

CAPÍTULO 1

PRINCIPAIS ADAPTAÇÕES ENERGÉTICAS, METABÓLICAS, NEURONAIS, CARDIOVASCULARES E RESPIRATÓRIAS RELACIONADAS AO EXERCÍCIO

Data de aceite: 01/09/2023

Gabriel Adler Rocha Gomes

Discente de medicina da Faculdade de medicina Afya Santa Inês -MA
<https://orcid.org/0000-0002-2967-2084>

João Paulo Viana Araújo Segundo

Discente de medicina da Faculdade de medicina Afya Santa Inês -MA
<https://orcid.org/0009-0003-2275-0814>

Tarcísio Ramos de Oliveira

Discente de medicina da Faculdade de medicina Afya Santa Inês -MA
<https://orcid.org/0000-0002-7434-7088>

Marcelo Victor Pereira

Discente de medicina da Faculdade de medicina Afya Santa Inês -MA
<https://orcid.org/0000-0001-8128-1702>

Carla Bruna Amorim Braga

Discente de medicina da Faculdade de medicina Afya Santa Inês -MA
<https://orcid.org/0000-0003-3892-1764>

Isadora Maria de Aguiar Silva Santana

Discente de medicina da Faculdade de medicina Afya Santa Inês -MA
<https://orcid.org/0000-0003-2554-0604>

Yngrid pereira de Santana e Silva

Discente de medicina da Faculdade de medicina Afya Santa Inês -MA
<https://orcid.org/0000-0001-5799-688X>

Layanna Timoteo dos Santos

Discente de medicina da Faculdade de medicina Afya Santa Inês -MA
<https://orcid.org/0000-0003-0077-7541>

Rodrigo Guimarães Vieira de Carvalho

Docente da Faculdade de medicina Afya Santa Inês -MA
Membro Titular da Sociedade Brasileira de Cardiologia SBC-AMB
<https://orcid.org/0009-0002-9608-1783>

Carlos Alberto Alves Dias Filho

Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, Brasil
Laboratório de Adaptações Cardiovasculares ao Exercício – LACORE (UFMA), São Luís, Brasil
Docente da Faculdade Santa Luzia- Santa Inês - MA
Docente da Faculdade de medicina Afya Santa Inês -MA
Laboratório de Adaptações Cardiorrenais ao Exercício Físico - LACE
<https://orcid.org/0000-0003-1181-6411>

1 | ADAPTAÇÃO DOS DIFERENTES SISTEMAS FRENTE AO EXERCÍCIO

A prática de exercício físico tem a

capacidade de provocar um estresse fisiológico no organismo, visto que aumenta a demanda energética do mesmo. Nesse sentido, à medida que as atividades físicas geram esse estresse, há o surgimento de modificações morfológicas e funcionais em resposta a essa alteração. Além disso, essas mesmas mudanças adaptativas no organismo envolvem uma interação entre vários sistemas, como o cardiovascular, musculoesquelético, respiratório, sistema nervoso autônomo (SNA) e metabólico (DE PAIVA VIANA FILHO, 2020).

Nesse aspecto, a prática de exercícios físicos provocará modificações específicas em cada sistema. Adaptações morfológicas cardiovasculares, como a hipertrofia cardíaca e funcionais, como bradicardias. Adaptações respiratórias, como a elevação do consumo de oxigênio, e na musculatura esquelética, gerando um aumento da massa muscular. Outrossim, o SNA tem a capacidade de coordenar e modular a interação e respostas entre esses sistemas. (DE PINHO RA et al., 2010).

1.1 Alterações cardiovasculares

Nesse contexto, é notório que, o coração pode agir a curto prazo, em que o trabalho cardíaco elevado tem a finalidade de buscar atender a demanda metabólica exigida nos exercícios. Quando se analisa a longo prazo, os exercícios físicos podem promover o fenômeno conhecido como remodelação cardíaca, onde ocorre uma reprogramação celular e um crescimento fisiológico, juntamente com um aumento da capacidade de produção de energia. Entretanto, isso contrasta com as alterações cardíacas patológicas, visto que são caracterizadas por uma fragilidade na função contrátil do coração, reduzida produção de energia e posteriormente evoluem para um comprometimento funcional cardíaco. (GRONEK P, 2020; VEGA RB et al., 2017).

1.1.1. Anatomia e Fisiologia do sistema cardiovascular

É certo que o coração é dividido em quatro câmaras, duas esquerdas e duas direitas. A porção direita do coração é responsável por receber sangue venoso da circulação sistêmica pelas veias cavas superior e inferior, e bombeia esse sangue para a circulação pulmonar, onde será oxigenado. Por outro lado, a porção esquerda do coração recebe o sangue oxigenado vindo da circulação pulmonar. O sangue chega ao átrio esquerdo pelas veias pulmonares esquerdas e direitas, dirige-se até o ventrículo esquerdo, e por fim, é ejetado para a aorta, e posteriormente para a circulação sistêmica. Desse modo, os átrios são responsáveis por receber o sangue, enquanto os ventrículos em bombeá-los para os tecidos e órgãos do organismo (GUYTON & HALL, 2017).

No coração existe quatro valvas cardíacas, sendo duas atrioventriculares (AV), mitral e tricúspide, e duas semilunares (SL), aórtica e pulmonar. Importante destacar que entre o átrio direito e o ventrículo direito está localizada a valva tricúspide e entre o átrio esquerdo e o ventrículo esquerdo a valva mitral. É certo que as AV evitam o refluxo de sangue dos

ventrículos para os átrios no momento da sístole ventricular e as SL impedem o refluxo de sangue da aorta e das artérias pulmonares durante a diástole ventricular (GUYTON & HALL, 2017).

Para que o coração funcione adequadamente e ritmicamente é importante destacar que depende de um sistema de condução elétrico próprio. O ciclo cardíaco é iniciado através de um potencial de ação localizado no nó sinusal, situado na porção lateral do átrio direito, e se estende até o feixe atrioventricular, e partir desse feixe para os ventrículos. O ciclo é constituído de 3 momentos distintos e básicos: Contrações, relaxamento e enchimento (BRAUNWALD, 2019).

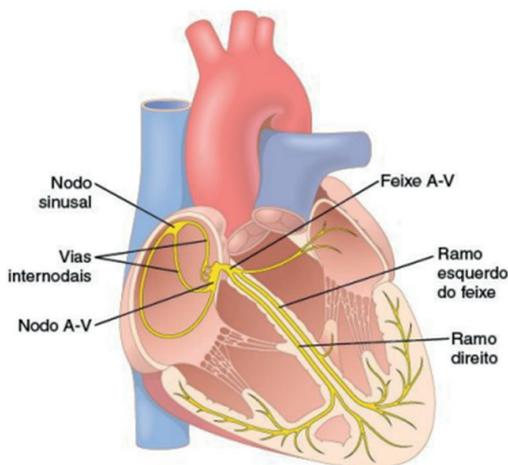


Figura 1: O nodo sinusal e o sistema de Purkinje do coração, mostrando ainda o nodo atrioventricular (A-V), as vias atriais internodais e os ramos ventriculares.

Fonte: GUYTON, A.C. e Hall J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. Editora Elsevier. 13ª ed., 2017

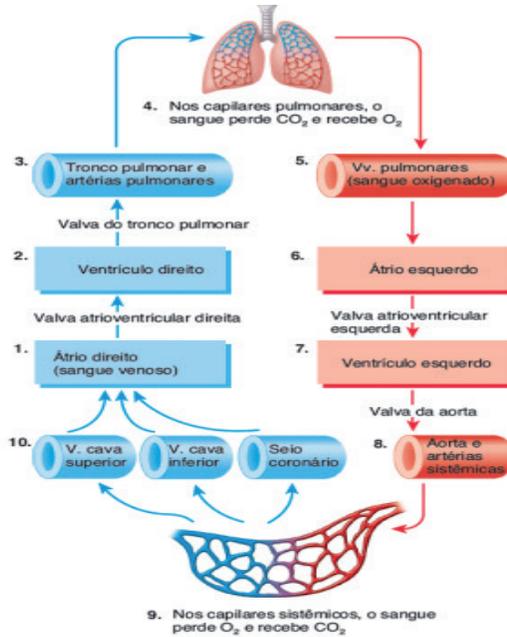


Figura 2: Fluxo sanguíneo ao longo da circulação pulmonar e sistêmica

Fonte: TORTORA, Gerard J.; DERRICKSON, Bryan. Princípios de anatomia e fisiologia / tradução Ana Cavalcanti C. Botelho. 14. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016

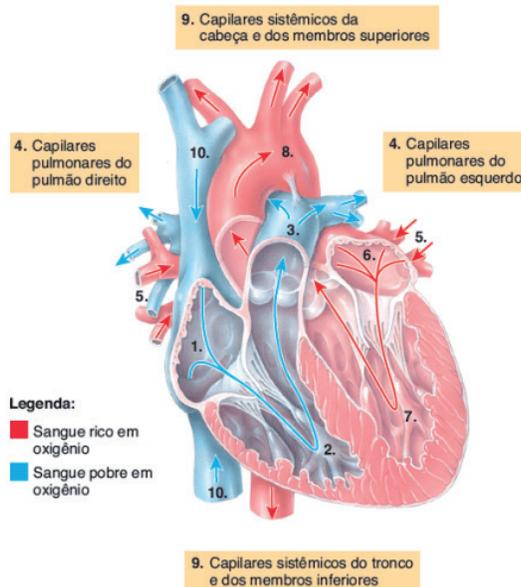


Figura 3: Fluxo sanguíneo ao longo do coração

Fonte: TORTORA, Gerard J.; DERRICKSON, Bryan. Princípios de anatomia e fisiologia / tradução Ana Cavalcanti C. Botelho. 14. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016

1.1.2. Adaptações fisiológicas durante o treinamento de força

Os exercícios de força, como o levantamento de peso, se caracterizam por serem um tipo de atividade que exige o uso de uma menor quantidade de músculos em comparação aos exercícios de resistência. A contração muscular é levada até o limite situando-se em aproximadamente 20 repetições. Assim, a contração isovolumétrica com cargas muito elevadas acarretará em algumas mudanças no padrão fisiológico do organismo. A contração muscular mantida durante a contração isométrica, promove uma obstrução mecânica do fluxo sanguíneo, levando posteriormente ao aumento da resistência vascular periférica e, portanto, da pressão arterial sistêmica (valores superiores a 250 mmHg para PA sistólica são encontrados nesses tipos de exercícios) em atletas. (FERNANDES T et al, 2015).

Todavia, quando se refere aos efeitos crônicos do exercício físico no sistema cardiovascular, podemos citar a redução da rigidez arterial periférica, decorrente da melhora da função endotelial dos vasos sanguíneos e da liberação de substâncias vasoativas. Desse modo, a redução da PA sistêmica é evidenciada como um dos principais efeitos benéficos. Essa mesma diminuição da pressão arterial é devido a redução da resistência vascular periférica, bem como ao aumento da sensibilidade dos barorreceptores e da melhora na função endotelial aliada a perfusão microvascular. (SANTOS J, 2016).

É importante falar que há diferenças na morfologia cardíaca em pessoas que praticam quase que exclusivamente exercícios de força em comparação aos que praticam atividades de resistência, apesar de ambos terem um diâmetro interno do VE aumentado. Praticantes de força, evidenciaram um aumento muito maior da espessura do VE (44mm) que os de resistência (39mm) e o grupo controle de (36mm). De igual modo, praticantes de força, apresentaram uma espessura septal de 11,8mm, enquanto que os de resistência espessura de 10,5mm e grupo controle de 8,8mm. (RYABOY IV et al, 2018).

Além disso, o aumento da espessura ventricular esquerda superior ou igual a 13mm sem doenças cardíacas progressivas ou sistêmicas aliadas ao aumento do septo interventricular podem levantar suspeitas para o diagnóstico de cardiomiopatia hipertrófica (CMH). (BERNARDO M, 2019)

Portanto, dentre as principais adaptações cardiovasculares induzidas pelo exercício físico predominantemente de força são: aumento da espessura do VE e do septo interventricular, além do aumento da resistência vascular e PA sistólica, principalmente nos instantes pós-exercício (DE PAIVA VIANA FILHO, 2020)

1.1.2. Adaptações fisiológicas nos exercícios de resistência

Os exercícios resistidos são categorizados como aqueles que exigem maior esforço e uso de mais grupos musculares por um período de tempo mais longo. Nesse sentido, a natação e a corrida, por exemplo, exigem que haja um maior suprimento de oxigênio para os músculos quando utilizados por um período maior (30 a 60 minutos). Levando isso em

consideração, quando esses músculos são executados promovem uma melhora no retorno venoso, o que gera um maior volume diastólico final (VDF), que é denominado como o volume de sangue que chega no VE antes que ocorra a sístole e ejeção de sangue para a circulação sistêmica. (FERNANDES T et al, 2015).

Estudos realizados através de análises ecocardiográficas demonstraram, que após corridas de maratona, foi possível perceber, em atletas, um comprometimento do relaxamento cardíaco, sem haver, todavia, uma disfunção diastólica, visto que não foram observadas anormalidades no VDF. Assim, não há indicações de que esse comprometimento possa ser considerado uma alteração patológica, visto que o volume de sangue ejetado e a fração de ejeção do VE se mantiveram preservadas, sendo tudo isso uma característica do “coração de atleta” (SIERRA APR et al, 2016; MONTIEL G et al, 2015).

Referente as alterações bioquímicas no coração, um estudo realizado observou que em maratonistas amadores, logo após o exercício físico, ocorre uma elevação da atividade da troponina T (cTnT), e isso indica um estresse temporário do miocárdio (MONTIEL G et al, 2015). Ademais, foi visto, que em praticantes amadores de remo, uma elevação da Troponina I cardíaca e do peptídeo Natriurético Pró-cerebral N-terminal (NT-proBNP) (LEGAZ-ARRESE A et al, 2015).

A troponina é representada por 3 isoformas distintas denominadas T, C e I. As isoformas cTnT e cTnI são específicas para o músculo cardíaco, atuando como marcadores bioquímicos de lesão miocárdica (DA SILVA SH e MORESCO RN, 2011). Já o NT-proBNT é derivado da clivagem do peptídeo natriurético cerebral e tem a função de apontar sobrecarga miocárdica funcional, assim como a presença de estresse do musculo do coração. (SIERRA AP et al, 2015).

Em relação ao aumento da cTcT após exercícios de resistência, foi notório que após um tempo da execução da atividade, a cTnT retornava para valores pré-exercício (SIERRA AP, et al., 2015). Ademais, a cTnI elevou-se após 3,6,12 horas do exercício de ultra resistência, retornando para valores normais após 24 horas, distinguindo-se da curva de lesão miocárdica isquêmica (LEGAZ-ARRESE A et al, 2015). Portanto, alguns atores consideram que o aumento desses biomarcadores, seja fisiológico, quando não há evidencias clinicas de isquemia cardíaca.

Nesse contexto, observou-se que em atletas amadores de maratona, um achado muito comum no eletrocardiograma (ECG) foi a bradicardia sinusal (FC abaixo de 60bpm). Essa variante encontrada nos atletas, ocorre devido à elevação do tônus vagal que é dado pelo SNA parassimpático do coração. Apesar de ser uma característica do “coração de atleta”, essa bradicardia sinusal tem a capacidade de gerar patologias (KALETA AM et al, 2018).

Todavia, imediatamente após uma corrida de distancias longas (80km), atletas amadores apresentaram uma elevação da FC (JOUFFROY R et al, 2015). Embora a reativação do sistema vagal ocorre rapidamente após a pratica do exercício, a atividade do

SNA simpático permanece elevado por um período de 25 a 30 minutos após o término da prática física, elucidando o aumento da FC registrado no pós- exercício. (PRAZERES TMP et al, 2017).

Dessa forma, ao analisar os atletas amadores, antes e após de uma maratona, foram identificadas algumas anomalias nos seus respectivos ECG. Essas variantes mais comumente observadas em repouso são: bloqueio atrioventricular de primeiro grau (BAV 1 grau), repolarização precoce, bloqueio do ramo direito incompleto (BRD incompleto), e hipertrofia do ventrículo esquerdo. Esses mesmos achados poderiam configurar um quadro patológico, mas são benignos no ECG de pessoas ativas (KALETA AM et al, 2018)

Sequencial a isso, a hipertrofia cardíaca é uma resposta adaptativa do coração frente ao aumento de trabalho cardíaco e alterações hemodinâmicas. A hipertrofia pode ser categorizada como concêntrica ou excêntrica, as quais induzem mudanças distintas no coração, especialmente no VE (DE PAIVA VIANA FILHO,2020)

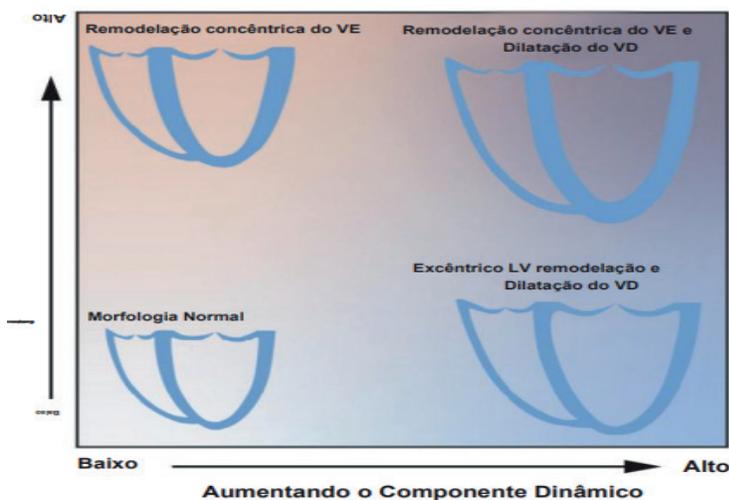


Figura 4: as adaptações cardíacas estruturais antecipadas que se desenvolvem em função desses estressores fisiológicos subjacentes.

Fonte: MARTINEZ, Matthew W. et al. Exercise-induced cardiovascular adaptations and approach to exercise and cardiovascular disease: JACC state-of-the-art review. Journal of the American College of Cardiology, v. 78, n. 14, p. 1453-1470, 2021.

A remodelação do VE na hipertrofia concêntrica (adição de sarcômeros em paralelo) fisiológica levará ao aumento da espessura da parede miocárdica, porém sem alteração do diâmetro da câmara cardíaca. Já na hipertrofia excêntrica (adição de sarcômeros em série), há uma maior dilatação do VE. Ambas são induzidas pelo treinamento do exercício. Além disso, o remodelamento fisiológico do VE pode até melhorar ou preservar, a função ventricular (FERNANDES T et al., 2015).

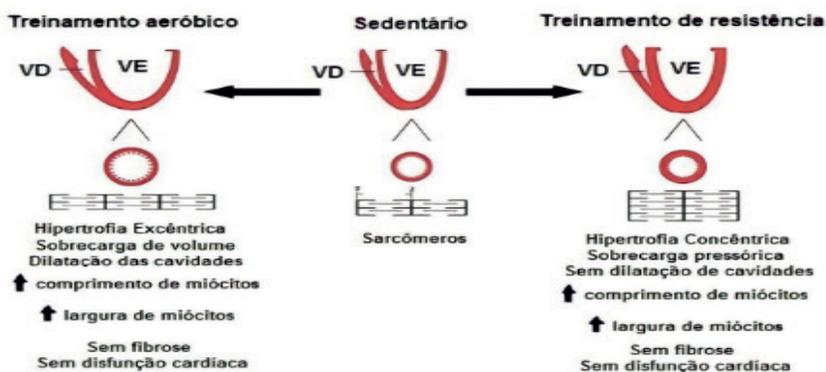


Figura 5: Adaptações do coração de atleta.

Fonte: Material and methods (ufrgs.br).

Nesse aspecto, a hipertrofia cardíaca fisiológica induzida pelo treinamento físico possui efeitos cardioprotetores, visto que possibilitam um ganho na força contrátil do coração. Essa hipertrofia não tem associação com a insuficiência cardíaca (IC), uma vez que a primeira traz um ganho positivo ao melhorar a eficiência de bombeamento cardíaco, todavia, a segunda, a capacidade de bombear o sangue encontra-se comprometida, havendo redução do retorno venoso e conseqüentemente no débito cardíaco (FERNANDES T et al., 2015).

Portanto, dentre as principais alterações fisiológicas cardíacas induzidas pelo exercício predominantemente de resistência no coração do atleta amador são: aumento da FC logo após a execução do exercício, redução da PA sistólica e diastólica depois de finalizado o exercício; bradicardia sinusal 5 a 8 dias após o exercício e no momento pré-exercício; aumento dos biomarcadores cardíacos (cTnT, cTnI, NT-proBNP, CK-MB), e além disso, alterações no ECG em repouso (BAV 1º grau, BRD incompleto, repolarização precoce e HVE). É importante dizer que a possível ocorrência de fatalidades em atletas praticantes dos exercícios predominantemente de resistência encontra-se associadas com a presença de problemas cardíacos ocultos ou já preexistentes, e não possuem relação com a prática do exercício físico (BERNARDO M, 2019).

1.2 Alterações respiratórias

Ao realizar uma atividade física, o organismo sai da sua zona de conforto e entra em um estado de estresse fisiológico, em que ao comparar o estado de repouso com o estado em que um praticante de exercício físico se encontra nota-se que há diversas adaptações, e uma das principais ocorre no sistema respiratório. Para manter o estado de equilíbrio adequado para a realização do exercício é necessário que o ser humano possa captar

mais oxigênio para suprir a carência momentânea, e dessa forma o corpo inicia respostas que irão resolver essa carência a curto e a longo prazo. Por fim, vale ressaltar que tais alterações estão intimamente relacionadas com estímulo de outros sistemas, a exemplo a hiperpneia, a utilização de músculos acessórios e o aumento da perfusão pulmonar, que são ações realizadas juntamente com os sistemas nervoso, musculoesquelético e circulatório, respectivamente (SILVERTHORN, 2017).

1.2.1. Fisiologia e Anatomia do Sistema Respiratório

O sistema respiratório atua contribuindo para a homeostase nos seres humanos por meio das trocas gasosas entre o ar atmosférico e o sangue. Sendo assim, nota-se que o sistema circulatório e respiratório atua em conjunto para fornecer O₂ e eliminar CO₂ do organismo. As células do corpo humano utilizam o O₂ captado do meio externo para realizar seu metabolismo, gerando energia por intermédio da produção de ATP. Além disso, fica evidente que a respiração afeta também a regulação do pH, visto que a concentração de gases no sangue está intimamente ligada com o processo de respiração (TORTORA, 2016).

O sistema respiratório é composto por duas partes. A zona condutora (boca, nariz, laringe, faringe, traqueia, brônquios, bronquíolos e bronquíolos terminais) que é responsável por filtrar, aquecer, umedecer e conduzir o ar. E a zona respiratória (bronquíolos respiratórios, os ductos alveolares, os sacos alveolares e os alvéolos) que é o principal local de trocas gasosas (TORTORA, 2016).

A respiração é dividida em quatro processos sendo eles: ventilação, troca gasosa entre alvéolo e sangue, transporte de gases no sangue e troca de gases entre o sangue e a célula (SILVERTHORN, 2017).

Na ventilação pulmonar ocorre pela expansão e contração do pulmão. Na inspiração, o músculo principal é o diafragma, já que por meio da sua contração o pulmão é puxado para baixo e assim é expandido. Já na expiração o diafragma relaxa e retorna ao seu lugar normal que por sua vez auxilia na contração dos pulmões. Além disso, um outro método para aumentar o volume dos pulmões é a elevação da caixa torácica na qual as costelas e o esterno se movimentam com o auxílio dos músculos intercostais externos, músculos esternocleidomastóideos, serráteis anteriores e escalenos. E a expiração nesse caso ocorre devido aos músculos reto abdominal e os intercostais internos (GUYTON, 2017).

Depois de realizada a ventilação, os alvéolos são responsáveis pelas trocas gasosas na qual ocorre a difusão do O₂ atmosférico para o sangue e a difusão do CO₂ para o exterior. Sendo assim, a diferença de pressão causa difusão efetiva de gases através dos líquidos pois quando a pressão parcial do gás se encontra maior em relação a uma outra área, tende a ocorrer uma difusão efetiva da área de alta pressão para a área de baixa pressão (GUYTON, 2017).

Sendo assim fatores como a duração, o tipo e a intensidade do exercício realizado são determinantes da função pulmonar, visto que irão afetar o desenvolvimento e os volumes pulmonar. Dessa forma, as principais alterações do sistema respiratório são voltadas para o consumo de oxigênio; ventilação pulmonar; capacidade de difusão do oxigênio em atletas e gases sanguíneos durante o exercício. Some-se a isso, existência da chance de atletas altamente treinados apresentem alterações mal adaptativas no sistema respiratório, que podem afetar no seu rendimento físico, a exemplo obstrução intratorácica e extratorácica, fadiga muscular respiratória, limitação do fluxo expiratório e hipoxemia induzida pelo exercício. (DURMIC, 2015).

Vale ressaltar que em repouso, o sistema nervoso mantém um tônus parassimpático, que afeta a frequência respiratória e o exercício desencadeia uma resposta do sistema nervoso simpático que induzirá uma resposta integrada do corpo (PATEL e ZWIBEL, 2023).

1.2.2. Alterações no consumo de Oxigênio durante a atividade física

O consumo de oxigênio pode variar devido às diversas circunstâncias que o corpo se encontra. Em repouso o consumo de um jovem saudável do sexo masculino é de 250 ml/min. De acordo com a duração, intensidade e particularidades do atleta esse valor pode aumentar, a exemplo a média de um homem destreinado durante uma atividade intensa é de 3.600 ml/min enquanto a de um maratonista é em média 5100 ml/min (GUYTON, 2017).

Além do consumo durante o exercício, é importante salientar que o valor permanece aumentado no pós-exercício. Metabolicamente, uma das principais causas dessa manutenção é acúmulo de íons H⁺ que são liberados a cada hidrólise de ATP para geração de energia. Sendo assim, as atividades tamponantes e a hipóxia local induzida, estimula o organismo a compensar no pós-exercício a falta de oxigênio que havia durante o exercício, dando origem ao fenômeno EPOC (consumo de oxigênio pós exercício, do inglês excess post-exercise oxygen consumption) (DE ARAÚJO TELLES et al, 2020).

1.2.3. Alterações na ventilação pulmonar durante o exercício

O sistema respiratório de um humano saudável tem a capacidade de atender todas as demandas necessária para a realização de uma atividade física por meio da ventilação pulmonar e das trocas gasosas. A ventilação de um indivíduo não treinado exige menos de 10% do consumo máximo de oxigênio (VO₂máx) e débito cardíaco máximo (Q), e as contrações dos músculos respiratórios são de 40% a 50% do seu potencial gerador de pressão. (TILLER, 2019)

A avaliação da função pulmonar se dar principalmente por meio da espirometria. Nesse teste é avaliado a capacidade e a quantidade de ar que um indivíduo consegue inspirar e expirar em um intervalo de tempo, exigindo seja realizado pelo sujeito várias manobras para utilizar a capacidade vital forçada (CVF). Sendo assim, atletas de elite possuem valores espirométricos mais elevados que a população geral, independentemente da idade e modalidade praticada. Entretanto, apesar de ser maiores que a população em

geral, os valores da espirometria podem variar de acordo com a intensidade do esporte praticado (DURMIC, 2015).

Variável	Basquete (n = 48)	Handebol (n = 42)	Futebol (n = 35)	Polo aquático (n = 25)
CVF (l)	5,7 ± 0,9 ^{*†‡}	6,5 ± 1,3 ^{†‡}	4,9 ± 1,04 [‡]	6,7 ± 0,8
VEF ₁ (l)	4,9 ± 0,8 ^{*‡}	4,4 ± 0,9 [‡]	4,4 ± 0,8 [‡]	5,5 ± 0,7
PFE (l)	10,3 ± 2,5	11,1 ± 2,3 [†]	9,4 ± 2,3	10,4 ± 0,8
CV (l)	5,8 ± 0,9 ^{*‡}	6,4 ± 1,1 [†]	5,2 ± 1,0 [‡]	6,8 ± 0,8
VEF ₁ /CVF	84,9 ± 8,3	85,2 ± 8,0	84,6 ± 7,2	82,0 ± 7,5
VVM (l)	172,5 ± 42,7	177,7 ± 44,5	161,7 ± 38,6 [‡]	200,7 ± 34,6

CV: capacidade vital; e VVM: ventilação voluntária máxima. [‡]Dados expressos em forma de média ± dp. *p < 0,01 vs. basquete. [†]p < 0,01 vs. handebol. [‡]p < 0,01 vs. polo aquático.

Figura 6: Variação dos valores espirométricos de acordo com a modalidade.

Fonte: DURMIC, Tijana et al. Influências específicas do esporte nos padrões respiratórios em atletas de elite. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 41, p. 516-522, 2015.

Esses valores são importante para auxiliar na escolha de um tratamento não farmacológico para alguns sintomas respiratórios como tosse, dispneia e sibilância. Porém os mesmos valores podem mascarar a gravidade de doenças respiratórias em atletas (DURMIC, 2015).

1.2.4. Capacidade de Difusão do Oxigênio de Atletas

A capacidade de difusão é definida como a taxa em que o oxigênio pode se difundir dos alvéolos para o sangue. A partir disso nota-se que esse valor estar relacionado com a diferença de pressão parcial de oxigênio alveolar e a pressão sanguínea do oxigênio pulmonar, na qual quanto maior for a diferença entre as pressões maior será a taxa de difusão do gás oxigênio no sangue. Em um indivíduo não treinado em repouso o valor médio é de 23 ml/min, e nesse mesmo indivíduo quando em exercício físico intenso o valor sobe para 48 ml/min. (GUYTON, 2017)

Portanto, sabe-se que o sistema respiratório trabalha em harmonia com o sistema cardiovascular. Sendo assim, esse fenômeno em que ocorre o aumento da taxa de difusão se dar em resposta ao aumento do débito cardíaco, visto que ocorre o aumento da perfusão no ápice de cada pulmão, que conseqüentemente diminui o espaço morto alveolar e aumenta a área de superfície em que ocorre as trocas gasosas. Por fim, com a maior difusão de oxigênio associada a outros fatores compensatórios há o equilíbrio gasométrico e de pH sanguíneo. (PATEL e ZWIBEL, 2023).

1.3. Alterações neuronais

A prática de exercícios físicos é fundamental para melhorar a qualidade de vida daqueles que se exercitam habitualmente, desde bebês até idosos, variando os resultados das modificações fisiológicas de acordo com o objetivo esportivo almejado, idade, meio

social, alimentação, entre outros fatores. Além disso, a atividade física está relacionada a uma alteração conformacional das sinapses nervosas pela intervenção das estruturas neurais, sendo de suma importância para retardar patologias advindas do sistema nervoso. Logo, pode-se afirmar que a neurofisiologia é um campo de estudo que está intimamente ligado à fisiologia do esporte e à medicina voltada ao bem-estar individual do paciente (SANTOS, 2019).

1.3.1. Anatomia do sistema nervoso

O sistema nervoso é responsável por receber, processar e identificar diferentes estímulos externos e internos relacionados ao corpo humano, com o intuito de elaborar respostas adaptativas suficientes para gerar um controle fisiológico das atividades funcionais de todos os órgãos. Sendo assim, é evidente ressaltar que ele é dividido em dois grupamentos anatómicos: sistema nervoso central e sistema nervoso periférico (MARTINS, 2020).

O sistema nervoso central é formado pelo cérebro, tronco encefálico, cerebelo e medula espinhal, enquanto o sistema nervoso periférico é constituído de nervos e gânglios. Logo, o cérebro é subdividido em telencéfalo e diencefalo, os quais constituem um aglomerado de lobos que possuem interações específicas e que possuem particularidades em relação, além de sulcos e giros que delimitam as superfícies. O tronco encefálico remete a porção distal do encéfalo e se subdivide em mesencéfalo, ponte e bulbo. Por fim, a medula espinhal é composta pela substância cinzenta, substância branca e um canal medular contendo líquido cefalorraquidiano (KENHUB, 2023).

Ademais, entende-se que o sistema nervoso periférico inclui as ações funcionais divididas em somáticas e autonômicas, as quais são dispostas por movimentos voluntários e involuntários, respectivamente. Além disso, o sistema nervoso periférico é constituído por gânglios e nervos, sendo as principais partes anatómicas. Os nervos são tecidos nervosos revestidos por um revestimento de três camadas de tecido conjuntivo: epineuro, perineuro e endoneuro. Por outro lado, os gânglios podem ser divididos de acordo com suas funções primárias em duas classificações: sensoriais e autonômicos. Os sensoriais, também conhecidos como sensitivos, localizam-se na raiz dorsal dos nervos espinhais e estão ligados ao sistema nervoso somático; os autonômicos regulam as funções autônomas simpáticas e parassimpáticas e sua localização é delimitada próxima à medula e vísceras (PARESQUE)

1.3.2. Fisiologia do sistema nervoso

A neurofisiologia estuda a movimentação dos elementos iônicos através da membrana, os quais iniciam a transdução de sinais e a geração de potenciais de ação para conduzir os impulsos nervosos. Além disso, é certo afirmar que os neurotransmissores

possuem particularidades associadas ao processo comunicativo entre os neurônios, como a estimulação de neurônios que auxiliam no processo de contração das células motoras musculares. Dessa forma, a fisiologia das células neurais é conivente com a específica atuação dessas células na realização da sinapse nervosa desde o sistema nervoso central ao periférico, a qual influencia a funcionalidade de cada organismo e sua disfunção pode gerar diversas neuropatologias (ALVES, 2018).

O entendimento da neurofisiologia inicia com a interação a nível molecular por meio da movimentação iônica, que é responsável pela bomba de sódio e potássio e de outras alterações fisiológicas na superfície neuronal. Com isso, é válido ressaltar que essa movimentação através da bicamada fosfolipídica do neurônio gera um gradiente elétrico para cada íon em que toda essa soma é o potencial elétrico. Portanto, o potencial de ação é um impulso elétrico que percorre toda a superfície celular e o mecanismo utilizado para a condução elétrica parte da alteração da permeabilidade da membrana para diferentes íons: a cada ativação da bomba de sódio e potássio, três moléculas de sódio saem da célula enquanto duas moléculas de potássio entram, processo mediado por sítios de ligação das proteínas fosfolipídicas, o que também leva a um consumo energético visto pela quebra do ATP. Após esse mecanismo a sinapse é conduzida pelas junções comunicantes que formam gaps e são importantes para a transmissão elétrica rápida nos tecidos musculares, por exemplo (KREBS; WEINBERG; AKESSON, 2013).

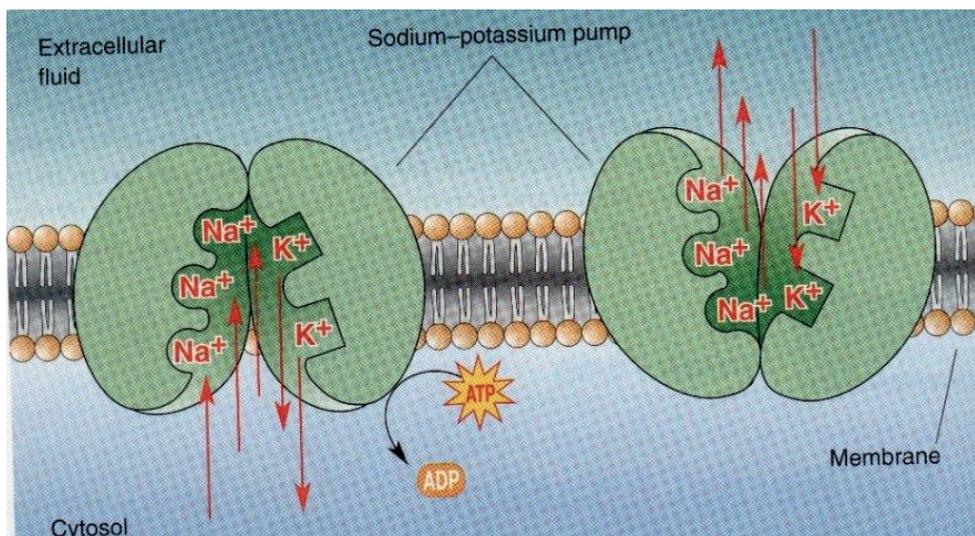


Figura 7: Bomba de sódio e potássio.

Fonte: <https://quetodossejamum.wordpress.com/2010/09/23/bomba-de-sodio-e-potassio-lanchonete-trechodo-livro/>.

1.3.3. Neuromodulação e neuroplasticidade

A neuromodulação é a área da medicina que decorre de forma terapêutica com o intuito de aumentar a rapidez das sinapses nervosas, sendo o exercício aeróbico agudo capaz de promover alterações cerebrais devido a um aumento das funções metabólicas por meio do maior aporte de oxigênio e fluxo sanguíneo ao cérebro. Portanto, é importante salientar que partes dessas mudanças fisiológicas são mediadas por neurotransmissores no sistema nervoso central: inibição pelo GABA, sistema de recompensa pela dopamina, alteração do humor pela serotonina, entre outros. Posto isso, os neurotransmissores atuam como hormônios que influenciam nas mudanças comportamentais do atleta, sendo relevante para a adaptação psicológica de acordo com a concentração dessas monoaminas citadas.

As substâncias citadas são relevantes para a saúde mental do indivíduo na medida em que diminuem a incidência de doenças ligadas a transtornos mentais como depressão, ansiedade, estresse, entre outros. Sendo assim, o exercício tem sido avaliado como um importante elemento antidepressivo, semelhante ao efeito gerado por medicações agonistas de serotonina como a fluoxetina (VORKAPIC-FERREIRA, 2017).

A neurologia tem redefinido alguns conceitos histológicos sobre as funções e gêneses celulares do sistema nervoso em sua totalidade, abrangendo novas perspectivas sobre a medicina esportiva e também sobre estudos envolvendo a biotecnologia. Nesse contexto, a neuroplasticidade surge como um conceito que quebra algumas teorias arcaicas sobre as funções neuronais e as adaptações que as células do sistema nervoso agem de acordo com estímulos externos. Tal conceito é também definido como a capacidade de reorganização dos neurônios no que se refere a sua funcionalidade, podendo ter valor compensatório quando o organismo recupera áreas cerebrais anteriormente lesadas ou então uma ação de depleção neurológica, comum em patologias. Ademais, o exercício físico induz adaptações estruturais e funcionais em várias áreas do córtex cerebral, mesencéfalo e cerebelo, através de diversos mecanismos como: respostas neuroendócrinas, ação oxidativa por meio de enzimas reparadoras de DNA, fatores neurotróficos como o IGF-1, entre outros. A neuromodulação e a neuroplasticidade induzidas por meio de atividades físicas têm sido alvo de grande entusiasmo pela medicina, a qual busca melhorias na qualidade de vida dos pacientes por meio da prevenção e do tratamento de doenças neurológicas através de hábitos de vida saudáveis (ROCHA, 2014).

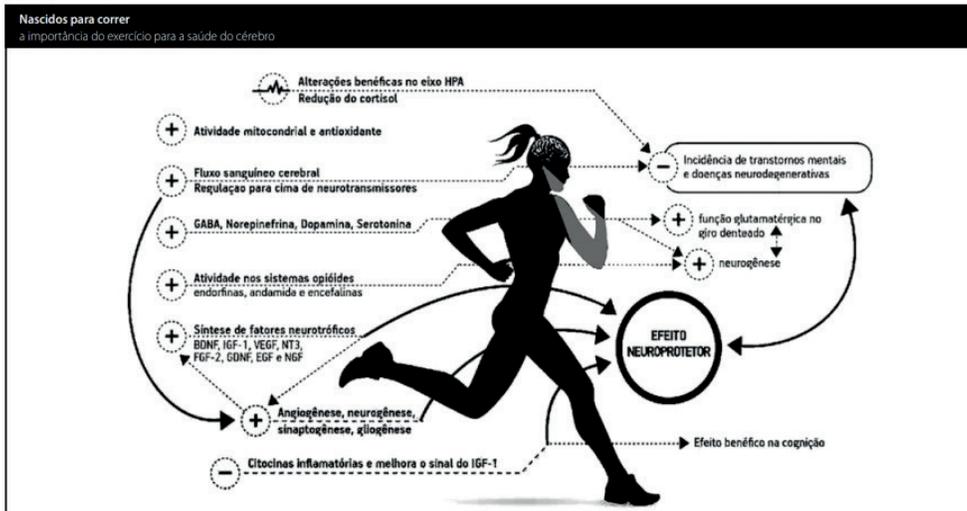


Figura 8: Efeitos do exercício no cérebro.

Fonte: VORKAPIC-FERREIRA, Camila et al. **Nascidos para correr: a importância do exercício para a saúde do cérebro**. Revista Brasileira de Medicina do Esporte, v. 23, p. 495-503, 2017.

1.4 Alterações endócrinas

O sistema endócrino engloba todas as estruturas anatômicas compostas por órgãos e glândulas que regulam o organismo por meio da liberação de uma determinada carga hormonal. Sendo assim, é importante ressaltar que os hormônios são mediadores químicos que servem como sinalizadores celulares para potencializar ou inibir a ação fisiológica de determinado tecido ou órgão, contribuindo, também, para a homeostase. Cada hormônio possui sua especificidade e a constituição pode ser classificada em: peptídeos, amínicos e esteroides (DEVIA, 2022).

Os hormônios podem ter a sua concentração alterada no organismo de acordo com as modificações fisiológicas, motivadas por patologias, mudanças de hábitos ou fatores externos. Nessa perspectiva, a prática de exercícios físicos aumenta a produção de alguns hormônios, além de garantir um equilíbrio hormonal que auxilia na manutenção saudável do corpo, como: GABA, dopamina, endorfina e serotonina. Portanto, a vida de um atleta depende da forma como o seu organismo produz ou distribui as cargas hormonais necessárias para um melhor desempenho no esporte abordado, o que evidencia a busca da compreensão metabólica dos hormônios e neurotransmissores pela medicina esportiva e neurologia (DE OLIVEIRA, 2018).

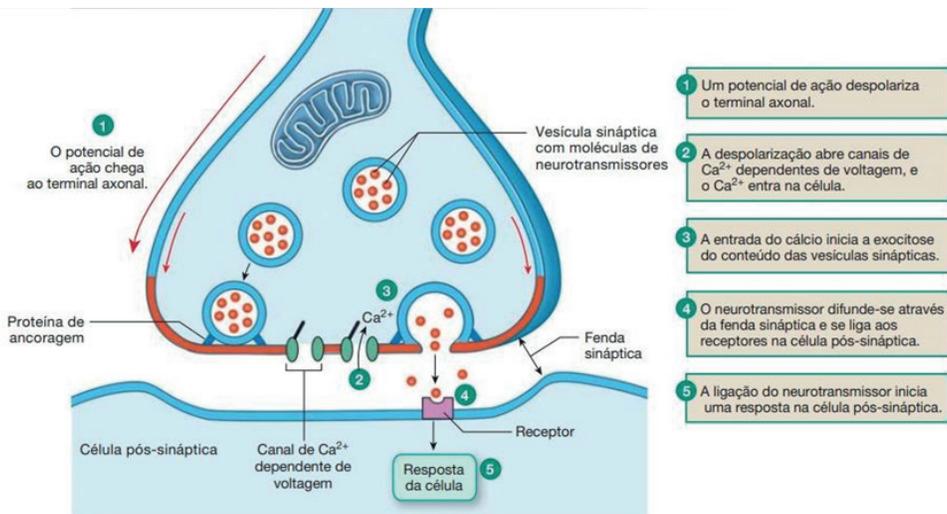


Figura 9: Atuação hormonal no terminal axonal

Fonte: SILVERTHORN, D. **Fisiologia Humana: Uma Abordagem Integrada**. 7ª Edição. Artmed, 2017.

1.4.1. Ácido gama-aminobutírico (GABA)

O ácido gama-aminobutírico (GABA) é um aminoácido não proteico que atua como um neurotransmissor no sistema nervoso central dos mamíferos (RAMOS- MARTINEZ et al., 2020). Esse neurotransmissor funciona como um agente inibitório regulando muitos processos fisiológicos e psicológicos. Levando isso em consideração, os neurônios gabaérgicos atuam por mecanismos de feedback negativo nas alças de gânglios da base e de volta ao córtex, o que produz uma estabilidade no controle motor. A carência desse aminoácido pode causar distúrbios motores, a exemplo a doença de Huntington, em que há a perda de uma parte dos corpos celulares dos neurônios gabaérgicos no núcleo caudado e putâmen, assim a sua ação de inibir o globo pálido e a substância negra é afetada e, conseqüentemente, gera movimentos involuntários característicos da doença (GUYTON, 2017).

Portando, o GABA é de suma importância para a realização de atividades físicas de diversas formas, principalmente auxiliando no controle dos movimentos. Uma das alternativas para a melhoria do rendimento físico é a suplementação com GABA, pois ocorre um aumento mais efetivo da massa corporal livre de gordura em pessoas que utilizam essa suplementação quando comparadas com as pessoas que não a utilizam. Essa hipertrofia muscular pode estar relacionada à capacidade que esse neurotransmissor tem de aumentar as concentrações basais de GH, que quando em altas concentrações auxiliam na síntese proteica e crescimento corporal. Além disso, é importante salientar que o GABA também possui propriedades fisiológicas que promove a melhoria do sono e a redução da fadiga o que pode ajudar na realização de exercícios com maior eficácia

(SAKASHITA et al. 2019).

1.4.2. Dopamina

É indubitável que a prática de exercícios físicos exercer um grande efeito nos diversos sistemas cerebrais, tais como o dopaminérgico, noradrenérgico e serotoninérgico, e isto promovera a liberação de neurotransmissores (MEEUSEN,2005). Dito isso, um relevante neurotransmissor do tipo catecolamina é a dopamina (DA), produzida no sistema nervoso central e periférico e que é responsável pelo controle motor, funções cognitivas, sistema recompensa e motivação (KLEIN et al.,2019). Esse neurotransmissor é produzido por meio da conversão da tirosina em m l- diidroxifenilalanina (L-DOPA) e, posteriormente, na própria dopamina (LIN et al., 2013).

É certo que a atividade física possui uma série de benefícios sobre o sistema cardiovascular, doenças neurodegenerativas como a de Parkinson, transtornos psiquiátricos e lesões cerebrais, visto que modula os sistemas catecolaminérgicos (KLEIN et al., 2019). O treinamento físico gera um feedback positivo da dopamina na medida que há o aumento do transporte de cálcio para o cérebro, e isto ativa a enzima tirosina hidroxilase, assim como auxilia na maior ligação da dopamina ao seu receptor (CORREA et al., 2022).

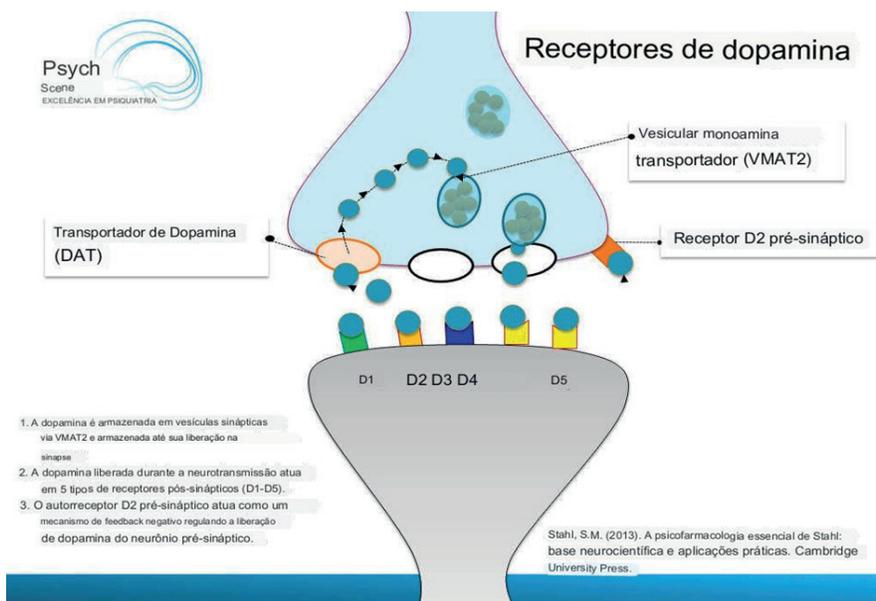


Figura 10: Dopamina e seus receptores

Fonte: Essential psychopharmacology: Neuroscientific basic and practical applications,2013.

O exercício de intensidade moderada tem a capacidade de aliviar a inflamação e

distúrbios orgânicos por intermédio da indução da dopamina mediada pela ativação do sistema nervoso autônomo, em especial o nervo vago. A inflamação é de suma importância para o combate das infecções. Assim, dentre as citocinas inflamatórias que são liberadas, pode-se citar o TNF (Fator de necrose tumoral) que age regulando a resposta imune inata. O exercício físico eleva as concentrações de dopamina e reduz o TNF (FERREIRA et al., 2018).

Além disso, a dopamina é um dos neurotransmissores mais sensíveis ao exercício agudo. Os circuitos de DA são altamente ativados durante a prática de exercícios agudos para atuarem no sistema locomotor ou direcionados para um objetivo, por exemplo na decisão de correr, e reforçam os efeitos do treinamento físico (TANNER et al., 2018).

Outrossim, a atividade física interfere positivamente na liberação de neurotransmissores e hormônios. Nesse aspecto, os componentes psiconeuroendocrinológicos mais estudados durante uma situação de estresse físico ou até mesmo mental são os CATs (Dopamina, adrenalina e noradrenalina), além da testosterona. Foi observado que durante a prática do exercício, tanto em homens quanto em mulheres, a elevação da concentração dos CATs. Desse modo, atualmente, os estudos focados na saúde mental apresentam uma íntima relação entre a interação da motivação biopsicológica e o nível das catecolaminas e hormônios circulantes relacionados ao sistema recompensa (NAGY et al., 2022).

1.4.3. Serotonina

A serotonina (5-hidroxitriptamina, 5-HT) é uma monoamina que atua como um neurotransmissor inibitório tendo participação na regulação da motilidade gastrointestinal, tônus vascular periférico, tônus vascular cerebral além de ter função plaquetária. A sua ausência pode causar problemas relacionados com o humor e problemas fisiopatológicos como vômitos, enxaquecas e hipertensão sistêmica/pulmonar. Esse neurotransmissor é sintetizado a partir do triptofano, o qual é convertido em 5-hidroxitriptofano que na sequência é descarboxilado dando origem ao 5-HT. Logo em seguida ele é armazenado nos grânulos secretórios e liberados na fenda sináptica para realizar suas ações. (MOHAMMAD-ZADEH et al., 2008).

A prática de exercício físico provoca uma alteração nos níveis das monoaminas cerebrais como por exemplo a serotonina, pois sabe-se que o exercício aeróbico aumenta os níveis de beta-endorfinas que influenciam no sistema serotoninérgico, que aumenta a atividade simpática, melhora o sono e promove um sentimento de bem-estar psicológico (VALIM et al., 2013; FURMANN et al., 2021). A partir disso, estudos confirmam a possibilidade de existir uma boa influência da realização de atividades físicas com o tratamento de pacientes com depressão, o qual esse fenômeno deve-se ao aumento na ativação de neurotransmissores (dopamina, noradrenalina e serotonina) os quais normalmente estão diminuídos em pacientes depressivos (DE BRITO, 2020).

1.4.4. Endorfina

A endorfina é um neuro-hormônio caracterizado pela sensação de prazer, alívio de dores e a tão sonhada felicidade, sendo produzida naturalmente pela hipófise e enviada ao sangue juntamente com outros hormônios como o GH. Além disso, a endorfina possui um efeito analgésico singular e o seu agrupamento molecular constituído por aminoácidos ainda não foi sintetizado artificialmente e, com isso, apenas estimulantes de liberação foram criados a fim de simular os efeitos terapêuticos desse composto químico. Sua liberação é excitada diante da prática de exercícios físicos, mudança de hábitos de vida e ingestão de alguns alimentos, como chocolate. Contudo, é importante frisar que nem todos os efeitos são positivos, visto que em atletas de alto desempenho a concentração elevada de endorfina pode gerar dependência (ANDROCZEVE CZ, 2018).

Posto isso, a atividade física em exercícios de alta intensidade ou em treinos de força, contribui significativamente para o aumento de diversos hormônios, pois a pressão sanguínea e a frequência cardíaca tendem a aumentar. A endorfina é um importante neuro-hormônio diante de aumento do estresse ou esforços musculares, pois o seu efeito analgésico diminui a transmissão de estímulos dolorosos para o córtex cerebral e impede a percepção de dor pelo cérebro, além de diminuir a atrofia do hipocampo, região associada à depressão e ansiedade diante de alguma disfunção fisiológica local. Por fim, pode-se afirmar que a endorfina é fundamental para melhorar a qualidade de vida do atleta quando a prática de atividades físicas se torna habitual, contribuindo positivamente com o melhor desempenho físico, psicológico e imunitário (SILVA, 2019).

1.5 Alterações metabólicas e energéticas

É certo que durante a prática de exercício físico, o metabolismo do organismo pode aumentar cerca de 5 a 20 vezes, e parte dessa energia é dissipada na forma de calor. É necessário que essa energia seja liberada para evitar quadros de hipertermia. Dentre os mecanismos dissipadores de calor: Respiração ofegante, resistência vascular periférica e sudorese. Ademais, a sudorese é a principal via de perda de calor humano, todavia, essa via ocorre às custas de água corporal. Na atividade física intensa, as perdas hídricas podem chegar a cerca de 2 a litros por hora. (PITHON-CURI, 2017).

Vale dizer que no momento da atividade física, temos uma elevação na demanda metabólica do organismo, do consumo de O₂, da produção de CO₂, da pressão intrapleurar, do fluxo inspiratório e também da força na musculatura respiratória. Essas modificações respiratórias são decorrentes de exercício intenso que acarretará na fadiga dos músculos envolvidos (diafragma e intercostais), assim como dos músculos presentes nos membros inferiores. (PITHON-CURI, 2017).

O balanço ácido-base não altera durante os primeiros instantes do exercício (até perto de seis vezes o aumento do consumo de oxigênio), pois o transporte de oxigênio

para as mitocôndrias ainda é suficiente para atender a demanda energética. Porém, com a elevação da intensidade da atividade física realizada, as células passam a realizar uma combinação entre metabolismo aeróbico e anaeróbico. Durante o exercício físico, o disparo do nervo simpático aumenta e o tônus vagal diminui, resultando em aumento da frequência cardíaca. Durante a transição de exercícios leves para moderados e/ou vigorosos, tanto a frequência cardíaca quanto o volume corrente levam a um aumento na ventilação-minuto. Inicialmente, os aumentos no volume corrente superam os aumentos na frequência respiratória, mas à medida que a acidose metabólica se desenvolve, os aumentos na frequência respiratória predominam. Essas mudanças ocorrem devido à duração do exercício e à contração dos músculos respiratórios. O aumento inicial da ventilação ocorre rapidamente em resposta a alterações metabólicas ou gasométricas (SILVERTHORN, 2017).

Assim, a prática de exercícios físicos regulares produz modificações em todos os sistemas, especialmente no musculoesquelético. Nesse sistema, independente do estímulo, seja de resistência ou de força, é observado alterações nas fibras musculares resultantes do aumento da quantidade de proteínas. Além disso, essas adaptações são específicas de cada exercício e irão depender da associação entre as vias metabólicas e os diferentes tipos de fibras do músculo. Dentre os marcadores que podem ser citados nessas adaptações: 1) Alongamento do músculo, 2) níveis de radicais livres altos, 3) Redução dos níveis de fosfato e 4) Aumento da concentração intracelular de cálcio livre. (POWERS; HOWLEY, 2017).

1.5.1. Uso dos nutrientes durante a atividade muscular

Em primeiro lugar, além da maior utilização de carboidratos pelos músculos durante o exercício físico, os mesmos também usam de grandes quantidades de gorduras na forma de ácido graxos e de acetoacetico para produzirem energia na forma de ATP, e fazem uso em menores quantidades de proteínas sob a forma de aminoácidos. Nesse contexto, em atividades físicas que durem cerca de 4 a 5 horas de execução, o glicogênio de reserva fica praticamente depletado e não pode ser utilizado para contração muscular. Assim, o músculo passa a se apropriar das gorduras como fonte de energia. (GUYTON, 2017)

O gráfico abaixo representa uma aproximação relativa da utilização de carboidratos e gorduras em exercícios exaustivos e de longa duração. É feito uma representação sobre a forma de três dietas: dieta rica em gordura; rica em carboidratos e mista. É notório que maior parte da energia obtida advém dos glicídios, durante os primeiros segundos e minutos do início da atividade muscular, entretanto, à medida que vai ocorrendo a exaustão muscular, cerca de 60% a 80% da energia sob a forma de ATP provém das gorduras. (GUYTON, 2017)

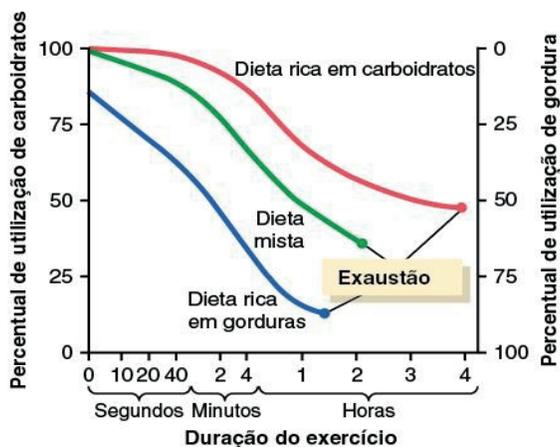


Figura 11: Efeito da duração do exercício relacionado com o tipo de dieta.

Fonte: GUYTON, A.C. e Hall J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. Editora Elsevier. 13ª ed., 2017.

Sequencial a isso, nem toda energia obtida advém do glicogênio muscular armazenado. Parte da energia também pode ser obtida pelos estoques de glicogênio que tem no fígado, tendo em vista que a mesma quantidade de glicogênio que é armazenada no músculo é também no fígado, e pode ser liberada para o sangue na forma de glicose e, então, ser captada pelos músculos. Assim, se for dada uma solução de glicose para um atleta durante o decorrer da atividade física, será fornecido de 30% a 40% da energia que seria necessária (GUYTON, 2017).

Portanto, pode-se notar, então, que se há glicose e glicogênio disponíveis na corrente sanguínea, esses nutrientes serão a primeira fonte de energia primária para o organismo frente a uma atividade muscular intensa. Ainda assim, em atividade de longa duração, por exemplo maratona, é esperado que a fonte de energia a ser utilizada seja a gordura, fornecendo aproximadamente 50% da energia após as primeiras 3 a 4 horas. (GUYTON, 2017).

1.5.2. Regulação molecular do músculo esquelético ao exercício aeróbico: adaptações metabólicas e mitocondriais

Destacando os exercícios aeróbicos, o efeito agudo acarretado pelo estímulo e que irá gerar adaptações crônicas no músculo esquelético se dão principalmente pela ativação das enzimas quinases em associação com o metabolismo energético. O metabolismo do cálcio intracelular promove uma maior ativação dessas enzimas, como a quinase cálcio-dependente (CAMKII), e a elevada degradação do ATP contribui para a formação de Adenosina Monofosfato (AMP), e está por sua vez também promove a ativação da quinase dependente de AMP. (CAMERA et al., 2016).

A proteína quinase ativada por AMP (AMPK) modula o metabolismo das células

por meios dos processos de fosforilação de enzimas metabólicas ou via regulação translocacional (JAGER et al., 2007). A ativação dessa enzima é regulada pelo aumento da razão AMP/ATP e razão creatina/fosfocreatina durante exercícios intensos, depleção de ATP e por estresse oxidativo derivada da privação de glicose. Assim, a AMPK é ativada para conservar o ATP, além de inibir as vias de produção de glicogênio e proteínas, e ao mesmo tempo ativando a sinalização catabólica (transporte/captação de glicose e oxidação de gorduras) para restabelecer a energia celular (KAHN et al., 2005).

Estudos evidenciaram que a AMPK promove uma maior expressão de fatores de transcrição, tais como NRF-1, MEF2 E HDACs, além de induzir uma biogênese mitocondrial no músculo esquelético, quando há uma exposição crônica ao exercício físico (McGEE et al., 2008; BERGERON et al., 2001).

Nesse contexto, pode-se afirmar que certamente há alterações celulares induzidas pelo exercício aeróbico. Todavia, ainda pouco conhecido, ocorre o processo de biogênese mitocondrial, isto é, aumento da densidade, volume e no número de mitocôndrias nas células musculares. Nesse aspecto, essas modificações adaptativas decorrem do fato de que o aumento da capacidade aeróbica estimulada pelo exercício promoverá modificações mitocondriais, visto que o músculo esquelético é um tecido rico nesse tipo de organela e possui uma alta dependência da fosforilação oxidativa para produção de energia. Dito isso, durante a prática do exercício extenuante, observou-se uma elevação de 30 a 40 vezes do fluxo de sangue e do consumo de oxigênio intramuscular. De modo análogo, a atividade do ciclo de Krebs eleva em 70 a 100 vezes do valor basal nas mesmas condições (EGAN; ZIERATH, 2013).

Outrossim, recentemente, o tecido muscular tem sido comumente chamado de órgão endócrino, evidenciando sua relação com o exercício, na medida que produz e secreta citocinas e peptídeos ativos (miocinas) na circulação. Estas miocinas sintetizadas possuem relevante atuação sobre o tecido adiposo, fígado, pâncreas e intestino. Vale dizer que a IL-6 é uma das miocinas que possui uma ampla variedade de implicações com relação a adaptação do músculo esquelético, incluindo nisso a hipertrofia e angiogênese (PEDERSON; FEBBRAIO, 2012). Além disso, a Irisina, miocina descoberta mais recente, tem o papel de promover “escurecimento” da gordura branca, aumento assim o gasto de energia do organismo (BOSTROM et al., 2012).

Portanto, as adaptações moleculares referentes ao músculo esquelético quando induzidas pelo exercício físico são inúmeras. Assim, pode-se citar como exemplo o aumento da quantidade de proteínas associadas ao ATP mitocondrial; maior utilização, captação/transporte e oxidação dos ácidos graxos; maior eficiência do metabolismo da glicose; elevação da captação e uso de O₂ pelo músculo esquelético e maior síntese de glicogênio (EGAN; ZIERATH, 2013; GAVIN et al., 2007). Todas essas adaptações são influenciadas pela intensidade e tempo de realização do exercício, pelo padrão de recrutamento de fibras do músculo, atividade enzimática e por fatores extrínsecos, tais como a composição corporal, estado nutricional e idade do praticante do exercício (SPRIET et al., 2003).

REFERÊNCIAS

ALVES, Nelson Pereira Jr. Avaliação funcional de neurotransmissores. **Revista Científica de Neurometria**, v. 2, n. 5, 2018.

ANDROCZEVECZ, Gabriela Vitória; DOS REIS, Jefferson Luís; ZENDRON, Fernanda. Endorfina-a amina do bem estar. **Anais da Mostra de Ensino, Pesquisa, Extensão e Cidadania (MEPEC)**, v. 3, p. 23-23, 2018.

Bergeron R, Ren JM, Cadman KS, Moore IK, Perret P, Pypaert M, et al. Chronic activation of AMP kinase results in NRF-1 activation and mitochondrial biogenesis. **Am J Physiol Endocrinol Metab**. 2001;281(6):E1340-6

BERNARDO M. Alterações eletrocardiográficas no atleta e preditores da morte súbita cardíaca. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina) - **Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar**. Universidade do Porto, Porto, 2019

Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P. Braunwald **Tratado de Doenças Cardiovasculares**. 11ª edição. Rio de Janeiro: Elsevier;2019.

BOSTRÖM P; WU J; JEDRYCHOWSKI MP; KORDE A; YE L; LO JC; et al. A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. **Nature**. 2012;481(7382):463-8

CAMERA, D.M.; SMILES, W.J.; HAWLEY, J.A. Exercise induced skeletal muscle signaling pathways and human athletic performance. **Free Radical Biology Medicine** Vol. 98. p.131-143. 2016

DE ALENCAR ROCHA, Anna Karynna Alves et al. Plasticidade do sistema nervoso central influenciada pelo exercício físico: importância clínica. **Brasília Med**, v. 51, n. 3.4, p. 237-244, 2014.

DE ARAÚJO TELLES, Vitor et al. Efeitos do treinamento de força de alta intensidade e curto intervalo de descanso sobre o gasto calórico, consumo de oxigênio pós exercício e uso de substrato em indivíduo treinado: estudo de caso. **RBPFE-Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício**, v. 14, n. 90, p. 341-349, 2020.

DE BRITO, Rômulo Nolasco. Exercícios aquáticos na dor neuropática: evidências científicas. In: **III Congresso Brasileiro de Fisioterapia Aquática**. p. 4. 2020.

DE OLIVEIRA, Bruce Ollyver Paulo et al. Respostas hormonais ao exercício físico: uma revisão das alterações na testosterona e cortisol. **Revista Movimenta ISSN**, v. 7, n. 4, p. 2014, 2018.

DE PAIVA VIANA FILHO, Laerte et al. Adaptações cardíacas fisiológicas induzidas pelo exercício físico em atletas amadores: revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n. 56, p. e3999-e3999, 2020.

DE PINHO RA, et al. Doença arterial coronariana, exercício físico e estresse oxidativo. **Arq Bras Cardiol**, 94.4: 549-55, 2010.

DEVIA, Deyanira González. SISTEMA ENDOCRINO DIFUSO. **Fisiología endocrina**, p. 278, 2022.

DURMIC, Tijana et al. Influências específicas do esporte nos padrões respiratórios em atletas de elite. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 41, p. 516-522, 2015.

EGAN B; ZIERATH JR. Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. **Cell Metab.**17(2):162-84, 2013.

FERNANDES T, et al. Aerobic exercise training promotes physiological cardiac remodeling involving a set of microRNAs. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, 309(4): 543-552, 2015.

FERREIRA, Guilherme Lemos Shimojo et al. Papel do exercício físico aeróbico na modulação das disfunções neuroimunes: avaliações em modelo experimental de sepse e de síndrome metabólica. 2018

FURMANN, Meiriélly et al. Efeito agudo do L-Triptofano e das Nanopartículas de L-Triptofano associadas ou não ao exercício físico no comportamento cognitivo e motor de modelo experimental de Alzheimer. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 4, p. 41702-41716, 2021.

Gavin TP, Ruster RS, Carrithers JA, Zwetsloot KA, Kraus RM, Evans CA, et al. No difference in the skeletal muscle angiogenic response to aerobic exercise training between young and aged men. **J Physiol.**, 585(Pt 1):231-9, 2007.

GRONEK P, et al. A Review of Exercise as Medicine in Cardiovascular Disease: Pathology and Mechanism. **Aging and disease**, 11(2): 327-340, 2020.

GUYTON, A.C. e Hall J.E. Tratado de Fisiologia Médica. **Editora Elsevier**. 13ª ed., 2017.

Jäger S, Handschin C, St-Pierre J, Spiegelman BM AMP-activated protein kinase (AMPK) action in skeletal muscle via direct phosphorylation of PGC-1alpha. **Proc Natl Acad Sci USA**.104(29):12017-22, 2007.

JOUFFROY R, et al. Changes of Cardiac Function During Ultradistance Trail Running. **American Journal of Cardiology**, 116(8): 1284-1289, 2015.

Kahn BB, Alquier T, Carling D, Hardie DG. AMP-activated protein kinase: ancient energy gauge provides clues to modern understanding of metabolism. **Cell Metab.** (1):15-25, 2005.

KLEIN, Marianne O. et al. Dopamine: functions, signaling, and association with neurological diseases. **Cellular and molecular neurobiology**, v. 39, n. 1, p. 31-59, 2019

KREEBS, C.; WEINBERG, J.; AKESSON, E. Introdução ao Sistema Nervoso e à Neurofisiologia Básica. **Neurociências Ilustradas**, p. 1-22, 2013.

LEGAZ-ARRESE A, et al. Individual variability in cardiac biomarker release after 30 min of high-intensity rowing in elite and amateur athletes. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, 40(9): 951-958, 2015.

LIN, Tzu-Wei; KUO, Yu-Min. Exercise benefits brain function: the monoamine connection. **Brain sciences**, v. 3, n. 1, p. 39-53, 2013.

LINHARES, Rafaela. Sistema nervoso central. **Kenhub**, 2023.

MARTINS, T. O; EICHLER, M. L. Neurociências cognitivas no estudo do sistema nervoso: um olhar crítico por meio do livro didático de educação básica., v. 25, n. 2, p272, 2020.

McGee SL, van Denderen BJ, Howlett KF, Mollica J, Schertzer JD, Kemp BE, et al. AMP-activated protein kinase regulates GLUT4 transcription by phosphorylating histone deacetylase 5. **Diabetes**, 57(4):860-7, 2008.

Meeusen R. Exercise and the brain: insight in new therapeutic modalities. **Ann Transplant**, v. 10, n. 4, p. 49-51, 2005.

Mohammad-Zadeh LF, Moses L, Gwaltney-Brant SM. Serotonin: a review. **J Vet Pharmacol Ther**. Jun;31(3):187-99. 2008.

MONTIEL G, et al. Echocardiographic and biochemical analysis of cardiac function and injury among female amateur runners post-marathon. **Wiener klinische Wochenschrift**, 128(5-6): 193-197, 2016.

NAGY, Zsófia et al. Reward Dependence-Moderated Noradrenergic and Hormonal Responses During Noncompetitive and Competitive Physical Activities. **Frontiers in behavioral neuroscience**, v. 16, 2022.

PATEL PN, ZWIBEI H. Fisiologia, Exercício. 2022 set 12. In: StatPearls [Internet]. Ilha do Tesouro (FL): **StatPearls Publishing**; Jan-. PMID: 29489294. 2023.

Pedersen BK, Febbraio MA. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. **Nat Rev Endocrinol**., 8(8):457-65, 2012.

PITHON-CURI, T. C. Fisiologia do exercício. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**, 2017

POWERS, S. K.; HOWLEY, E. T. Fisiologia do exercício: teoria e aplicação ao condicionamento e ao desempenho. Barueri, SP: **Manole**, 2017.

PRAZERES TMP, et al. Cardiovascular responses during resistance exercise after an aerobic session. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, 21(5): 329-335, 2017.

RYABOV IV, et al. Aviator's Heart: A Case of Athlete's Heart in an Active Duty Male Naval Aviator. **Military medicine**, 183(11-12): e783-e786, 2018.

SANTOS, Maria Clara Barbuena. O exercício físico como auxiliar no tratamento da depressão. **Revista brasileira de fisiologia do exercício**, v. 18, n. 2, p. 108-115, 2019.

SIERRA APR, et al. Reduction in post-marathon peak oxygen consumption: sign of cardiac fatigue in amateur runners?, **Arquivos brasileiros de cardiologia**, 106(2): 92-96, 2016.

SILVA, Lislaiane Cardoso da; SANTOS, Nádia Macedo Lopes. Efeitos do exercício físico nos aspectos fisiológicos, psicológicos e sociais em pessoas com depressão. **Revista Científico Eletrônica de Ciências Aplicadas da FAIT**, v. 14, n. 2, 2019.

SILVERTHORN, D. Fisiologia Humana: Uma Abordagem Integrada. 7ª Edição. **Artmed**, 2017.

TANNER, Margaret K. et al. Running from fear: exercise modulation of fear extinction. **Neurobiology of learning and memory**, v. 151, p. 28-34, 2018.

TILLER, N.B. Função Muscular Pulmonar e Respiratória em Resposta à Maratona e Ultramaratona: Uma Revisão. **Esportes Med**, 49, 1031-1041, 2019.

TORTORA, Gerard J.; DERRICKSON, Bryan. Princípios de anatomia e fisiologia / tradução Ana Cavalcanti C. Botelho. 14. Ed. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**, 2016

VALIM, Valéria et al. Efeitos do exercício físico sobre os níveis séricos de serotonina e seu metabólito na fibromialgia: um estudo piloto randomizado. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 53, p. 538-541, 2013.

VEGA RB, et al. Mecanismos moleculares subjacentes à adaptação cardíaca ao exercício. **Cell metabolism**, 25(5): 1012-1026, 2017.

VORKAPIC-FERREIRA, Camila et al. Nascidos para correr: a importância do exercício para a saúde do cérebro. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v.23, p. 495-503, 2017.