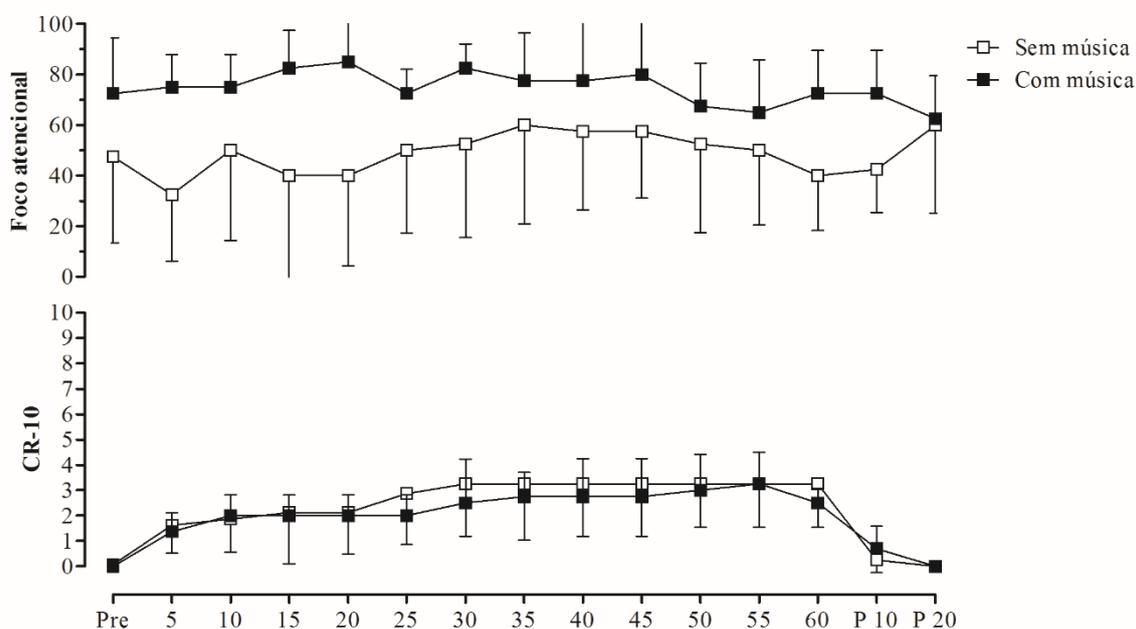


Figura 7. Resultados da escala de foco atencional e CR-10 aplicadas antes (Pre), durante (5-60 min) e após 10 (P 10) e 20 min (P20) de exercícios praticados sem música e com música.

Não houve interação condição X momento e efeito principal para avaliação da expressão de P2X7. Desta maneira, podemos concluir que o modelo não culminou em uma alteração da resposta imunológica para o alvo avaliado (Figura 8).

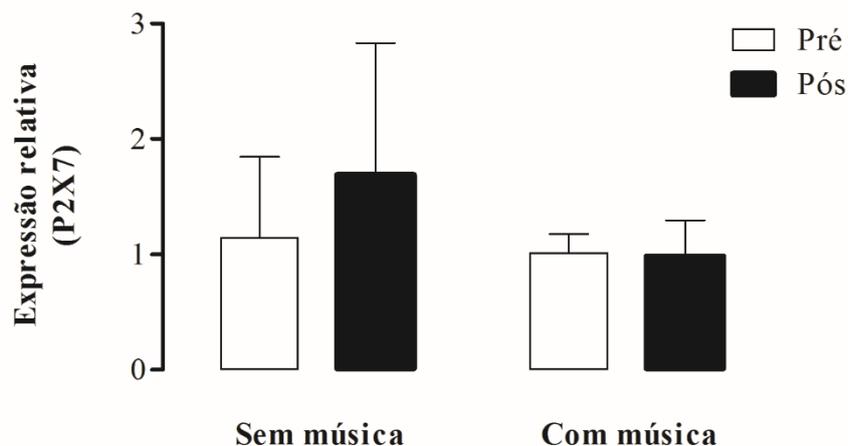


Figura 8. Expressão relativa do gene P2X7 na condição sem música e com música e nos momentos antes do exercício (Pré) e após o exercício (Pós)

## DISCUSSÃO

O presente estudo piloto é o primeiro a propor um modelo para testar o efeito da música nas respostas afetivas sobre as interações neuroimunes, especificamente a expressão de P2X7, durante o exercício físico. A partir dos resultados encontrados, podemos concluir que as estratégias adotadas para a criação do modelo geraram o efeito esperado, embora não tenha observado uma modulação da expressão do receptor P2X7. Para a elaboração desse modelo experimental, alguns cuidados metodológicos foram realizados e devem ser destacados. Primeiramente, a não equalização da demanda metabólica do exercício entre as condições seria um viés, pois a modulação imunológica é influenciada pelo metabolismo do exercício. Desta maneira, as configurações do exercício foram ajustadas de maneira semelhante, incluindo a intensidade, que foi relativa ao limiar ventilatório dos participantes. Como consequência, a FC encontrada foi igual na comparação entre as condições experimentais. O passo seguinte era a avaliação da música como estratégia para modulação cortical e afetiva. Nesse sentido, a escolha de uma trilha sonora com músicas prazerosas para

cada sujeito e a seleção de uma amostra que tinha o hábito de realizar exercícios com música eram necessárias para minimizar possíveis resultados inconsistentes. Encontramos uma modulação cortical, embora não significativa estatisticamente, e uma melhor resposta afetiva na condição com música. Esta condição experimental foi capaz de ativar uma resposta de prazer durante o exercício o que, após exercício, pode explicar o aumento da ativação de áreas associadas com a resposta afetiva e recompensa, como o córtex orbitofrontal. Além disso, esta condição também gerou um aumento no giro para-hipocampal que é uma área relacionada com o afeto (KIEHL et al., 2001). Embora a condição sem música tenha gerado um afeto negativo durante o exercício, culminando em um estado de tédio e tensão, após o exercício houve uma melhora do prazer. Este fator pode explicar o ligeiro aumento do cíngulo anterior que foi encontrado no grupo sem música após o exercício, área esta que é relacionada com diversas funções, dentre elas a cognição e a recompensa (UMEMOTO, HAJIHOSSEINI, YATES, & HOLROYD, 2017). Embora o modelo proposto tenha sido bem sucedido para a promoção de alterações afetivas e corticais durante o exercício com música, o desfecho de modulação imunológica escolhido para a presente investigação não apresentou diferença na expressão entre as condições e entre os momentos. Entretanto, a configuração do exercício escolhido talvez tenha contribuído para isso, uma vez que a intensidade pode não ter sido suficiente para desencadear uma resposta pró-inflamatória observada por esse marcador. É importante ressaltar que o presente estudo trata-se de um ensaio piloto, deste modo, as conclusões devem ser cautelosas.

A configuração das sessões experimentais foi um importante componente do modelo criado na presente pesquisa. Primeiramente, a escolha da configuração do exercício deveria apresentar um desafio ao sistema imunológico. Isto justifica-se pelo fato de, em um estado homeostático, o organismo apresentar uma baixa modulação imunológica. Também investigando interações neuroimunes, porém analisando ratos, Ben-Shaanan et al. tinham

como hipótese a ativação da área tegmentar ventral poderia desencadear em uma modulação da resposta imunológica (BEN-SHAANAN et al., 2016). De fato, quando houve infecção a infecção por *E. coli.* e, o consequente desafio ao sistema imune, os autores puderam evidenciar um aumento da imunidade inata e adaptativa e diminuição da carga bacteriana nos animais que tinham a área tegmentar ventral ativada. No contexto do exercício, conforme revisão de Fischer et al. (FISCHER, 2006), exercícios com grandes grupamentos musculares, com a corrida, e praticados por uma duração prolongada, aumentam entre 4 e 126 vezes as concentrações de IL-6 em comparação com o níveis de repouso. Para o exercício praticado por 1 h, esse aumento fica entre 4 e 9 vezes. Sendo assim, foi adotado no presente estudo essa duração e a corrida como estratégias para o desafio imunológico. A prescrição da intensidade, a adoção de um percentual da frequência cardíaca máxima ( $FC_{Máx}$ ) ou do consumo máximo do oxigênio ( $VO_{2Máx}$ ), poderia acarretar em alguns indivíduos treinando abaixo e outros acima dos seus respectivos limiares – estratégia semelhante foi adotada por Ekkekakis (EKKEKAKIS et al., 2008). Isto posto, a prescrição com base no limiar ventilatório parece ter sido uma boa estratégia de equalização das intensidades relativas entre os participantes.

A escolha da intensidade moderada abaixo do limiar ventilatório justifica-se por duas razões: i) para que os participantes conseguissem correr por uma hora eles deveriam praticar o exercício em uma intensidade que pudessem tolerar; ii) intensidades prescritas abaixo do limiar ventilatório parecem ser mais favoráveis para o afeto positivo, ao invés de intensidades prescritas no limiar ou acima dele (EKKEKAKIS et al., 2008). Segundo o modelo dual-mode, de Ekkekakis (EKKEKAKIS, 2003), a resposta afetiva é regulada por uma via interoceptiva e por outra cognitiva. Na intensidade prescrita abaixo do limiar, a via cognitiva parece ser a mais ativada para a regulação da resposta afetiva. Entretanto, no presente estudo, mesmo no exercício praticado abaixo do limiar ventilatório houve uma resposta de tensão e

tédio sendo ativada. Muito provavelmente a duração do exercício e ausência de um estímulo externo para regulação cognitiva, como a música, tenham contribuído para esta resposta.

Nesse contexto, o segundo passo para a criação do modelo para teste das interações neuroimunes durante o exercício consistiu na modulação cortical e da resposta afetiva por algum estímulo externo. O estímulo externo escolhido foi a música que, segundo Platão, “é capaz de acalmar as pessoas e curar as doenças do espírito, do corpo e da alma” (PAUWELS, VOLTERRANI, MARIANI, & KOSTKIEWICS, 2014). Com essa visão holística, os efeitos da música sobre o corpo vem sendo objeto de estudo de diversas pesquisas (JONES, KARAGEORGHIS, & EKKEKAKIS, 2014; PAUWELS et al., 2014; YAMASHITA, IWAI, AKIMOTO, SUGAWARA, & KONO, 2006). Em pesquisa de Blood e Zatorre (BLOOD & ZATORRE, 2001) a música foi relacionada com intensas emoções e com alterações em diversas áreas do cérebro. Em seu estudo, houve um aumento do fluxo sanguíneo em diversas áreas do sistema de recompensa e de resposta afetiva, como o córtex órbito frontal. Este resultado está de acordo com a presente pesquisa, no que se refere a condição praticada com música. Um ponto interessante ocorreu na condição praticada sem a música, pois está gerou ao final do exercício – momento de registro do EEG – um aumento ligeiro na atividade do cíngulo anterior. Este resultado corrobora o aumento do afeto positivo ao término do exercício praticado sem música e, possivelmente, o desafio demandando para a conclusão desta condição tenha proporcionado essa resposta de recompensa.

Os efeitos do exercício sobre o sistema imune são dependentes da configuração do exercício. Exercícios que envolvam grandes musculaturas, como a corrida, e praticados em intensidade moderada por uma longa duração são potentes moduladores imunológicos. Entretanto, para o alvo escolhido, a expressão do receptor P2X7, não foi encontrada diferença. Este fato pode ser atribuído a diferentes razões. A primeira dela consiste na hipótese do exercício ser um estimulador da sinalização purinérgica em virtude da possível

relação entre metabolismo celular e sinalização purinérgica (BONORA et al., 2012). Entretanto, esta hipótese necessita ser testada. Embora o exercício aumente as concentrações de ATP no interstício e na corrente sanguínea (HELLSTEN, NYBERG, & MORTENSEN, 2012), talvez esta concentração não seja suficiente para induzir o aumento da expressão de P2X7. Outro fator que poderia explicar o resultado encontrado consiste no fato do tipo de exercício escolhido possivelmente não ter sido estressante o suficiente para gerar um aumento na expressão de P2X7. A característica exploratória do presente estudo inviabiliza a comparação deste resultado com outros estudos, pois este é o primeiro trabalho a avaliar o efeito agudo do exercício sobre a expressão de P2X7 em leucócitos de humanos. Entretanto, considerando que este receptor participa da clivagem da pro-IL-1 $\beta$  e da secreção da IL-1 $\beta$ , podemos abordar evidências sobre esta citocina. A IL-1 $\beta$  possui ações pró-inflamatórias que podem ser geradas durante um exercício de longa duração, como a maratona (PEDERSEN, 2000). Estudos futuros devem investigar exercícios com mais de 1 hora de duração. Além disso o presente modelo deve ser aplicado para o teste de outros alvos, como a citocina IL-6 e IL-1 $\beta$ .

O presente estudo apresenta algumas limitações que devem ser destacadas. O baixo *n* limita as conclusões sobre os resultados encontrados. Além disso, os resultados encontrados não podem ser extrapolados para outras populações, como mulheres e crianças. A análise da expressão do receptor P2X7 deve ser analisada de maneira cautelosa, pois não foi avaliado se este alvo estava funcional. O não registro do EEG durante o exercício também limita o entendimento sobre o funcionamento do córtex cerebral ao exercício. Desta forma, outras estratégias podem ser estudadas em outras pesquisas, como a aplicação do EEG durante o exercício e o doppler transcraniano.

## CONCLUSÃO

Podemos concluir que o modelo criado no presente estudo é viável para a avaliação da influência da música como modulador positivo do afeto sobre as interações neuroimunes durante o exercício físico. Isso pode ser confirmado pelo fato do exercício praticado com música ter gerado maior resposta de prazer, em comparação com o exercício praticado com a mesma configuração sem a música. Entretanto, o modelo não foi capaz de observar alteração significativa no alvo de resposta imunológica escolhido, a expressão do receptor P2X7.

## REFERÊNCIAS

- ACSM. (2010). *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription* (8th ed.).
- Anisman, H., & Merali, Z. (2003). Cytokines, stress and depressive illness: brain-immune interactions. *Ann Med*, 35(1), 2-11.
- Beaver, W. L., Wasserman, K., & Whipp, B. J. (1986). A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange. *J Appl Physiol* (1985), 60(6), 2020-2027.
- Ben-Shaanan, T. L., Azulay-Debby, H., Dubovik, T., Starosvetsky, E., Korin, B., Schiller, M., . . . Rolls, A. (2016). Activation of the reward system boosts innate and adaptive immunity. *Nat Med*, 22(8), 940-944. doi: 10.1038/nm.4133
- Blood, A. J., & Zatorre, R. J. (2001). Intensely pleasurable responses to music correlate with activity in brain regions implicated in reward and emotion. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 98(20), 11818-11823. doi: 10.1073/pnas.191355898
- Bonora, M., Patergnani, S., Rimessi, A., De Marchi, E., Suski, J. M., Bononi, A., . . . Pinton, P. (2012). ATP synthesis and storage. *Purinergic Signal*, 8(3), 343-357. doi: 10.1007/s11302-012-9305-8
- Borg, G. (1998). *Borg's Perceived Exertion and Pain Scales*. Champaign, IL: Human Kinetics

- Brooks, G. A., Fahey, T. D., & Baldwin, K. M. (2013). *Exercise Physiology: Human Bioenergetics and Its Applications* (I. The McGraw-Hill Companies Ed.).
- Chiew, K. S., & Braver, T. S. (2011). Positive affect versus reward: emotional and motivational influences on cognitive control. *Front Psychol*, 2, 279. doi: 10.3389/fpsyg.2011.00279
- Ekkekakis, P. (2003). Pleasure and displeasure from the body: Perspectives from exercise. *Cognition and Emotion*, 17(2), 213-239.
- Ekkekakis, P., Hall, E. E., & Petruzzello, S. J. (2008). The relationship between exercise intensity and affective responses demystified: to crack the 40-year-old nut, replace the 40-year-old nutcracker! *Ann Behav Med*, 35(2), 136-149. doi: 10.1007/s12160-008-9025-z
- Eskandari, F., Webster, J. I., & Sternberg, E. M. (2003). Neural immune pathways and their connection to inflammatory diseases. *Arthritis Res Ther*, 5(6), 251-265. doi: 10.1186/ar1002
- Fischer, C. P. (2006). Interleukin-6 in acute exercise and training: what is the biological relevance? *Exerc Immunol Rev*, 12, 6-33.
- Fragala, M. S., Kraemer, W. J., Denegar, C. R., Maresh, C. M., Mastro, A. M., & Volek, J. S. (2011). Neuroendocrine-immune interactions and responses to exercise. *Sports Med*, 41(8), 621-639. doi: 10.2165/11590430-000000000-00000
- Goehler, L. E., Erisir, A., & Gaykema, R. P. (2006). Neural-immune interface in the rat area postrema. *Neuroscience*, 140(4), 1415-1434. doi: 10.1016/j.neuroscience.2006.03.048
- Hardy, C. J., & Rejeski, W. J. (1989). Not What, But How One Feels: The Measurement of Affect During Exercise *J Sport Exerc Psychol*, 11(3), 304-317.

- Hellsten, Y., Nyberg, M., & Mortensen, S. P. (2012). Contribution of intravascular versus interstitial purines and nitric oxide in the regulation of exercise hyperaemia in humans. *J Physiol*, *590*(20), 5015-5023. doi: 10.1113/jphysiol.2012.234963
- Jackson, A. S., & Pollock, M. L. (1978). Generalized equations for predicting body density of men. *Br J Nutr*, *40*(3), 497-504.
- Jones, L., Karageorghis, C. I., & Ekkekakis, P. (2014). Can high-intensity exercise be more pleasant?: attentional dissociation using music and video. *J Sport Exerc Psychol*, *36*(5), 528-541. doi: 10.1123/jsep.2014-0251
- Karageorghis, C. I., & Priest, D. L. (2012). Music in the exercise domain: a review and synthesis (Part I). *Int Rev Sport Exerc Psychol*, *5*(1), 44-66. doi: 10.1080/1750984X.2011.631026
- Kiehl, K. A., Smith, A. M., Hare, R. D., Mendrek, A., Forster, B. B., Brink, J., & Liddle, P. F. (2001). Limbic abnormalities in affective processing by criminal psychopaths as revealed by functional magnetic resonance imaging. *Biol Psychiatry*, *50*(9), 677-684.
- Lang, P. J. (1980). *Technology in Mental Health Care Delivery Systems*. Norwood, NJ: Ablex.
- Larsen, R. J., & Diener, E. (1992). Promises and problems with the circumplex model of emotion. In ClarkMS (Ed.), *Review of personality and social psychology* (Vol. 13, pp. 25-59): Newbury Park (CA): Sage.
- Nogueira, F., & Pompeu, F. A. M. S. (2006). Modelos para predição da carga máxima no teste clínico de esforço cardiopulmonar. *Arq Bras Cardiol*, *87*(2), 137-145.
- Morandini, A. C., Savio, L. E., & Coutinho-Silva, R. (2014). The role of P2X7 receptor in infectious inflammatory diseases and the influence of ectonucleotidases. *Biomed J*, *37*(4), 169-177. doi: 10.4103/2319-4170.127803

- Noakes, T. D. (2012). Fatigue is a Brain-Derived Emotion that Regulates the Exercise Behavior to Ensure the Protection of Whole Body Homeostasis. *Front Physiol*, 3, 82. doi: 10.3389/fphys.2012.00082
- Pan, W., & Kastin, A. J. (2002). TNFalpha transport across the blood-brain barrier is abolished in receptor knockout mice. *Exp Neurol*, 174(2), 193-200. doi: 10.1006/exnr.2002.7871
- Pauwels, E. K., Volterrani, D., Mariani, G., & Kostkiewics, M. (2014). Mozart, music and medicine. *Med Princ Pract*, 23(5), 403-412. doi: 10.1159/000364873
- Pavlov, V. A., & Tracey, K. J. (2017). Neural regulation of immunity: molecular mechanisms and clinical translation. *Nat Neurosci*, 20(2), 156-166. doi: 10.1038/nn.4477
- Pedersen, B. K. (2000). Special feature for the Olympics: effects of exercise on the immune system: exercise and cytokines. *Immunol Cell Biol*, 78(5), 532-535. doi: 10.1111/j.1440-1711.2000.t01-11-.x
- Portugal, E. M., Lattari, E., Santos, T. M., & Deslandes, A. C. (2015). Affective Responses to Prescribed and Self-Selected Strength Training Intensities. *Percept Mot Skills*, 121(2), 465-481. doi: 10.2466/29.PMS.121c17x3
- Serrats, J., Schiltz, J. C., Garcia-Bueno, B., van Rooijen, N., Reyes, T. M., & Sawchenko, P. E. (2010). Dual roles for perivascular macrophages in immune-to-brain signaling. *Neuron*, 65(1), 94-106. doi: 10.1016/j.neuron.2009.11.032
- Siri, W. E. (1961). *Body composition from fluid spaces and density*. Washington D.C: National Academy of Science.
- Umemoto, A., HajiHosseini, A., Yates, M. E., & Holroyd, C. B. (2017). Reward-based contextual learning supported by anterior cingulate cortex. *Cogn Affect Behav Neurosci*, 17(3), 642-651. doi: 10.3758/s13415-017-0502-3

- Wasserman, K. (1984). The anaerobic threshold measurement to evaluate exercise performance. *Am Rev Respir Dis*, 129(2 Pt 2), S35-40. doi: 10.1164/arrd.1984.129.2P2.S35
- Yamashita, S., Iwai, K., Akimoto, T., Sugawara, J., & Kono, I. (2006). Effects of music during exercise on RPE, heart rate and the autonomic nervous system. *J Sports Med Phys Fitness*, 46(3), 425-430.

## DISCUSSÃO FINAL

Na presente tese, foi investigado o efeito de diferentes tipos de exercícios físicos sobre as respostas afetivas, buscando uma melhor compreensão de respostas eletrofisiológicas e imunológicas associadas. Podemos concluir que a intensidade e o tipo de exercício são determinantes para as alterações da resposta afetiva durante o exercício. Exercícios praticados em alta intensidade (80% 1RM no artigo 1 e 120 IVO<sub>2Máx</sub> no artigo 2) geram uma resposta afetiva negativa. Uma possível explicação para essas alterações é o aumento dos mecanismos interoceptivos que poderiam gerar aferências para o cérebro e que contribuiriam para uma modulação da resposta afetiva (EKKEKAKIS, HALL, & PETRUZZELLO, 2008). Neste contexto, no trabalho 3, foi realizada uma revisão de literatura sobre os receptores purinérgicos, que atuam, entre outras funções, na sinalização da resposta imune, além de poder contribuir para as alterações do comportamento. No trabalho 4, foi proposto um modelo para o teste dos efeitos da música na modulação do afeto durante o exercício e esse efeito sobre interações neuroimunes. Com os resultados deste estudo piloto, podemos sugerir que o modelo proposto é viável como um desenho experimental que busque investigar estratégias de utilização da música durante a prática do exercício para gerar uma modulação positiva da resposta afetiva e da atividade de áreas do córtex associadas ao sistema de prazer e recompensa. Entretanto, não houve alteração significativa na expressão do alvo escolhido para a investigação da resposta imune, o receptor P2X7. Estes achados são promissores já que, até o momento, a grande maioria dos estudos que investigam as respostas afetivas geradas pelo exercício físico não avaliaram possíveis mecanismos fisiológicos que pudessem contribuir para explicar essas respostas. Além disso, os efeitos fisiológicos que podem ser desencadeados pela resposta afetiva durante o exercício é um tópico que, até onde se sabe, ainda não tinha sido explorado.

Nos trabalhos 1 e 2, as altas intensidades geraram uma resposta afetiva negativa e as demais intensidades foram capazes de manter uma resposta afetiva positiva durante os exercícios. Estes resultados podem ser melhor entendidos quando analisamos o *Dual-mode Model*, teoria criada por Ekkekakis para explicar a relação entre intensidade de exercício e a resposta afetiva (EKKEKAKIS, 2003). De acordo com esta teoria, as respostas afetivas geradas durante o exercício são reguladas por mecanismos interoceptivos e cognitivos. São exemplos de mecanismos cognitivos a auto-eficácia, a experiência prévia, a percepção de autonomia e a percepção de esforço. Por outro lado, os mecanismos interoceptivos são alterações no meio interno, tais como o nível sanguíneo de pH, concentração de lactato sanguíneo e de citocinas, temperatura corporal, contração muscular, entre outros. À medida que a intensidade do exercício aumenta, a magnitude dos mecanismos interoceptivos também aumenta, promovendo uma resposta afetiva negativa (EKKEKAKIS et al., 2008). Segundo Ekkekakis (EKKEKAKIS, 2003), esta resposta pode ser entendida como um mecanismo interno para preservação do corpo contra os eventuais efeitos deletérios que podem ser gerados por exercícios praticados em altas intensidades, pois a resposta afetiva negativa estimularia a interrupção do exercício. De maneira oposta, as intensidades moderadas testadas no artigo 1 (40% 1RM e 60% 1RM) e no artigo 2 (60%  $\dot{V}O_{2Máx}$ ) preservaram a resposta afetiva do momento de repouso durante todo o exercício. Possivelmente, estas intensidades desencadeiam a predominância de mecanismos cognitivos para regulação da resposta afetiva. Considerando o fato de apenas terem sido incluídos indivíduos treinados nas respectivas modalidades testadas (treinamento de força e treinamento aeróbio), a experiência prévia, que é uma das variáveis cognitivas reguladoras do afeto ao exercício, pode explicar o fato dos indivíduos terem mantido a resposta afetiva nas sessões em intensidade moderada.

Um aspecto que merece atenção quando observado no modelo circumplexo, consiste no fato da resposta afetiva encontrada durante o exercício, praticado com música (artigo 4),

ter sido superior a todas as demais condições investigadas. De acordo com Jones et al., até altas intensidades de exercícios praticadas com música podem ser prazerosas (JONES, KARAGEORGHIS, & EKKEKAKIS, 2014). Esse fato pode ser explicado pela ativação de diversas áreas do sistema de recompensa e áreas límbicas que são ativadas pela música (Blood & Zatorre, 2001). Esses achados corroboram as alterações eletroencefalográficas observadas no estudo 4.

O tipo de exercício, contínuo e intervalado, também foi o objetivo de investigação no estudo 2. Foi possível observar que exercícios intervalados foram capazes de gerar uma resposta afetiva negativa durante a sua fase mais intensa ( $120\% \text{ IVO}_{2\text{Máx}}$ ) e, de maneira oposta, a resposta afetiva aumentava durante a fase de recuperação ( $20\% \text{ IVO}_{2\text{Máx}}$ ). Desta maneira, é notória a interação entre intensidade-tipo de exercício e seus efeitos sobre a resposta afetiva. Embora o exercício intervalado praticado em alta intensidade (HIIT) possa desencadear em uma resposta afetiva negativa durante o exercício, após o seu término o mesmo não acontece. Desta maneira, o perfil do exercício intervalado praticado em alta intensidade (HIIT) poderia contribuir para explicar a resposta afetiva positiva após exercício (BARTLETT et al., 2011).

Para um melhor entendimento sobre os determinantes da resposta afetiva, bem como os efeitos da resposta afetiva e a sinalização purinérgica, foram estabelecidos como alvos de investigações para o artigo 3 e o 4 os receptores purinérgicos, especificamente o P2X7. O primeiro passo do artigo 3 foi estabelecer um racional para explicar a modulação da expressão de P2X (LIGHT, WHITE, HUGHEN, & LIGHT, 2009; WHITE, LIGHT, HUGHEN, VANHAITSMA, & LIGHT, 2012) e alguns ajustes cardiovasculares durante o exercício que são dependentes da ativação deste tipo de receptor purinérgico (BUCKWALTER, TAYLOR, HAMANN, & CLIFFORD, 2004). Então, seguindo a hipótese de Bonora et al. (BONORA et al., 2012), parte do ATP produzido na mitocôndria é acoplado

em vesículas específicas para nucleotídeos (SLC17A9) e estas, por sua vez, podem realizar a exocitose. Desta maneira, segundo este autor, parece haver uma relação entre metabolismo e sinalização purinérgica, uma vez que, com o metabolismo aumentado, a concentração de ATP no meio extracelular estaria maior. Em seguida, a sinalização purinérgica após o exercício se apresenta como capaz de induzir a síntese de IL-6 (BUSTAMANTE, FERNANDEZ-VERDEJO, JAIMOVICH, & BUVINIC, 2014) e, possivelmente, da IL-1 $\beta$  (PEDERSEN, 2000) via ativação do receptor P2X7. Após a criação desse racional, o passo adiante consistiu na formulação de uma hipótese que pudesse investigar a modulação da expressão de P2X7 pela resposta afetiva durante o exercício. Deste modo, a ativação de áreas do sistema de recompensa, por poder contribuir para um aumento da resposta imune inata e adaptativa, poderia gerar (BEN-SHAANAN et al., 2016), como consequência, uma modulação da sinalização purinérgica.

Na parte empírica da criação do modelo, o primeiro passo deveria consistir na equalização das condições experimentais testadas no artigo 4. Exercícios com configurações diferentes gerariam respostas imunes diferentes e seriam um viés importante na pesquisa. Sendo assim, a equalização das condições em exercícios de corrida praticados por 1 h, com intensidade ajustada em 20% abaixo do limiar ventilatório, geraram a mesma resposta de FC. O próximo passo foi investigar se a música seria capaz de gerar uma melhor resposta afetiva, em comparação com a condição sem música. De fato, foi verificado que a condição com música gerou uma resposta afetiva superior à condição sem música. Essa condição promoveu uma resposta de ativação cerebral aumentada em áreas relacionadas, entre outras funções, ao sistema de recompensa. Com base nessas respostas preliminares, podemos considerar que o modelo testado foi bem sucedido para modular respostas afetivas durante o exercício em função da música. Entretanto, o desfecho escolhido para a investigação da modulação da resposta imune não apresentou o resultado esperado.

Nesse contexto, o modelo criado no artigo 4 deve ser utilizado para a investigação de outros desfechos, como a IL-6. Esta citocina parece ser um bom desfecho para futuras investigações sobre a relação entre o afeto e sistema imune, pois durante o exercício, a sua concentração plasmática aumenta em níveis superiores à de outras citocinas, podendo chegar a aproximadamente 100 pg/ml (Fischer, 2006). Este aumento ocorre de acordo com a intensidade e, principalmente, com duração e o tipo de exercício (Fischer, 2006). Como exemplo, exercícios de corrida praticados por uma hora, ou mais, multiplicam em muitas vezes as concentrações de IL-6, quando comparados ao repouso (Fischer, 2006). As fontes da IL-6 plasmática são o sistema nervoso central, músculo estriado esquelético, células mononucleares e o tecido adiposo. Em um experimento de Nybo et al. (NYBO, NIELSEN, PEDERSEN, MOLLER, & SECHER, 2002) foi avaliada a diferença arteriovenosa de IL-6, a partir da análise do sangue arterial e da veia jugular interna, em um exercício no cicloergômetro praticado em duas sessões de 60 min com temperaturas diferentes. Em ambas as sessões houve um aumento das concentrações de IL-6, evidenciando, assim, a participação do cérebro na liberação de IL-6 durante o exercício. Além da modulação da IL-6 pelo exercício, ela também parece ser modulada pelos efeitos da música. De acordo com Conrad et al, a música reduz a concentração sérica de IL-6, efeito este que talvez possa ser explicado pelo aumento da atividade da hipófise e, como consequência, aumento na produção do hormônio do crescimento que funciona inibindo a produção de IL-6 em leucócitos (CONRAD et al., 2007). Sendo assim, futuras pesquisas poderão testar o modelo criado no estudo 4 usando a IL-6 como alvo.

Como avanços, a presente tese proporciona informações sobre a resposta afetiva que podem contribuir para a prescrição de exercícios, com foco na adesão, e para o teste da influência do afeto sobre as interações neuroimunes, com base no modelo que foi criado. Embora em nenhum estudo da tese a adesão ao exercício tenha sido mensurada, as valências

afetivas vêm sendo associadas à adesão. Segundo recente revisão sistemática (RHODES & KATES, 2015), o afeto é capaz de prever a adesão, já que comportamentos que geram sensações de prazer tendem a ser repetidos. De acordo com Williams et al. (2008), quanto melhor a resposta afetiva gerada em uma sessão de exercício de corrida, maior será o montante de treinamento praticado. A importância da utilização das respostas afetivas na prescrição de exercícios é evidenciada pelo posicionamento do American College of Sports and Medicine (GARBER, BLISSMER, DESCHENES, FRANKLIN, LAMONTE, LEE, NIEMAN, SWAIN, et al., 2011). Eles recomendam a prescrição de exercícios cardiorrespiratórios em intensidades abaixo do limiar ventilatório, pois estas intensidades parecem ser as melhores para a resposta afetiva (GARBER, BLISSMER, DESCHENES, FRANKLIN, LAMONTE, LEE, NIEMAN, SWAIN, et al., 2011). Com base na relação entre resposta afetiva e adesão (WILLIAMS, 2008; WILLIAMS et al., 2008), algumas inferências podem ser feitas a partir dos artigos da presente tese. Primeiramente, tanto para o treinamento de força quanto para o cardiorrespiratório praticados em altas intensidades, a resposta afetiva piorou, mostrando uma influência da intensidade no afeto. Deste modo, exercícios de altas intensidades devem ser cautelosamente prescritos, especialmente em populações com maior dificuldade de adesão. Outro aspecto que necessita análise, consiste no fato do exercício praticado sem música durante corrida por 1 h (artigo 4) ter gerado uma resposta de afeto negativo, associado ao tédio e à tensão. Entretanto, com a inclusão da música os indivíduos aumentaram consideravelmente a resposta afetiva. Sendo assim, a música auto-selecionada por ser uma estratégia para o aumento da adesão ao treinamento e, conseqüentemente, melhoria do condicionamento físico (ANNESI, 2001). Entretanto, o presente estudo foi realizado em indivíduos que têm o costume de correr ouvindo música, não sendo possível generalizar esse resultado para indivíduos que não gostam de realizar a atividade com música.

Faz-se necessário compreender as características pessoais dos praticantes, assim como características da sua personalidade, barreiras e preferências para a prática de exercícios.

O presente estudo apresenta limitações que devem ser consideradas. Não foi avaliada a personalidade, variável esta que poderia contribuir para o entendimento sobre as respostas afetivas encontradas. A não investigação das citocinas também foi outra limitação, pois estas possuem algumas comunicações diretas e indiretas com o sistema nervoso e, possivelmente, podem ser moduladas pelo afeto. Além disso, outras técnicas, além do EEG, podem ser aplicadas para um melhor entendimento do funcionamento cortical ao exercício, como exemplo o doppler transcraniano e a estimulação magnética transcraniana.

## **CONCLUSÃO**

As respostas afetivas geradas durante o exercício são influenciadas por fatores como tipo de exercício, intensidade e a música. Intensidades altas geram respostas afetivas negativas. Após o exercício a atividade cortical encontra-se com maior potência absoluta de alfa, quando comparada ao estado antes do exercício. Embora, de acordo com a revisão de literatura, pareça razoável inferir sobre a comunicação entre afeto e interações neuroimunes, os experimentos com P2X7 falharam em encontrar uma modulação. Entretanto, a utilização da música como estratégia para gerar prazer durante o exercício pode ser aplicada em experimentos utilizando outros alvos do sistema imunológico, que não apenas a expressão do receptor P2X7.

## **REFERÊNCIAS**

Annesi, J. J. (2001). Effects of music, television, and a combination entertainment system on distraction, exercise adherence,

- and physical output in adults. *Canadian Journal of Behavioural Science*, 2001, 33:3, 193, 33(3), 193-202.
- Bartlett, J. D., Close, G. L., MacLaren, D. P., Gregson, W., Drust, B., & Morton, J. P. (2011). High-intensity interval running is perceived to be more enjoyable than moderate-intensity continuous exercise: implications for exercise adherence. *J Sports Sci*, 29(6), 547-553. doi: 10.1080/02640414.2010.545427
- Ben-Shaanan, T. L., Azulay-Debby, H., Dubovik, T., Starosvetsky, E., Korin, B., Schiller, M., . . . Rolls, A. (2016). Activation of the reward system boosts innate and adaptive immunity. *Nat Med*, 22(8), 940-944. doi: 10.1038/nm.4133
- Blood, A. J., & Zatorre, R. J. (2001). Intensely pleasurable responses to music correlate with activity in brain regions implicated in reward and emotion. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 98(20), 11818-11823. doi: 10.1073/pnas.191355898
- Bonora, M., Patergnani, S., Rimessi, A., De Marchi, E., Suski, J. M., Bononi, A., . . . Pinton, P. (2012). ATP synthesis and storage. *Purinergic Signal*, 8(3), 343-357. doi: 10.1007/s11302-012-9305-8
- Buckwalter, J. B., Taylor, J. C., Hamann, J. J., & Clifford, P. S. (2004). Do P2X purinergic receptors regulate skeletal muscle blood flow during exercise? *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 286(2), H633-639. doi: 10.1152/ajpheart.00572.2003
- Bustamante, M., Fernandez-Verdejo, R., Jaimovich, E., & Buvinic, S. (2014). Electrical stimulation induces IL-6 in skeletal muscle through extracellular ATP by activating Ca(2+) signals and an IL-6 autocrine loop. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 306(8), E869-882. doi: 10.1152/ajpendo.00450.2013
- Conrad, C., Niess, H., Jauch, K. W., Bruns, C. J., Hartl, W., & Welker, L. (2007). Overture for growth hormone: requiem for interleukin-6? *Crit Care Med*, 35(12), 2709-2713.

- Ekkekakis, P. (2003). Pleasure and displeasure from the body: Perspectives from exercise. *Cognition and Emotion, 17*(2), 213-239.
- Ekkekakis, P., Hall, E. E., & Petruzzello, S. J. (2008). The relationship between exercise intensity and affective responses demystified: to crack the 40-year-old nut, replace the 40-year-old nutcracker! *Ann Behav Med, 35*(2), 136-149. doi: 10.1007/s12160-008-9025-z
- Fischer, C. P. (2006). Interleukin-6 in acute exercise and training: what is the biological relevance? *Exerc Immunol Rev, 12*, 6-33.
- Garber, C. E., Blissmer, B., Deschenes, M. R., Franklin, B. A., Lamonte, M. J., Lee, I. M., . . . Swain, D. P. (2011). 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, 43*(7), 1334-1359. doi: 10.1249/MSS.0b013e318213fefb
- 00005768-201107000-00026 [pii]
- Garber, C. E., Blissmer, B., Deschenes, M. R., Franklin, B. A., Lamonte, M. J., Lee, I. M., . . . American College of Sports, M. (2011). 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, 43*(7), 1334-1359. doi: 10.1249/MSS.0b013e318213fefb
- Jones, L., Karageorghis, C. I., & Ekkekakis, P. (2014). Can high-intensity exercise be more pleasant?: attentional dissociation using music and video. *J Sport Exerc Psychol, 36*(5), 528-541. doi: 10.1123/jsep.2014-0251

- Light, A. R., White, A. T., Huguen, R. W., & Light, K. C. (2009). Moderate exercise increases expression for sensory, adrenergic, and immune genes in chronic fatigue syndrome patients but not in normal subjects. *J Pain, 10*(10), 1099-1112. doi: 10.1016/j.jpain.2009.06.003
- Pedersen, B. K. (2000). Special feature for the Olympics: effects of exercise on the immune system: exercise and cytokines. *Immunol Cell Biol, 78*(5), 532-535. doi: 10.1111/j.1440-1711.2000.t01-11-.x
- Rhodes, R. E., & Kates, A. (2015). Can the Affective Response to Exercise Predict Future Motives and Physical Activity Behavior? A Systematic Review of Published Evidence. *Ann Behav Med, 49*(5), 715-731. doi: 10.1007/s12160-015-9704-5
- White, A. T., Light, A. R., Huguen, R. W., Vanhaitsma, T. A., & Light, K. C. (2012). Differences in metabolite-detecting, adrenergic, and immune gene expression after moderate exercise in patients with chronic fatigue syndrome, patients with multiple sclerosis, and healthy controls. *Psychosom Med, 74*(1), 46-54. doi: 10.1097/PSY.0b013e31824152ed
- Williams, D. M. (2008). Exercise, affect, and adherence: an integrated model and a case for self-paced exercise. *J Sport Exerc Psychol, 30*(5), 471-496.
- Williams, D. M., Dunsiger, S., Ciccolo, J. T., Lewis, B. A., Albrecht, A. E., & Marcus, B. H. (2008). Acute Affective Response to a Moderate-intensity Exercise Stimulus Predicts Physical Activity Participation 6 and 12 Months Later. *Psychol Sport Exerc, 9*(3), 231-245. doi: 10.1016/j.psychsport.2007.04.002

## ANEXOS

## ANEXO 1 – Carta de aceite do CEP para os artigos 1 e 2

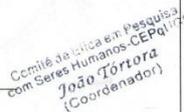
  
**UNIVERSIDADE GAMA FILHO**  
  
**CEPq**  
 Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Gama Filho - RJ

**MINISTÉRIO DA SAÚDE**  
**Conselho Nacional de Saúde**  
**Comissão Nacional de Ética em Pesquisa**  
**Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Gama Filho**

Colegiado instituído pela Resolução 479 de 25/2/2003 do Conselho de Ensino e Pesquisa/UGF de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde (CNS/MS), aprovado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), vinculada ao Conselho Nacional de Saúde – CNS.

**PARECER SOBRE O PROTOCOLO DE PESQUISA**– Efeito agudo do exercício de endurance e força sobre a atividade cortical, função comportamental, função cognitiva e variabilidade da frequência cardíaca em jovens saudáveis. FR 480189 – CAAE 0152.0.312.000-11

**Parecer 172.2011**

<p><b>Presidente:</b> João Carlos de Oliveira Tórtora*</p> <p><b>Secretária:</b> Ana Paula Balaro</p> <p><b>Membros:</b> Ana Rosa de Sousa Rodrigues Anlessa Cristine Almeida de Jesus Elizabeth da Costa Ribeiro Fabian Antonio Slama Honório José de Andrade Josie de Souza Oliveira* Karen Soares Trinta * Kyria Spyro Spyrides Luiz Fernando Secioso Chiavegatto Monique Ribeiro de Assis Newton Skinner* Sebastião Josué Votre Sérgio Henrique S. Meirelles</p> <p>* membros que compõem a Coordenação</p> <p><b>Pesquisador Principal: Andréa Camaz Deslandes</b></p>	<p style="text-align: center;">Rio de Janeiro, 11 de novembro de 2011</p> <p>O Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Gama Filho, CEPq/UGF, após avaliação, considerou o Protocolo de Pesquisa. “Efeito agudo do exercício de endurance e força sobre a atividade cortical, função comportamental, função cognitiva e variabilidade da frequência cardíaca em jovens saudáveis.” <b>APROVADO ad referendum.</b></p> <p style="text-align: center;">         Presidente     </p> <p style="text-align: right;">         Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos-CEPq/UGF        João Tórtora        (Coordenador)     </p>
---	--

É necessário informar qualquer alteração do protocolo original; a ocorrência de eventuais efeitos adversos: ao completar 06 meses desta aprovação encaminhar relatório com os dados parciais para acompanhamento e, ao término, o relatório final da pesquisa, para arquivamento.  
e.mail [cepq@ugf.br](mailto:cepq@ugf.br) tel.: 25997277

## ANEXO 2 – Carta de aceite do CEP para o artigo 4

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
CLEMENTINO FRAGA FILHO  
/HUCFF/ UFRJ



Continuação do Parecer: 1.627.366

Outros	Orcamento.docx	19:42:16	Mello Portugal	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Carta_Robson.jpg	15/03/2016 19:41:05	Eduardo da Matta Mello Portugal	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Carta_Pompeu.jpg	15/03/2016 19:40:54	Eduardo da Matta Mello Portugal	Aceito
Outros	APENDICE.docx	15/03/2016 19:39:53	Eduardo da Matta Mello Portugal	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

RIO DE JANEIRO, 03 de Julho de 2016

---

**Assinado por:**  
Carlos Alberto Guimarães  
(Coordenador)

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco Nº255 Sala 01D-46  
Bairro: Cidade Universitária CEP: 21.941-913  
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
Telefone: (21)3938-2480 Fax: (21)3938-2481 E-mail: cep@hucff.ufrj.br

## ANEXO 3 – Artigo 1 publicado na *Perceptual and Motor Skills*

*Perceptual & Motor Skills: Motor Skills & Ergonomics*  
2015, 121, 2, 465-481. © Perceptual & Motor Skills 2015

### AFFECTIVE RESPONSES TO PRESCRIBED AND SELF-SELECTED STRENGTH TRAINING INTENSITIES<sup>1, 2</sup>

EDUARDO M. M. PORTUGAL

*Neuroscience Laboratory of Exercise, UFRJ, RJ, Brazil*  
*Institute of Psychiatry of the Federal University of Rio de Janeiro, IPUB/UFRJ, RJ, Brazil Instituto Brasileiro de Medicina e*  
*Reabilitação, IBMR, RJ, Brazil*

EDUARDO LATTARI

*Institute of Psychiatry of the Federal University of Rio de Janeiro, IPUB/UFRJ, RJ, Brazil Instituto Brasileiro de Medicina e*  
*Reabilitação, IBMR, RJ, Brazil*

TONY M. SANTOS

*Physical Education Department and Physical Therapy Graduation Program of Universidade Federal de Pernambuco, UFPE, PE,*  
*Brazil*

ANDREA C. DESLANDES

*Neuroscience Laboratory of Exercise, UFRJ, RJ, Brazil*  
*Physical Education Department of Universidade do Estado do Rio de Janeiro, UERJ, RJ, Brazil Instituto of Psychiatry of the Federal*  
*University of Rio de Janeiro, IPUB/UFRJ, RJ, Brazil*

*Summary.*—This study was an evaluation of the effects of self-selected intensity and three prescribed intensities of strength exercises on affective responses. 16 healthy active male participants ( $M$  age = 25.1 yr.,  $SD$  = 5.5;  $M$  height = 168.0 cm,  $SD$  = 31.8;  $M$  weight = 84.4 kg,  $SD$  = 8.6) were randomly assigned to a control condition without exercise (Control); three prescribed exercise intensities at 40% of one-repetition maximum (1RM), 60% 1RM, and 80% 1RM; and one self-selected intensity (Self-selected). Affective response was assessed by the Escala de Sensações and the Escala de Ativação. All prescribed intensities showed increased activation and only the session at 80% 1RM showed reduction valence compared to the Control condition. Thus, the affective response to strength training does not seem to be influenced by exercise intensity.

There is a large body of evidence that a few months of strength training performed at an optimal dose (see p. 1336 in Garber, Blissmer, Deschenes, Franklin, Lamonte, Lee, *et al.*, 2011) improves motor function, enhances muscle mass and well-being, and reduces the symptoms and risk of several chronic and mental disorders (Rhea, Alvar, Burkett, & Ball, 2003; Garber, *et al.*, 2011; Portugal, Cevada, Monteiro-Junior, Guimarães, Rubini, Lattari, *et al.*, 2013). Although these benefits of strength training are broadly

---

<sup>1</sup> Address correspondence to Eduardo M. M. Portugal via e-mail (portugalemm@yahoo.com.br). <sup>2</sup>The authors thank Poliane Vasconcelos and Stuart Kennedy for their help with this paper and the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq; CHAMADA UNIVERSAL–MCTI/CNPq 14/2013; No. 484918/2013-3) and the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) for the financial support. The authors declare no conflicts of interest.

acknowledged, the prevalence of physical inactivity in developed countries (27.8%; Guthold, Ono, Strong, Chatterji, & Morabia, 2008) and the high dropout rates (45%) from regular exercise programs (Marcus, Williams, Dubbert, Sallis, King, Yancey, *et al.*, 2006) make it difficult to achieve the health-related benefits of strength training. It is well-established that the interaction between social, cognitive, and behavioral factors can modulate training adherence (Garber, *et al.*, 2011). For example, Williams, Dunsiger, Ciccolo, Lewis, Albrecht, and Marcus (2008) showed that the affective response to acute aerobic exercise could predict exercise adherence. The link between acute affective response and adherence can be explained by hedonic theory (Williams, 2008). This theory consists of the trend to repeat behaviors that are followed by pleasure and to avoid pain and displeasure (Kahneman, 1999). Based on results of Williams, *et al.* (2008) and the hedonic theory, a response in favor of adherence could be characterized by exercise-induced positive affect. Using the dimensional perspective of the Circumplex Model (Russell, 1980), which is widely used in the context of exercise (Reed & Ones, 2006; Ekkekakis, Hall, & Petruzzello, 2008), the positive affective response can be characterized by activation of the positive-activated quadrant discussed by Reed and Ones (2006). The positive-activated quadrant is associated with reward mechanisms and, consequently, is associated with exercise adherence (for review, see p. 479 in Reed & Ones, 2006).

Exercise intensity is an important variable that modulates the activation of the positive-activated quadrant. Reviewing the literature about aerobic exercise and affective response, low (Reed & Ones, 2006) and moderate exercise intensities (Ekkekakis, *et al.*, 2008) seem to be better for most individuals than high intensities for inducing a positive-activated quadrant. This affect-intensity relationship is explained by a dual-mode model, that consists in the affective regulation by cognitive and interoceptive factors (Ekkekakis, 2003). High-intensity exercises generate a shift in physiological mechanisms and a breakdown in

homeostasis, so interoceptive mechanisms signal to subcortical structures (i.e., amygdala) and a negative affective response can be generated as a protective mechanism (Ekkekakis, 2003). The opposite occurs during a steady-state exercise, where cortical structures are activated and several factors will influence the affective responses, e.g., self-efficacy and exercise goals (Ekkekakis, 2003).

Self-selection of exercise intensity has been extensively studied, and appears to positively modulate the activation of the positive-activated quadrant (Ekkekakis, 2009). In this exercise intensity paradigm, the person is free to choose the workload. The determinant of this choice seems related to maintenance of a homeostatic state (Parfitt, Rose, & Burges, 2006) that corresponds to low or moderate exercise intensities. Even when the self-selected intensity evokes a higher interoceptive and perceptual response than a prescribed intensity below the lactate threshold, the affective response to self-selection is better. A reason may be that self-selected exercise intensity provides the sense of autonomy that is the key to intrinsic motivation in Self-Determination Theory (Ekkekakis, 2009). A loss of perceived autonomy during prescribed exercise can cause more negative affective responses than a self-selected intensity (Parfitt, *et al.*, 2006).

Although the dual-mode model and Self-Determination Theory have been extensively studied, specifically with respect to autonomy associated with intrinsic motivation in the context of aerobic exercise, applications of these theories in the context of strength training have not been attempted. No studies have been done assessing affective response to self-selected intensity of strength training (Portugal, *et al.*, 2013). Some current evidence from studies of prescribed strength training, assessing the differences between pre-post exercise on affective responses, has shown that exercising small muscle groups before large ones (Bellezza, Hall, Miller, & Bixby, 2009), low intensity, and a long recovery period between sets (Bartholomew, Moore, Todd, Todd, & Elrod, 2001; Bibeau, Moore, Mitchell,

Vargas-Tonsing, & Bartholomew, 2010) seem to effectively induce the positive-activated quadrant. In contrast, a reduction in positive affect has been found with low-intensity exercise and long recovery periods (Tharion, Harman, Kraemer, & Rauch, 1991; Focht & Koltyn, 1999). Herring and O'Connor (2009) showed that different kinds of exercises performed in the same strength training sessions do not evoke different affective responses.

*Hypothesis 1* . The workload chosen in self-selected strength training will be low or moderate.

*Hypothesis 2* . Self-selected strength training intensity will evoke a similar physiological response (specifically heart rate) and rate of perceived exertion will be reduced in self-selected intensity exercise, compared to the intensity of a prescribed exercise.

*Hypothesis 3* . High-intensity strength training will evoke more negative affective response than other intensities of exercise.

*Hypothesis 4* . The self-selected exercise intensity will evoke more positive affective responses than all prescribed exercise intensities.

*Hypothesis 5* . The type of exercise performed during a strength training session will not influence the affective responses.

To test these hypotheses, the intent was to compare the effects of a no-exercise control session (Control), strength training at three prescribed intensities [40, 60, and 80% of the one-repetition maximum (1RM)], and strength training at a self-selected intensity on affect, rate of perceived exertion, and heart rate response. Besides the comparisons between sessions, the within-participants variables were also analyzed to observe the possible influence of the type of strength training exercise. The workload chosen in the Self-selected intensity session on each kind of strength training exercise was also assessed.

## METHOD

*Participants*

For the sample size calculation, a spreadsheet was used ( Hopkins, 2006 ) adopting the recommendation of Hopkins, Marshall, Batterham, and Hanin (2009) , which was considered the smallest and largest main effect ( $-0.06$  and  $0.06$ ) and the Type 1 error at 5% and Type 2 error at 25%. Twenty healthy students from a university community were invited to participate in this study. Because men and women have different effective responses, possibly attributable to thermoregulation ( Rocheleau, Webster, Bryan, & Frazier, 2004 ) and possibly the menstrual cycle, only men were selected as participants. The participants were physically active and were enrolled in a strength-training program lasting at least 3 mo. and a maximum of 1 yr. Only participants classified as low-risk according the American College of Sports Medicine's (ACSM) risk stratification (ACSM, 2010) were included. Participants who were taking psychoactive drugs or who had muscular injuries or mental disorders were excluded.

Written informed consent was provided by all participants. The study was approved by the Ethics in Research of Gama Filho University (Protocol No. 172.2011).

*Procedure*

Each participant attended six visits to the laboratory at Gama Filho University. During the first visit (control session), the participants answered the ACSM's stratification risk questionnaire (ACSM, 2010) and underwent an anthropometric evaluation. Then, the participants were familiarized to the following scales: the Escala de Sensações (FS), the Escala de Ativação (FAS), and the Escala de esforço percebido (CR-10). This process consisted in explaining the assessment to the participants and showing them how to respond to the scales. After that, the Control participants performed the first familiarization to 1RM test, instructions to participants about the range of motion during the exercise sessions and adjustments of exercise machines. They did not do any exercise during the Control session.

Then, another familiarization to 1RM test was performed. In the second visit, a third 1RM test familiarization and a 1RM test were performed 10 min. apart. From the third to sixth visits, in a randomized order, the participants performed four strength exercises at three prescribed intensities (40, 60, and 80% 1RM) and one Self-selected intensity, all with the same number of sets, number of repetitions, movement velocity, and the total time that was assessed by the sum of the time expenditure to perform each exercise and recovery times.

#### *Measures*

*Anthropometry.*—All participants underwent anthropometric evaluation (body mass and height). Body fat and fat-free mass were calculated based on the skinfold thickness of the thigh, abdomen, and chest (Siri, 1961 ; Jackson & Pollock, 1978 ).

*Affect measures.*—A dimensional perspective was applied to represent the affective response. Thus, the mean of two scales for the assessment of Valence and Activation were plotted on the Circumplex Model ( Russell, 1980 ). Valence (pleasure–displeasure) was assessed with the Escala de Sensações (Hardy & Rejeski, 1989) , consisting of a bipolar 11-point scale with anchors –5: Very bad and +5: Very good, including 0: Neutral. In a pilot study, comparisons of the Escala de Sensações and other psychometric instruments indicated a correlation ranging from .51 to .88 with the Self-Assessment Manikin scale (Lang, 1980) and from .41 to .59 with the Affect Grid scale ( Russell, Weiss, & Mendelsohn, 1989 ). Perceived Activation was assessed with the Escala de Ativação, which consists of a 6-point scale with anchors 1: Low arousal and 6: High arousal. Previous unpublished results have indicated that the Escala de Ativação has correlations ranging from .45 to .70 and from .47 to .65 with the Self-Assessment Manikin scale ( Lang, 1980 ) and the Affect Grid scale ( Russell, *et al.* , 1989 ), respectively. Perceived exertion was assessed using the CR–10 ( Borg, 1998) . To answer each scale, the participants were instructed to report their feeling at the exact time of measurement.

*1RM test.*—All participants completed three sessions of familiarization with the 1RM test before testing, following the ACSM's recommendations (ACSM, 2010). In the first and third familiarizations, no weight was lifted; the participants were only informed about the test protocol and the correct execution of the movement. The second familiarization was performed after the first familiarization using the same protocol as that used for the 1RM test. During the 1RM test, the exercise order was pull down, leg extension, chest press, and leg curl, with a 1-min. rest interval between sets. In all visits, the leg extension and leg curl exercises were performed only with the dominant leg, determined by each participant. This strategy was necessary because during a 1RM pilot study test in this laboratory, using both legs, it was found that many participants needed more workload than the machine's capacity to achieve a 1RM workload. However, using just one leg, this did not occur. Before testing, the participants performed a specific warm-up of six repetitions at a moderate ( $\approx 3$  in the CR-10) effort and high effort ( $\approx 5$  in the CR-10). The maximum workload was taken to be the greatest load lifted with one repetition and no concentric failure during the 1RM test. All procedures performed during the 1RM test were based on the ACSM's recommendations (ACSM, 2010).

#### *Configuration of the Sessions*

The exercise sessions were conducted according to the ACSM's recommendations for adults and consisted of three sets (eight repetitions) of each exercise, with 2-min. intervals between the exercises and 1-min. interval between the sets (Ratamess, Alvar, Evetoch, Housh, Kibler, Kraemer, *et al.*, 2009). At each visit, the participants were randomly assigned to one of the following intensities: 40% 1RM, 60% 1RM, 80% 1RM, and Selfselected intensity (workload chosen by the participant).

All sessions were performed with the same exercise order (pull down, leg extension, chest press, and leg curl), sets (3 in each exercise), repetitions (8 in each exercise), and velocity (4

sec. for each full range of motion), which resulted in the same session duration (20.2 min.). As the influence of the order of exercises in the affective response had been investigated in another study (Bellezza, *et al.*, 2009), exercises with large and small muscle groups were alternated as a strategy for standardization of the exercise sessions. Thus, it can be inferred that the metabolic overload would be generated only by the different exercise intensities and not by a possible difference in the exercise order. The total time of all sessions was based on the sum of the time spent performing the exercise and the duration of the recovery intervals. The movement speed was controlled by a metronome. The set of prescribed intensities (40% 1RM, 60% 1RM, and 80% 1RM) was based on percentages of the 1RM maximum workload. The Control session included the same assessment periods but without exercise, and the participants made adjustments to the exercise machines and were familiarized with the movement speed and range of motion. During the Selfselected intensity session, the participants were free to choose the workload. Thus, the researcher gave the following instructions to participants: “You are free to choose the workload that you prefer to perform eight repetitions. After each set, you may change the workload.”

Given the influence of social contact on mood responses in depressed patients (Dunn, Trivedi, Kampert, Clark, & Chambliss, 2002), social contact can modulate the affective response in healthy people. Thus, the participants received little attention except for standardization. Essential explanations regarding machine adjustments, range of motion, the counting of repetitions, and the application of the scales were given by the researcher when needed. The Escala de Sensações, the Escala de Ativação, and heart rate were measured before exercise (Pre), immediately after the third set of each exercise (pull down, leg extension, chest press, and leg curl), and 10 (Post 10) and 20 (Post 20) min. after the selected exercises. The CR-10 was applied at the same times as the other scales, with the exception of the Pre measurement.

### Analysis

A two-way repeated-measures analysis of variance (ANOVA), with the level of significance at  $p \leq .05$ , was used to compare the Escala de Sensações, the Escala de Ativação, CR-10, and heart rate between assessment times (Pre, pull down, leg extension, chest press, leg curl, Post 10, and Post 20) and between sessions (Control, 40% 1RM, 60% 1RM, 80% 1RM, and Self-selected intensity). When statistically significant effects were found *post hoc* Bonferroni-corrected multiple pairwise comparisons were applied, with significance level set at  $p \leq .013$ . For the comparison between sessions the effect size was also calculated (leg curl, Post 10, and Post 20; pre-exercise difference) by pooled standard deviation and absolute values, and was interpreted as suggested by Hopkins (2002). In addition, one-way, repeated-measures ANOVAs followed by Bonferroni tests were applied to compare the Escala de Sensações and the Escala de Ativação scores by assessment times in the different sessions. All statistical analyses were performed with SPSS (Version 17, SPSS, Inc., Chicago, Illinois). The relative values of the maximum workload used in the Self-selected intensity session were compared with the ACSM's training recommendations.

### RESULTS

From 18 participants estimated by the sample size calculation, only 16 participants completed all visits (Table 1). In Fig. 1, the Self-selected workloads relative to the 1RM intensities for pull down, leg extension, chest press, and leg curl are compared with the ACSM's recommendations for strength training for trained individuals. Thus, Hypothesis 1 was supported because the participants worked at a low to moderate intensity. All participants revealed that they preferred to perform exercises for upper limbs instead of lower limbs.

A significant interaction of session  $\times$  assessment time was found for the heart rate ( $F_{24, 216} = 5.15$ ,  $p = .001$ ,  $\eta^2 = 0.36$ ; Fig. 2). Moreover, there was a main effect of session ( $F_{4, 36} = 19.46$ ,  $p = .001$ ,  $\eta^2 = 0.68$ ) and assessment time ( $F_{6, 54} = 41.16$ ,  $p = .001$ ,  $\eta^2 = 0.82$ ), which

was attributed to the comparisons between the pull down, leg extension, chest press, and leg curl at Pre, Post 10, and Post 20 ( $p = .001$ ), and Post 10 compared to Post 20 ( $p = .001$ ). A significant interaction was also found for the CR-10 ( $F_{20, 220} = 16.61$ ,  $p = .001$ ,  $\eta^2 = 0.60$ ; Fig. 2) and the main effects of session ( $F_{4, 44} = 48.26$ ,  $p = .001$ ,  $\eta^2 = 0.81$ ) and assessment time ( $F_{5, 55} = 145.56$ ,  $p = .001$ ,  $\eta^2 = 0.93$ ), which were

TABLE 1  
DESCRIPTIVE STATISTICS OF 16 PARTICIPANTS' ANTHROPOMETRICS AND 1RM IN FOUR EXERCISES

Variable	<i>M</i>	<i>SD</i>	Min.	Max.
Age, yr.	25.1	5.5	18.0	33.0
Body weight, kg	84.4	8.6	73.0	93.6
Height, cm	168.0	31.8	162.0	189.0
Body fat, %	18.9	5.8	9.0	23.5
Resting heart rate, bpm	61.6	10.3	47.0	83.0
Pull down 1RM, kg	79.5	12.6	65.0	100.0
Leg extension 1RM, kg	60.6	12.5	45.0	85.0
Chest press 1RM, kg	81.6	17.6	52.0	122.0
Leg curl 1RM, kg	35.2	7.5	25.0	51.0

Note. —1RM is the maximum workload lifted in each exercise, respectively.

attributed to the comparisons between the pull down at Post 10 and Post 20 ( $p = .001$ ), leg extension compared to pull down at Post 10 and Post 20 ( $p = .001$ ), chest press compared to pull down at Post 10 and Post 20 ( $p = .001$ ), and leg curl compared to pull down at Post 10 and Post 20 ( $p = .001$ ). The exercise sessions generated a higher heart rate and CR-10 response compared to the Control session. The sessions in 40% 1RM, 60% 1RM, and Self-selected intensity generated similar responses of heart rate

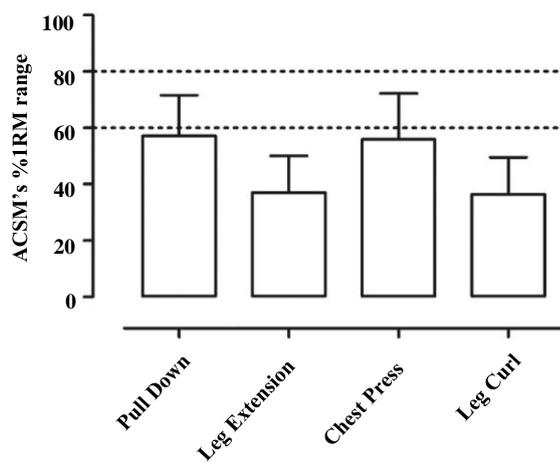


FIG. 1. Mean self-selected intensity relative to 1RM for pull down, leg extension, chest press, and leg curl, compared to the American College of Sports Medicine (ACSM) recommended intensity range for trained participants.

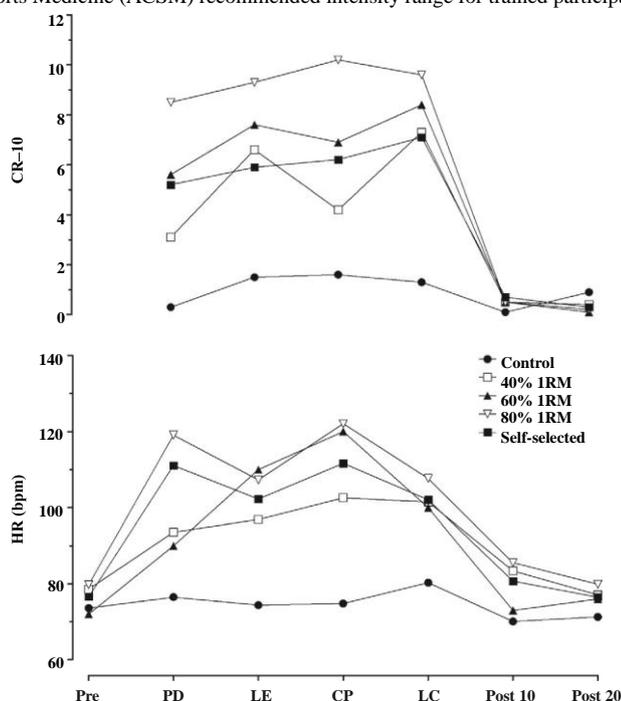


FIG. 2. Means of CR-10 and heart rate responses by session: Pre-exercise (Pre), pull down (PD), leg extension (LE), chest press (CP), leg curl (LC), post 10 min. (Post 10), and post 20 min. (Post 20).

As hypothesized, self-selected strength training intensity generated a similar physiological response compared to a similar intensity of prescribed exercise. However, contrary to Hypothesis 2, the perceived exertions did not differ. The two-way repeated-measures ANOVA showed an interaction between session  $\times$  assessment time for the Escala de Sensações scores ( $F_{24, 288} = 2.10$ ,  $p = .002$ ,  $\eta^2 = 0.15$ ), showing that the Escala de Sensações

score was reduced in exercise sessions following the leg curl, mainly at 80% 1RM ( Table 2 ). A main effect for session was also found (  $F_{4,48} = 5.88$ ,  $p = .001$ ,  $\eta^2 = 0.33$ ) that was attributed only to comparison between Control and 80% 1RM (  $p = .03$ ,  $d = 0.64$ ). With the exception of the comparison between Control and 80% 1RM, which generated a moderate effect size (  $d = 0.64$ ), all other comparisons generated nonsignificant effect sizes classified as trivial (  $d < 0.1$ ) or small (  $d < 0.5$ ). The main effect for assessment time (  $F_{6,72} = 5.77$ ,  $p = .001$ ,  $\eta^2 = 0.33$ ) showed that the affective response to leg curl was lower than that to the chest press (  $p = .06$ ). The investigation of differences in assessment time for each session by a one-way, repeated-measures ANOVA revealed

TABLE 2  
ESCALA DE SENSAÇÕES DESCRIPTIVE STATISTICS AND RESULTS OF TWO-WAY REPEATED-MEASURES ANOVA

Intensity Session	Pre		Pull Down		Leg Extension		Chest Press		Leg Curl †		Post 10		Post 20	
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
Control *	3.3	1.5	3.5	1.5	3.2	1.9	3.5	1.5	2.7	2.2	2.9	1.8	2.9	2.5
40% 1RM	2.9	1.9	2.5	0.9	1.7	2.2	2.4	1.8	0.3	3.1	2.4	1.5	2.5	1.6
60% 1RM	2.6	2.0	2.4	2.2	2.3	2.9	2.7	2.8	0.4	3.6	2.6	1.8	2.9	1.9
80% 1RM	2.8	2.2	1.8	2.5	0.9	3.0	1.0	4.1	-0.4	3.3	2.7	1.4	2.4	1.7
Self- selected	3.6	1.3	3.5	0.7	2.4	2.1	3.3	1.1	1.1	2.4	2.5	1.8	2.4	1.6

Note.—The Escala de Sensações showed a significant interaction,  $p < .05$ . \*Main effect for session, Control vs 80% 1RM,  $p < .05$ . †Main effect for assessment time, chest press vs leg curl,  $p < .05$ .

significant differences in the Escala de Sensações scores in 80% 1RM (  $F_{6,96} = 4.87$ ,  $p = .001$ ,  $\eta^2 = 0.23$ ) and Self-selected intensity (  $F_{6,90} = 12.18$ ,  $p = .001$ ,  $\eta^2 = 0.27$ ; Fig. 3 ). Analysis of individual variability revealed a similar pattern of reduced Escala de Sensações scores between sessions (11 individuals showed reductions, 69% of the sample).

A significant interaction of session  $\times$  assessment was found for the Escala de Ativação (  $F_{24,288} = 2.44$ ,  $p = .001$ ,  $\eta^2 = 0.17$ ), showing that during exercise sessions Activation was higher compared with Pre, Post 10, and Post 20, but during the Control session this response was not observed (Table

3. No main effect was found for session ( $F_{4,48} = 0.51$ ,  $p = .51$ ,  $\eta^2 = 0.04$ ). Furthermore, the analysis of effect sizes between sessions generated nonsignificant results, classified as trivial ( $d < 0.1$ ) or small ( $d < 0.5$ ). A main effect for assessment time ( $F_{6,72} = 51.41$ ,  $p = .001$ ,  $\eta^2 = .68$ ) was found, smaller at Pre, Post 10, and Post 20 compared to pull down, leg extension, chest press, and leg curl ( $p = .05$ ). The one-way repeated-measures ANOVA showed that Escala de Ativação scores were significantly different between assessment times in 40% 1RM ( $F_{6,78} = 9.05$ ,  $p = .001$ ,  $\eta^2 = 0.41$ ), 60% 1RM ( $F_{6,90} = 27.88$ ,  $p = .001$ ,  $\eta^2 = 0.65$ ), 80% 1RM ( $F_{6,96} = 12.88$ ,  $p = .001$ ,  $\eta^2 = 0.45$ ), and Self-selected intensity ( $F_{6,90} = 9.32$ ,  $p = .001$ ,  $\eta^2 = 0.38$ ; Fig. 3), showing that there was an increase in activation during exercise relative to the levels before and after exercise.

The session evoking negative affect (Activated Unpleasant) was 80% 1RM. In addition, lower limb exercises generated the lowest affective responses during exercise. After the exercises, the affective response was similar in all conditions, an Unactivated Pleasant state (Fig. 4). These results partially supported Hypothesis 3 about the influence of high intensity on affective response, because the response was modulated only during the exercise. Additionally, the Self-selected intensity did not generate

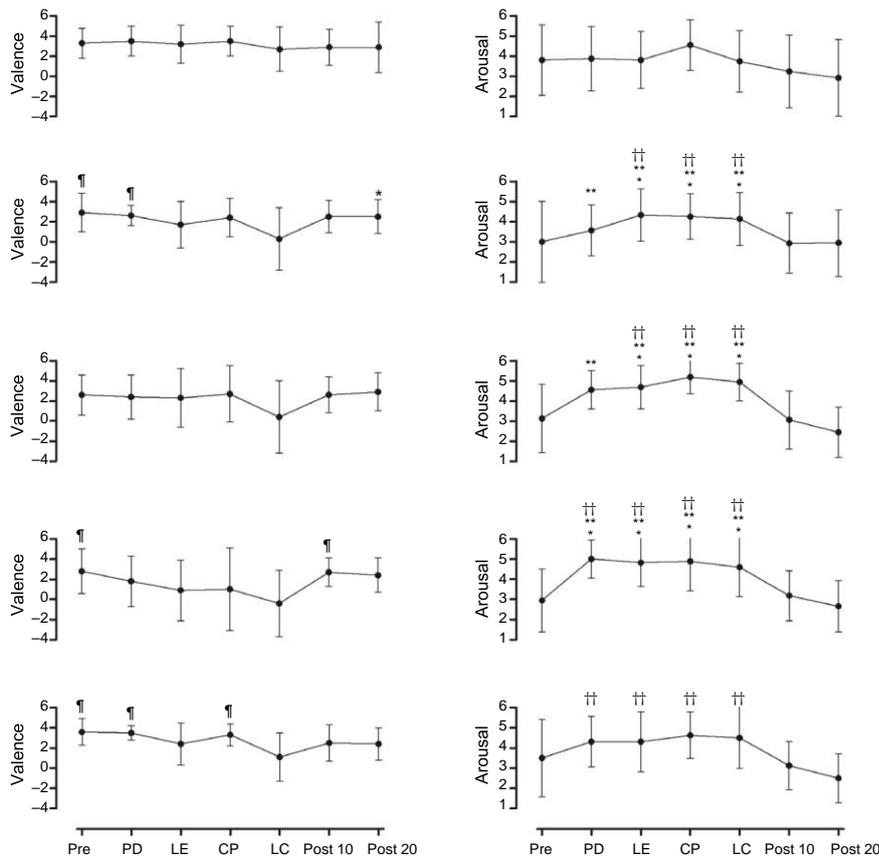


Fig. 3. Aff affective response at each assessment time. Sessions from top to bottom: control session (fi rst row), 40% 1RM (second row), 60% 1RM (third row), 80% 1RM (fourth row), and Self-selected intensity (fi fth row); Pre: Pre-exercise; PD: pull down; LE: leg extension; CP: chest press; LC: leg curl; Post 10: 10 min. post-exercise; Post 20: 20 min post-exercise. Signifi cant differences ( $p < .05$ ) compared to Pre (\*), PD (†), LE (‡), CP (§), LC (¶), Post 10 (\*\*), and Post 20 (††). the most positive aff affective response, so Hypothesis 4 was not supported. Diff erent types of exercise evoked diff erent aff affective responses, counter to Hypothesis 5; specifi cally, the lower limb exercises generated the most negative aff affective response.

DISCUSSION

T he present study compared the aff affective responses to diff erent prescribed and self-selected intensities of four strength exercises. When compared with the Escala de Sensações score of the Control session, the score was

TABLE 3  
ESCALA DE ATIVAÇÃO DESCRIPTIVE STATISTICS AND RESULTS OF TWO-WAY REPEATED-MEASURES ANOVA<sup>abcd</sup> Pull

Intensity Session	Pre		Down		tension		Press		Post 10 <sup>abcd</sup>		Post 20 <sup>abcd</sup>		M	SD
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD		
Control	3.8	1.8	3.9	1.6	3.8	1.4	4.6	1.9	3.8	1.5	3.3	1.8	2.9	1.9
40% 1RM	3.0	2.0	3.6	1.3	4.3	1.3	4.3	1.1	4.1	2.0	2.5	1.6	2.5	1.7
60% 1RM	3.1	1.7	4.6	1.0	4.7	1.1	5.2	0.8	4.9	0.9	3.1	1.4	2.4	1.3
80% 1RM	2.9	1.6	5.0	0.9	4.8	1.2	4.9	1.5	4.6	1.5	3.2	1.2	2.6	1.3

Self-

selected 3.5 1.9 4.3 1.3 4.3 1.5 4.6 1.1 4.5 1.5 3.1 1.2 2.5 1.2

Note.—The Escala de Ativação showed a significant interaction,  $p < .001$ ; no main effect for session was found. Main effect for assessment time in Pre, Post 10, and Post 20 vs <sup>a</sup> PD, <sup>b</sup> LE, <sup>c</sup> CP, and <sup>d</sup> LC,  $p < .001$ .

significantly reduced in the 80% 1RM session. Moreover, Activation was enhanced during exercise, independent of intensity. Although 80% 1RM generated negative affect, there was no significant difference compared with the other exercise intensities. Interestingly, lower limb exercises, especially the leg curl, produced the lowest Escala de Sensações scores in the 80% 1RM and Self-selected intensity sessions. After the exercises, the assessment times Post 10 and Post 20 in all sessions activated the same quadrant of the Circumplex Model (Unactivated Pleasant), including the Control session and 80% 1RM. These findings did not support the hypothesis that the session at 40% 1RM, 60% 1RM, and Self-selected intensity could generate the most positive affective responses. This might be explained by the similarity in perceived exertion and heart rate between the sessions 40% 1RM, 60% 1RM, and Self-selected intensity.

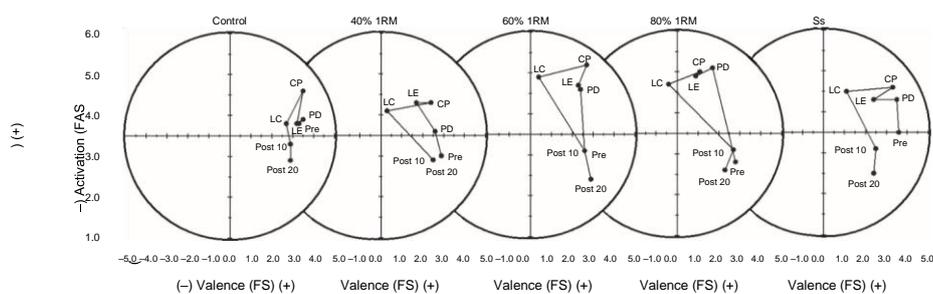


Fig. 4. Circumplex Model of each session by assessment time. Valence was measured using the Escala de Sensações, and Arousal on the Escala de Ativação. Pre: Pre-exercise; PD: pull down; CP: chest press; LE: leg extension; LC: leg curl; Post 10: 10 min. post-exercise; Post 20: 20 min post-exercise.

Only in the 80% 1RM session was a less positive affective response generated compared to the Control session, but this difference was not significant. While all exercise sessions were performed at different intensities, the 40% 1RM, 60% 1RM, and Self-selected intensity sessions generated a similar heart rate and CR-10. Although these intensities are considered low to moderate by ACSM (Garber, *et al.*, 2011), they generated perceptions of effort as

“hard–very hard.” Based on the dual-mode model, this intensity predominantly activates the interoceptive pathway and, consequently, subcortical structures (Ekekekakis, 2003). Contrary to the cognitive pathway, which is characterized by large response variability, interoceptive feelings tend to be accurately interpreted by the brain. However, this inference is based on a model not adapted to strength training. Thus, future research should be done to understand the mechanisms related to affective responses to strength exercise.

With respect to the type of exercise, a significant difference in the Escala de Sensações score was found for the leg curl in the 80% 1RM and Self-selected intensity sessions, showing that this exercise is related to less Positive-Activated affect. A decrease in Pleasure was also observed during lower-body exercises using the Circumplex Model; the leg extension and leg curl produced less positive affective responses than the pull down and chest press. Interestingly, during the 80% 1RM and Self-selected intensity sessions, the leg curl promoted less Positive-Activated affect, which represents a tension state. One possible explanation is that most participants considered upper limb exercises more pleasurable than lower limb exercises. Miller, Bartholomew, and Springer (2005) compared the enjoyment responses of individuals to different aerobic exercise modes and verified that high rates of enjoyment and performance were achieved from a preferred mode of exercise. Daley and Meynard (2003) and Parfitt, *et al.* (2006) corroborated these results, showing that the affective response was better for the individuals' preferred exercise mode (Daley & Meynard, 2003; Parfitt, *et al.*, 2006). Considering this evidence, it is clear there is a relationship between the sense of pleasure and preferred mode of exercise. Although the literature has not assessed the influence of specific types of exercise on affect (i.e., pull down and leg curl), it could be inferred that in this case the preference for an exercise mode may also influence the affective response. Therefore, individuals' reports that they did not prefer to perform exercises for the lower limbs may have caused lower Positive-Activated affect in the leg curl.

Another explanation for this response to the leg curl would be that this exercise was the last one performed.

The 80% 1RM and Self-selected intensity sessions produced affective changes during exercise, but after exercise the affective response was similar to that before exercise, with a similar Valence and reduced Activation. This pattern observed after exercise was also found in other studies ( Ekkekakis & Petruzzello, 2000 ; Ekkekakis, *et al.* , 2008 ); in one case, after walking, the individuals' affect returned to the positive affect deactivation quadrant of the Circumplex Model. Bibeau, *et al.* (2010 ) examined the affective responses of individuals after strength training performed at 50–55% 1RM or 80–85% 1RM relative to the responses of a control group, and in contrast to the current findings they found that positive affect was greater after low-intensity strength training (50–55% 1RM) with a long period of recovery (120 sec.). However, Focht and Koltyn (1999) showed that lower intensities were associated with worse effects on mood. The authors compared three sessions (Control, 50% 1RM, and 80% 1RM) and verified a decrease in vigor from the Profile of Mood States (POMS) after the lower intensity exercise (50% 1RM). Mood is a construct within affect ( Ekkekakis & Petruzzello, 2000) . Thus, changes in mood states could modify the affective response.

Another interesting finding was the low load chosen for the self-selected intensity, which was lower than the ACSM's recommended range for strength training for trained individuals. Similar results were found by Glass and Stanton (2004 ), but their sample was composed of untrained individuals. For aerobic activities, most individuals choose a workload similar to the ACSM's recommendation ( Ekkekakis, 2009) . However, it is important to emphasize that affective responses were not considered when the strength training recommendations of the ACSM were developed.

Some important elements should be considered regarding the quality of the present study. For greater external validity, a method was adopted to determine the 1RM workload based on the ACSM's recommendation (ACSM, 2010) of three sessions to familiarize the participants with the 1RM test for a more precise workload determination (Dias, Cyrino, Salvador, Caldeira, Nakamura, Papst, *et al.*, 2005). Furthermore, to isolate the effect of intensity on the selected variables, in all exercise sessions the participants did the exercises with the same number of sets and repetitions, recovery time, velocity, and total time. The choice of control sessions with some social contact (similar to the other sessions) was based on the influence of social contact on psychological responses (Dunn, *et al.*, 2002), and this strategy allowed analysis of the isolated effects of exercise.

However, some limitations of the present study should be considered. Considering the dropout of four participants, reducing the number of participants, and changing some different characteristics between the participants (i.e., age and maximal muscular strength), the results should be interpreted with caution. Additionally, the choice of not randomizing the Control session along with the other sessions was based on the fact that it would necessitate an additional visit to the laboratory, and it was assumed that requiring seven visits would generate more dropouts. The use of a metronome for velocity control could have contributed to the participants not achieving the ACSM's recommended range, because the participants reported not using this equipment during typical training sessions. The fact that intensity in the Self-selected intensity sessions and prescribed sessions were not the same limited understanding of the influence of the sense of autonomy in strength training. Moreover, it is not known whether these results were influenced by the participant's sex, because only male participants were assessed. Future studies are necessary to investigate the reliability of the

Escala de Sensações score, because the natural variation in the affective response to strength training is not known.

In summary, 40% 1RM, 60% 1RM, 80% 1RM, and Self-selected exercise intensities generated similar affective responses in strength training. Thus, the affective response to strength training does not seem to be influenced by exercise intensity. The similar heart rates and perceived exertions may have contributed to the similarity of affective response between all sessions.

#### REFERENCES

- AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE (ACSM). (2010) *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription*. (8th ed.) Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins.
- BARTHOLOMEW, J. B., MOORE, J., TODD, J., TODD, T., & ELROD, C. C. (2001) Psychological states following resistant exercise of different workloads. *Journal of Applied Sport Psychology*, 13, 399-410.
- BELLEZZA, P. A., HALL, E. E., MILLER, P. C., & BIXBY, W. R. (2009) The influence of exercise order on blood lactate, perceptual, and affective responses. *The Journal of Strength and Conditioning Research*, 23(1), 203-208.
- BIBEAU, W. S., MOORE, J. B., MITCHELL, N. G., VARGAS-TONSING, T., & BARTHOLOMEW, J. B. (2010) Effects of acute resistance training of different intensities and rest periods on anxiety and affect. *The Journal of Strength and Conditioning Research*, 24, 2184-2191.
- BORG, G. (1998) *Borg's perceived exertion and pain scales*. Champaign, IL: Human Kinetics.
- DALEY, A. J., & MEYNARD, I. W. (2003) Preferred exercise mode and affective responses in physically active adults. *Psychology of Sport and Exercise*, 4, 347-356.
- DIAS, R. M. R., CYRINO, E. S., SALVADOR, E. P., CALDEIRA, L. F. S., NAKAMURA, F. Y., PAPST, R. R., BRUNA, B., & GURJÃO, A. L. D. (2005) Influence of familiarization process on muscular strength assessment in 1-RM tests. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, 11, 39-42.
- DUNN, A. L., TRIVEDI, M. H., KAMPERT, J. B., CLARK, C. G., & CHAMBLISS, H. O. (2002) The DOSE study: a clinical trial to examine efficacy and dose response of exercise as treatment for depression. *Controlled Clinical Trials*, 23, 584-603.
- EKKEKAKIS, P. (2003) Pleasure and displeasure from the body: perspectives from exercise. *Cognition and Emotion*, 17, 213-239.
- EKKEKAKIS, P. (2009) Let them roam free? Physiological and psychological evidence for the potential of self-selected exercise intensity in public health. *Sports Medicine*, 39, 857-888.
- EKKEKAKIS, P., HALL, E. E., & PETRUZZELLO, S. J. (2008) The relationship between exercise intensity and affective responses demystified: to crack the 40-year-old nut, replace the 40-year-old nutcracker! *Annals of Behavioral Medicine*, 35, 136-149.
- EKKEKAKIS, P., & PETRUZZELLO, S. J. (2000) Analysis of the affect measurement conundrum in exercise psychology: I. Fundamental issues. *Psychology of Sport and Exercise*, 1, 71-88.
- FOCHT, B. C., & KOLTYN, K. F. (2000) Influence of resistance exercise of different intensities on state anxiety and blood pressure. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 32, 456-463.
- GARBER, C. E., BLISSMER, B., DESCHENES, M. R., FRANKLIN, B. A., LAMONTE, M. J., LEE, I. M., NIEMAN, D. C., & SWAIN, D. P. (2011) 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. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 43, 1334-1359.
- GLASS, S. C., & STANTON, D. R. (2004) Self-selected resistance training intensity in novice weightlifters. *The Journal of Strength and Conditioning Research*, 18, 324-327.
- GUTHOLD, R., ONO, T., STRONG, K. L., CHATTERJI, S., & MORABIA, A. (2008) Worldwide variability in physical inactivity: a 51-country survey. *American Journal of Preventive Medicine*, 34, 486-494.
- HARDY, C. J., & REJESKI, W. J. (1989) Not what, but how one feels: the measurement of affect during exercise. *Journal of Sport and Exercise Psychology*, 11, 304-317.
- HERRING, P. M., & O'CONNOR, D. S. (2009) The effect of acute resistance exercise on feelings of energy and fatigue. *Journal of Sports Sciences*, 27, 701-709.
- HOPKINS, W. G. (2002) *A scale of magnitudes for effect statistics*. Retrieved January 5, 2014, from <http://sportsci.org/resource/stats/effectmag.html>.
- HOPKINS, W. G. (2006) Estimating sample size for magnitude-based inferences. *Sportscience*, 10, 63-70.

- HOPKINS, W. G., MARSHALL, S. W., BATTERHAM, A. M., & HANIN, J. (2009) Progressive statistics for studies in sports medicine and exercise science. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 41, 3-13 .
- JACKSON, A. S., & POLLOCK, M. L. (1978) Generalized equations for predicting body density of men. *British Journal of Nutrition*, 40, 497-504 .
- KAHNEMAN, D. (1999) *Well-being: the foundation of hedonic psychology*. New York: Russell Sage Foundation .
- LANG, P. J. (1980) *Technology in mental health care delivery systems*. Norwood, NJ: Ablex .
- MARCUS, B. H., WILLIAMS, D. M., DUBBERT, P. M., SALLIS, J. F., KING, A. C., YANCEY, A. K., FRANKLIN, B. A., BUCHNER, D., DANIELS, S. R., & CLAYTOR, R. P. (2006) Physical activity intervention studies: what we know and what we need to know: a scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity); Council on Cardiovascular Disease in the Young; and the Interdisciplinary Working group on quality of care and outcomes research. *Circulation*, 114, 2739-2752 .
- MILLER, B. M., BARTHOLOMEW, J. B., & SPRINGER, B. A. (2005) Post-exercise affect: the effect of mode preference. *Journal of Applied Sport Psychology*, 17, 263-272 .
- PARFITT, G., ROSE, E. A., & BURGESS, W. M. (2006) The psychological and physiological responses of sedentary individuals to prescribed and preferred intensity exercise. *British Journal of Health Psychology*, 11, 39-53 .
- PORTUGAL, E. M. M., CEVADA, T., MONTEIRO-JUNIOR, R. S., GUIMARÃES, T. T., RUBINI, E. C., LATTARI, E., BLOIS, C., & DESLANDES, A. C. (2013) Neuroscience of exercise: from neurobiology mechanisms to mental health. *Neuropsychobiology*, 68, 1-14 .
- RATAMESS, N. A., ALVAR, B. A., EVETICH, T. E., HOUSH, T. J., KIBLER, W. B. K., KRAEMER, W. J., & TRIPLETT, N. T. (2009) American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 41, 687-708 .
- REED, J., & ONES, D. S. (2006) The effect of acute aerobic exercise on positive affect: a meta-analysis. *Psychology of Sport and Exercise*, 7, 477-514 .
- RHEA, M. R., ALVAR, B. A., BURKETT, L. N., & BALL, S. D. (2003) A meta-analysis to determine the dose response for strength development. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 35, 456-464 .
- ROCHELEAU, C. A., WEBSTER, G. D., BRYAN, A. B., & FRAZIER, J. (2004) Moderators of the relationship between exercise and mood changes: gender, exertion level, and workout duration. *Psychology & Health*, 19, 491-506 .
- RUSSELL, J. A. (1980) A circumplex model of affect. *Journal of Personality and Social Psychology*, 39, 1161-1178 .
- RUSSELL, J. A., WEISS, A., & MENDELSON, G. A. (1989) Affect grid: a single-item scale of pleasure and arousal. *Journal of Personality and Social Psychology*, 57, 493-502 .
- SIRI, W. E. (1961) *Body composition from fluid spaces and density*. Washington, DC: National Academy of Science .
- THARION, W. J., HARMAN, E. A., KRAEMER, W. J., & RAUCH, T. M. (1991) Effects of different weight training routines on mood states. *Journal of Applied Sport Science Research*, 5, 60-65 .
- WILLIAMS, D. M. (2008) Exercise, affect, and adherence: an integrated model and a case for self-paced exercise. *Journal of Sport and Exercise Psychology*, 30, 471-496 .
- WILLIAMS, D. M., DUNSIGER, S., CICOLO, J. T., LEWIS, B. A., ALBRECHT, A. E., & MARCUS, B. H. (2008) Acute affective response to a moderate-intensity exercise stimulus predicts physical activity participation 6 and 12 months later. *Psychology of Sport and Exercise*, 9, 231-245 .

Accepted August 12, 2015.

**ANEXO 4 – TCLE do artigo 4**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE  
JANEIRO**



**Centro de Ciências da Saúde**

**Escola de Educação Física e Desportos**

**LADEBIO – Laboratório de Biometria**

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Título do projeto de pesquisa: A INFLUÊNCIA DA RESPOSTA AFETIVA SOBRE AS INTERAÇÕES NEUROIMUNES AO EXERCÍCIO FÍSICO

Prezado Senhor,

Você está convidado a participar de uma pesquisa projetada para avaliar o afeto e algumas respostas do sistema imune (sistema de defesa do corpo) ao exercício físico.

A investigação se dará em duas etapas. Na primeira, você deverá informar as 10 músicas que você gosta de escutar em um exercício de corrida na esteira. Na segunda etapa do estudo, você deverá comparecer a três visitas ao laboratório onde serão realizadas diferentes sessões de testes. Na primeira visita será avaliado o seu percentual de gordura e peso. Além disso, será executado um teste na esteira para avaliar duas repostas respiratórias, chamadas de consumo máximo de oxigênio e limiar ventilatório. Na segunda e terceira visita você será submetido a um exercício na esteira durante uma hora. Em uma dessas visitas você escutará algumas músicas. Durante estas duas visitas serão avaliadas a sua percepção de esforço,

afeto, a atividade elétrica do seu cérebro, a sua atenção e o número de batidas do seu coração a cada minuto (frequência cardíaca). Além disso, o seu sangue será coletado duas vezes a cada visita. A partir dessas coletas de sangue, algumas proteínas serão avaliadas.

Neste estudo, o participante terá como benefício as informações relacionadas a seu percentual de gordura e sua aptidão física a partir das respostas ventilatórias analisadas. As informações fornecidas e os resultados obtidos nos testes poderão ser utilizados para fins acadêmicos e científicos dessa pesquisa, sendo reservado o direito ao anonimato. Poderão ser utilizadas as informações geradas e armazenadas num banco de dados em outros estudos, se respeitado o anonimato. O indivíduo passará por testes que irão gerar um grande cansaço físico, porém os exames que serão realizados oferecem baixos riscos ao participante, tais como sensação de fadiga, dores musculares, náuseas e tonturas. Certamente sua participação contribuirá para o melhor entendimento do assunto e construção de saber científico. A participação é voluntária, o convidado pode escolher não participar, e caso aceite poderá desistir a qualquer momento sem que haja qualquer ônus para o voluntário participante.

As coletas sanguíneas serão feitas por um profissional qualificado para a realização desses procedimentos: Cosme Ribeiro Lara – Técnico de enfermagem (COREN-RJ 699.434; RG 6721290, MB; CPF 087.366.767-05).

Os participantes devem possuir um exame clínico atual, sem nenhuma contra indicação à prática de exercícios. Será montado um esquema médico para atender uma urgência que porventura venha a ocorrer. O médico do departamento de Biociências e Atividade Física da EEFD/UFRJ, especialista em Medicina do Esporte Doutor Paulo Maurício da Silva (CREMERJ 184-2002), estará presente e terá à disposição equipamentos para atender emergências, tais como: o cardioversor automático (Zoll, modelo AED Plus). Para minimizar ainda mais os riscos, os testes serão monitorados através de um equipamento que mede a frequência cardíaca (monitor que avalia o número de vezes que o coração bate por minuto) e

através de medidas da pressão arterial. Havendo uma emergência, o participante será encaminhado para o Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU).

É recomendado:

- Abstinência de atividades físicas extenuantes, que são aquelas que demandam um esforço físico muito grande, em 48h anteriores ao teste.
- Alimentar-se no mínimo 3 horas antes de cada teste.
- Não consumir bebidas alcoólicas e energéticas nas 48 horas que antecedem os testes.
- Dormir, no mínimo, 6 horas na noite anterior ao teste.

Garantia de acesso aos pesquisadores: Em qualquer fase do estudo você terá pleno acesso aos pesquisadores responsáveis pelo projeto na Escola de Educação Física e Desportos, situado à Avenida Carlos Chagas Filho, 540, sala 206, Cidade Universitária, Rio de Janeiro, RJ, ou pelos telefones (21) 2553-1102 (Eduardo da Matta Mello Portugal); (21) 9916-49890 (Eduardo da Matta Mello Portugal). Havendo necessidade, será possível, ainda, entrar em contato com o Comitê de Ética do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da UFRJ, Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco, 255, 1º. Andar, Sala 01D-46/1 andar, Cidade Universitária, Rio de Janeiro, RJ- pelo telefone 3938-2480 ou através do e-mail: [cep@hucff.ufrj.br](mailto:cep@hucff.ufrj.br)

Garantia de liberdade: Sua participação neste estudo é absolutamente voluntária. Dentro deste raciocínio, todos os participantes estão integralmente livres para, a qualquer momento, negar o consentimento ou desistir de participar e retirar o consentimento, sem que isto provoque qualquer tipo de penalização. Lembramos, assim, que sua recusa não trará nenhum prejuízo à relação com o pesquisador ou com a instituição e sua participação não é obrigatória. Mediante a aceitação, espera-se que você responda o questionário.

Direito de confidencialidade e acessibilidade: os dados colhidos na presente investigação serão utilizados para elaborar artigos científicos. Porém, todas as informações obtidas através dessa pesquisa serão confidenciais e asseguramos o absoluto sigilo de sua participação. Os

dados não serão divulgados de forma a possibilitar a identificação do participante e ninguém, com exceção dos próprios pesquisadores, poderá ter acesso aos resultados da pesquisa. Cada participante somente poderá ter acesso aos próprios resultados.

Despesas e compensações: você não terá, em momento algum, despesas financeiras pessoais.

As despesas, assim, se porventura ocorrerem, serão de responsabilidade dos próprios pesquisadores. Também, não haverá compensação financeira relacionada à sua participação.

As despesas de transporte ficarão por conta dos pesquisadores.

Em caso de dúvidas ou questionamentos, você pode se manifestar agora ou em qualquer momento do estudo para explicações adicionais.

#### Consentimento

Eu, \_\_\_\_\_, acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações sobre o estudo acima citado.

Declaro, assim, que discuti com o pesquisador Eduardo da Matta Mello Portugal sobre minha decisão em participar desse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesa. Concordo, voluntariamente, em participar desse estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidade ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido em seu atendimento nesta instituição. Eu receberei uma via desse Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e a outra ficará com o pesquisador responsável por essa pesquisa. Além disso, estou ciente de que eu (ou meu representante legal) e o pesquisador responsável deveremos rubricar todas as folhas desse TCLE e assinar na última folha.

Rio de Janeiro,

Nome

Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Assinatura do pesquisador

Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Assinatura do informante

## ANEXO 5 – Estratificação de risco

Questionário do AHA/ACSM para Estratificação Pré-participação em Programas de Atividades Físicas	
Para avaliar a sua condição de saúde, assinale todas as afirmativas que são verdadeiras:	
<p><b>Histórico</b>            Você tem ou já teve:  <input type="checkbox"/> Um ataque cardíaco.  <input type="checkbox"/> Uma cirurgia cardíaca.  <input type="checkbox"/> Uma cateterização cardíaca.  <input type="checkbox"/> Uma angioplastia coronária.  <input type="checkbox"/> Um implante de marcapasso.  <input type="checkbox"/> Uma desfibrilação ou distúrbio de ritmo cardíaco.  <input type="checkbox"/> Uma doença da válvula cardíaca.  <input type="checkbox"/> Um colapso cardíaco.  <input type="checkbox"/> Um transplante cardíaco.  <input type="checkbox"/> Uma doença cardíaca congênita.</p> <p><b>Sintomas</b>  <input type="checkbox"/> Você já experimentou desconforto no peito com o esforço.  <input type="checkbox"/> Você já experimentou uma falta de ar súbita.  <input type="checkbox"/> Você já experimentou tonturas, desmaios ou perda de sentidos.  <input type="checkbox"/> Você usa ou já usou medicações para o coração.</p>	<p><b>Outras Questões de Saúde</b>  <input type="checkbox"/> Você tem diabetes.  <input type="checkbox"/> Você possui asma ou outra doença pulmonar.  <input type="checkbox"/> Você já sentiu queimação ou câimbras em seus membros inferiores ao caminhar distâncias curtas.  <input type="checkbox"/> Você tem algum problema músculo-esquelético que limite sua prática de atividade física.  <input type="checkbox"/> Você tem preocupações quanto a segurança de se exercitar.  <input type="checkbox"/> Você tem alguma prescrição para medicação(ões).  <input type="checkbox"/> Se do sexo feminino, você está grávida.  <input type="checkbox"/> Você possui alguma doença da tireóide, dos rins ou do fígado.</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p style="text-align: right; color: #c00000;"><b>CONCLUSÃO 1</b></p> <p><b>Se você marcou qualquer um dos itens nesta seção, consulte o seu médico ou outro profissional de saúde antes de se engajar em um programa de exercícios. Você pode necessitar de uma estrutura que disponha de supervisão médica especializada.</b></p> </div>
<p><b>Fatores de Risco Cardiovasculares</b>            Se homem:  <input type="checkbox"/> Você tem 45 anos ou mais.            Se mulher:  <input type="checkbox"/> Você tem 55 anos ou mais ou já fez histerectomia ou está em pós-menopausa.            Para todos:  <input type="checkbox"/> Você fuma ou parou de fumar há menos de 6 meses.  <input type="checkbox"/> Sua <b>pressão</b>:            - <b>sistólica</b> é maior ou igual a 140 mmHg e/ou <b>diastólica</b> é maior ou igual a 90 mmHg, ou;            - é controlada por alguma medicação, ou;            - é desconhecida por você.  <input type="checkbox"/> Seu <b>colesterol</b> sanguíneo:            - <b>total</b> é maior que 200 mg/dL, ou;            - <b>LDL</b> é maior do que 130 mg/dL, ou;            - <b>HDL</b> é menor do que 40 mg/dL, ou;            - é desconhecido por você.  <input type="checkbox"/> O seu pai ou irmão (antes dos 55 anos) ou mãe e irmã (antes dos 65 anos), teve/tiveram um ataque</p>	<p>cardíaco ou fez/fizeram uma cirurgia cardíaca.  <input type="checkbox"/> Seu <b>açúcar sanguíneo</b>:            - apresenta níveis acima de 100 mg/dL, ou;            - é desconhecido por você.  <input type="checkbox"/> Você faz menos que 120 min por semana de atividades físicas moderadas (que levem a um discreto aumento da respiração).  <input type="checkbox"/> Você está mais que 9 kg acima do seu peso.</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p style="text-align: right; color: #c00000;"><b>CONCLUSÃO 2</b></p> <p><b>Se você marcou mais do que um item nesta seção, consulte o seu médico ou outro profissional de saúde antes de se engajar em um programa de exercícios. Você pode se beneficiar pela utilização de uma estrutura de atividades físicas que disponibilize supervisão profissional qualificada para orientar seu programa de exercícios.</b></p> </div>
<p><b>Outros</b>  <input type="checkbox"/> Nenhuma das afirmativas nos itens <b>Histórico</b>, <b>Sintomas</b> ou <b>Outras Questões de Saúde</b> e no máximo um item em <b>Fatores de Risco Cardiovasculares</b>.</p>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p style="text-align: right; color: #c00000;"><b>CONCLUSÃO 3</b></p> <p><b>Você está apto a iniciar seu programa de exercícios sem consultar o seu médico ou outro profissional de saúde em um programa auto-orientado ou em quase todos os centros de atividades físicas que atendam às suas necessidades para um programa de exercícios.</b></p> </div>

**ANEXO 6 - Escala de Percepção de Esforço Category Ratio scale for Perceived Exertion (CR-10)**

0	NENHUMA
0,3	
0,5	EXTREMAMENTE LEVE
0,7	
1	MUITO LEVE
1,5	
2	LEVE
3	MODERADA
4	
5	FORTE
6	
7	MUITO FORTE
8	

9	
10	EXTREMAMENTE FORTE
11	
•	MÁXIMO ABSOLUTO

**ANEXO 7 - Escala de sensações Escala de Sensações (FS)**

+5	Muito bom
+4	
+3	Bom
+2	
+1	Razoavelmente bom
0	Neutro
-1	Razoavelmente ruim
-2	
-3	Ruim
-4	
-5	Muito ruim

**ANEXO 8 - Escala de ativação Felt Arousal Scale**

6	Muito ativado
5	
4	
3	
2	
1	Pouco ativado

**ANEXO 9 - Escala de atenção (Tammen's Attentional focus)****Foco atencional**

---

**0      10      20      30      40      50      60      70      80      90      100**

**Foco Interno**

(frequência cardíaca, fadiga muscular,  
respiração, etc.)

**Foco externo**

(sonhando, ambiente, musica, etc.)