

ARTIGO DE REVISÃO

**PARTICIPAÇÃO DOS PEPTÍDEOS OPIÓIDES NOS
PROCESSOS ADAPTATIVOS AO EXERCÍCIO FÍSICO**

HISSACHI TSUJI (2)

Roberto Carlos Burini (3)

(2) UNESP - Faculdade de Medicina

(3) Titular do Departamento de Clínica Médica

UNESP - Faculdade de Medicina

RESUMO

TSUJI, H.; BURINI, R.C. Participação dos peptídeos opióides nos processos adaptativos ao exercício físico. Revista Brasileira de Ciência e Movimento, vol. 04, nº 4, pp 35-42, 1990.

Este trabalho discute os possíveis envolvimento dos peptídeos opióides, mais especificamente a beta-endorfina, nos processos metabólicos adaptativos ao exercício físico mediados por alterações hormonais. A beta-endorfina origina-se a partir da pro-opio-melanocorticotropina em resposta ao estresse (fisiológico, psicológico e farmacológico) e age, via receptores de membrana, influenciando na condutância do cálcio e do potássio e na inibição da adenilciclase. Sua ação sobre os hormônios tem sido constatada como sendo de inibição da secreção de insulina; inibições da liberação de epinefrina (induzida pelo exercício) e aumento das secreções de renina e da aldosterona. Por outro lado, parece não afetar a secreção de tireotropina. Em relação à sua atuação sobre os níveis dos hormônios de crescimento, prolactina e cortisol, são necessários melhores esclarecimentos, uma vez que os dados existentes ainda são conflitantes. Nos atletas a beta-endorfina parece afetar a pulsatilidade do hormônio luteinizante, fato ainda não confirmado por todos os pesquisadores. Além disso, a beta-endorfina inibe a ventilação pulmonar, participando também na termorregulação, analgesia, aumento da sensação de bem-estar e diminuição da ansiedade. Entretanto, não parece exercer papel importante na resposta circulatória. Portanto, de um modo geral, a beta-endorfina parece mediar algumas das alterações hormonais adaptativas

à atividade física assim como outras alterações dela decorrentes como analgesia e humor.

UNITERMOS - Endorfinas, exercício físico, hormônios.

INTRODUÇÃO

O exercício físico se faz às custas da contração muscular. Para que haja deslizamento dos filamentos de actina e miosina, há consumo de energia. Esta energia é obtida pela hidrólise de moléculas de ATP, cuja reserva é pequena, suficiente, apenas, para algumas contrações. Portanto, há necessidade de regeneração constante das moléculas de ATP para que seja possível a manutenção do exercício físico continuado. Para tanto, o organismo lança mão da mobilização de substratos energéticos via glicogenólise, neoglicogênese e lipólise. Estes processos ocorrem sob ação de variações hormonais, que acontecem durante a prática do exercício físico, caracterizadas pela diminuição da insulinemia e aumentos de catecolaminas, glucagon, glicocorticóide, hormônio de crescimento e ACTH (Figura 1).

Além do aspecto metabólico-energético, observam-se, em algumas atletas, puberdade retardada e irregularidades menstruais em consequência da perturbação de secreção de LH e FSH (5,22).

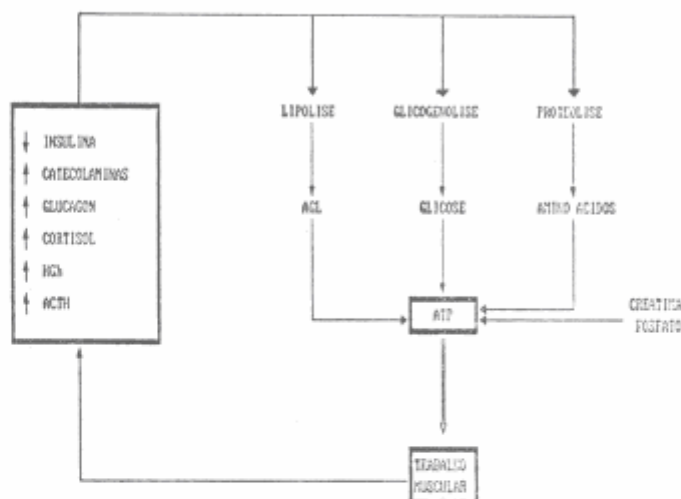
Parece que nas adaptações metabólicas

(1) Laboratório de Pesquisas em Metabolismo e Nutrição do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina (UNESP), Botucatu (SP).

ao exercício físico há o envolvimento de um peptídeo endógeno, opióide semelhante, denominado peptídeo opióide, mais especificamente a beta-endorfina, liberada durante exercício físico (9,10). Pretende-se, no

presente trabalho, levantar os possíveis envolvimento dos peptídeos opióides nos processos metabólicos adaptativos ao exercício físico.

FIGURA 1 - Participação dos hormônios na produção de energia para o trabalho muscular



PEPTÍDEOS OPIÓIDES: FORMAÇÃO, REGULAÇÃO E MECANISMOS DE AÇÃO

Dentre os vários peptídeos conhecidos até o momento, a endorfina tem despertado maior interesse clínico.

Os peptídeos opióides originam-se a partir dos seus precursores: pró-opio-melanocorticotropina (endorfinas dos tipos alfa, beta, gama e delta); proencefalina (met-enkefalina, leu-enkefalina, octapeptídeo e heptapeptídeo) e prodinorfina (dinorfinas A e B, e neoendorfinas alfa e beta) (1,2,3,15,26). A sequência de aminoácidos dos principais peptídeos opióides, a estrutura da beta-lipotropina (beta-LPH) e fragmentos com atividade opiácea já são conhecidos (1).

Os peptídeos opióides são liberados por uma série de estímulos estressantes: fisiológicos, psicológicos e farmacológicos. Níveis elevados de beta-endorfina são encontrados no plasma durante hipoglicemia

induzida pela insulina, administração de pitressina, exercício físico, bem como em outras condições estressantes, juntamente com ACTH e beta-LPH (1,7,15,17,19). Em condições normais, nenhum dos peptídeos opióides é secretado em quantidades suficientes para exercerem efeitos significativos no organismo (16).

Os mecanismos ativadores da produção de peptídeos opióides são bem conhecidos, porém a sua regulação é pouco, ou praticamente, desconhecida. Estes peptídeos agem mediante receptores de membrana. Atualmente, são conhecidos 5 tipos de receptores entre os sistema nervoso central e o tecido periférico, estes receptores são designados com letras do alfabeto grego (μ , κ , σ , δ , ϵ). Cada letra corresponde ao receptor de um ou mais peptídeos opióides (Tabela 1) (23,26).

Existem diferenças regionais na distribuição dos receptores μ e δ , no cérebro de ratos, bovinos e humanos. Os peptídeos originários da proencefalina têm

atividades relacionadas com o receptor delta, variando da leuencefalina que age predominantemente em delta à encefalina octa-peptídeo, a qual parece exibir atividades mu e delta. A beta-endorfina tem ação potente sobre receptores mu e delta, com discreta preferência pelo delta (20).

A preferência de um peptídeo opióide

por determinado tipo de receptor é um fenômeno "in vitro". A verdadeira ação de qualquer peptídeo depende do tipo de receptor presente na sinapse.

Na Tabela 1, tem-se a correlação entre os principais tipos de receptores e os respectivos efeitos quando estes são estimulados.

TABELA 1 - Receptores, peptídeos opióides e seus efeitos quando estimulados.

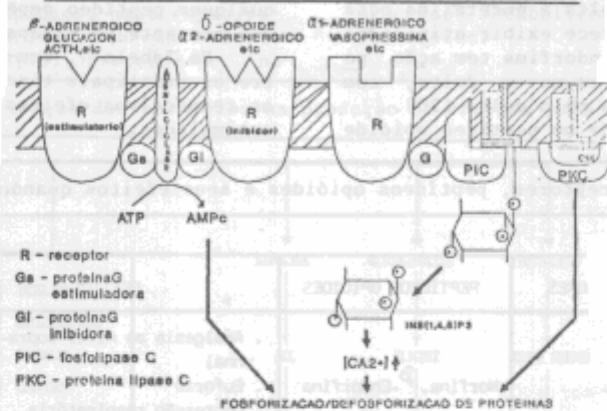
RECEPTORES	PEPTÍDEOS OPIÓIDES	EFEITOS
μ	Morfina, β -Endorfina	. Analgesia ao nível supra-espi-nhal . Euforia . Depressão respiratória . Dependência física
κ	Ketocidazocina (Dinorfina e Neoendorfina)	. Analgesia ao nível supra-espi-nhal . Miose . Sedação
σ	SKF - 10047	. Efeitos disfóricos . Efeitos alucinógenos . Efeitos Cardioestimulantes
δ	Encefalina	
ϵ	β -Endorfina	

Os peptídeos opióides agem, via receptores, influenciando na condutância do cálcio (receptor kappa), do potássio (receptor mu e delta) e inibindo a adenilciclase (receptor delta). Pouco se conhece a respeito do possível segundo mensageiro com o qual o receptor possa interagir (30).

O receptor kappa pode ligar-se ao canal de ion, deprimindo a condutância do cálcio. Quando os receptores mu e delta são ativados, há aumento da condutância do potássio. Em vista da alta afinidade da dinorfina com os receptores mu e delta, pode-se presumir que haja inibição da adenilciclase, efeito observado em delta opióide (Figura 2) em células de neuroblasto

ma, glioma e "mammalian striate", e opióides na linhagem de tumor de hipófise (3, 24, 25).

Experimentos com inativação por radiação sugerem que a proteína G ("GTP binding protein") a qual media a inibição de adenilciclase, pode estar associado com 3 principais tipos de receptores opióides (mu, delta e kappa). As proteínas G têm sido implicadas não somente na inibição da adenilciclase e nos canais de cálcio e potássio, mas também, no "turnover" do fosfatoinositol, sugerindo ainda um outro possível segundo mensageiro para a ação do peptídeo opióide (3) (Figura 2).

FIGURA 2 - Mecanismo de ação de δ - opióide.

PARTICIPAÇÃO NA SECREÇÃO DOS HORMÔNIOS RESPONSIVOS AO EXERCÍCIO FÍSICO

Os peptídeos opióides parecem influenciar a secreção de diferentes tipos de hormônios durante o exercício físico os quais garantem a produção de ATP e a manutenção da glicemia dentro dos limites da normalidade (7,11,27) (Figura 3).

A beta-endorfina provoca supressão imediata da secreção basal e estimulada (por glicose, arginina e tolbutamida) da insulina "in vivo" em coelhos. Este efeito não é antagonizado por bloqueadores adrenérgicos e colinérgicos, mas sim, pelo Naloxone (antagonista de peptídeos opióides) (27).

GIUGLIANO e col. (11), estudando a influência de opióides na secreção de insulina em humanos, demonstraram que a secreção de insulina é dependente do estado glicêmico. Assim, nos euglicêmicos, a beta-endorfina inibe a secreção de insulina em resposta à injeção intra-venosa de glicose, mas aumenta sua secreção durante o "clamp" hiperglicêmico. Portanto, os opióides, além de controlarem a glicemia, vias sistema nervoso autônomo e central, agem diretamente nas células beta da ilhota pancreática, através de receptores opióides, inibindo a secreção de insulina (27).

As catecolaminas plasmáticas (norepinefrina e epinefrina) aumentam significati-

vamente durante o exercício físico, sendo a resposta maior durante o exercício de alta intensidade (7,8). Entretanto, pouco se conhece a respeito dos reguladores endógenos desta resposta (7,13). A influência do exercício físico sobre os níveis plasmáticos de catecolaminas foi significativamente aumentada pela infusão de Naloxone, especialmente, os níveis da epinefrina (13). Observou-se que a epinefrina plasmática aumenta consideravelmente quando os receptores opióides sensíveis a Naltrexone foram antagonizados, sugerindo que a inibição da liberação de epinefrina (no exercício), seja mediada por peptídeos opióides. Esta inibição não foi evidente em repouso, o que sustenta a idéia de que o peptídeo opióide é um sistema estresse-responsável que não tem ação tônica sobre vários hormônios (7).

Em relação ao hormônio de crescimento (hGH) e prolactina (PRL), os peptídeos opióides parecem estimular a liberação dos mesmos. Verificou-se que há liberação de hGH durante exercício físico sendo que os efeitos do Naloxone, nesta resposta, é muito variável. MORETTI e col., usando 0,3 mg de Naloxone/min durante 50 min, observaram inibição, quase completa, da secreção de hGH, em ciclistas profissionais. Este dado está em desacordo com as observações de GROSSMANN e col., que usando altas doses de Naloxone, encontraram aumento das respostas de hGH, em exercício

de alta intensidade (13,14,17,18).

O exercício físico é, também, um estímulo significativo à secreção de PRL; entretanto em magnitude e reprodutibilidade menores do que os do hGH (13,14,17). SUTTON e cols., usando baixas doses de Naloxone, observaram que a PRL não variou em atletas corredores (14). MORETTI e col., usando altas doses de Naloxone, em ciclistas profissionais, verificaram inibição da resposta de PRL, enquanto que outros autores, em trabalhos independentes, não obtiveram o mesmo resultado (14). Estes dados sugerem a ocorrência de alteração do controle hipotalâmico, mediada pelos opióides, durante o processo de treinamento físico, a qual precisa ser melhor esclarecida (17).

No exercício físico intenso há, em geral, elevação do cortisol sérico (17). Os efeitos de peptídeos opióides na secreção do cortisol não tem sido bem estudados (9,10). Os dados disponíveis sugerem que baixas doses de Naloxone não têm efeito e que altas doses aumentam a secreção do cortisol (14).

No exercício físico há aumento significativo da atividade da renina plasmática (PRA) e da aldosterona (17) sendo que este aumento é potencializado pela infusão de Naloxone. Provavelmente, há uma modulação opióide direta do sistema nervoso simpático e da adrenal a qual, por sua vez, regula o eixo renina-aldosterona. Além disso, os efeitos diretos de opióides endógenos tanto na secreção de renina como no córtex da adrenal poderiam explicar também o aumento da PRA e da aldosterona (13).

O hormônio tireotrófico (TSH) não é afetado, geralmente, pelo exercício físico e permanece inalterado com doses baixas ou altas de Naloxone (17,18).

As vias opioideérgicas são conhecidas como moduladoras do eixo hipotálamo-hipófise-gônadas, causando inibição da liberação de LHRH (hormônio liberador do hormônio luteinizante) e, conseqüentemente, redução da frequência do pulso e, possivelmente, da amplitude da secreção de LH (6). Sabe-se que durante o exercício físico há inibição da pulsatilidade de LH nas mulheres (22). Mc AUTHUR e col. (17), administrando Naloxone a atleta amenorréica, notaram pronto restabelecimento da pulsatilidade das secreções de FSH e LH. Portanto, pode-se pensar que este efeito possa ser

mediado via mecanismo opioideérgico (18). Entretanto, outros pesquisadores não confirmaram estes dados (18).

PARTICIPAÇÃO EM OUTROS PROCESSOS ADAPTATIVOS AO EXERCÍCIO FÍSICO

É possível que a liberação da beta-endorfina esteja ligada a outros processos que devem ser controlados durante a prática do exercício físico, tais como adaptação cardiovascular, resposta respiratória, termorregulação, analgesia e alterações do humor (21,26,28,33). (Figura 3)

A maior parte dos estudos sugerem que as endorfinas não exercem papel importante na resposta circulatória do exercício, quando avaliadas pela frequência cardíaca, débito cardíaco, pressão arterial, débito de CO₂ e captação de O₂ (12,14). Por outro lado, os peptídeos opióides agem no sistema nervoso central inibindo, tonicamente, a ventilação. Sabe-se que durante o exercício físico há, nos indivíduos treinados, aumento da atividade opiácea (5), o que demandaria menor ventilação e implicaria em menor fadiga dos músculos respiratórios a níveis excessivamente altos de trabalho, situação está favorável à continuação do trabalho físico (13,14).

Vários pesquisadores têm considerado que os peptídeos opióides circulantes na periferia podem provocar vasodilatação local, intervindo na termorregulação em humanos (28). Como o estresse fisiológico, pelo exercício físico, em humanos, está consistentemente associado com aumento de beta-endorfina/beta-LHH plasmáticos (4), é perfeitamente esperado que o exercício físico possa exercer influência perturbadora sobre a homeocinética da temperatura corporal (21). Assim, foi observado que os níveis de beta-endorfina são mais altos quando os indivíduos exercitam à temperatura ambiente de 35°C do que a 24°C (32).

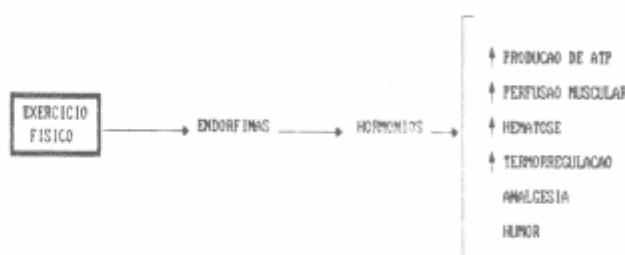
Sabe-se, há muito tempo, que a percepção da dor pode estar diminuída durante períodos de estresse ou excitação emocional intensa, bem como sob a ação da administração de drogas opióides. A exposição prolongada do pé de rato a choques intermitentes causa analgesia sendo que este efeito é antagonizado pelo Naloxone. É provável, pois, que o estresse possa ser

o fator fisiológico desencadeador de um sistema intrínseco de analgesia, mediado por peptídeos opiáceos (27). Em estudos com corredores de longa distância, demonstrou-se que o limiar da dor aumenta após a corrida sendo que o Naloxone reverte este efeito (31,33). Não se observou alterações da leuencefalina e met-enkefalina durante ou após o exercício moderado extenuante (8,14). Parece, portanto, que o efeito analgésico do exercício seja causado pela beta-endorfina.

O exercício prolongado, como por exemplo, a corrida de longa distância, é

seguido por alterações agudas de humor, sendo que a diminuição do estado de ansiedade e o aumento da sensação de bem-estar são as alterações mais proeminentes. Existem evidências de que a beta-endorfina seja a responsável por essa sensação de bem-estar, que nas literaturas de língua inglesa são referidos como "runners high" (6,12,31,32). WILDMANN e col. demonstraram, em 1986, claramente, pela primeira vez, a correlação entre a beta-endorfina circulante aumentada e a sensação de bem-estar nos corredores de longa distância (33) até então os dados eram conflitantes.

FIGURA 3 - Participação das endorfinas nas adaptações do organismo no exercício físico.



AGRADECIMENTOS

Ao Sr. Mario Augusto Dallaqua pelos serviços de digitação e montagem do texto.

ABSTRACT

TSUJI, H.; BURINI, R.C. The opioid-peptides actions on the metabolic adaptations to the physical exercise. Brazilian Journal of Science and Movement, vol. 04, nº 4, pp 35-42, 1990.

The opioid peptide actions on the human metabolism particularly during the physical activity is reviewed emphasizing the possible role of the beta endorphin in mediating the endocrine pattern and the metabolic adaptations to the physical exercise. This endogenous opioid originates in the brain from the pro-opio-melanocorticotropin precursor in response to stressors such as strenuous physical activity. The beta endorphin acts through cellular membrane receptors influencing both the calcium and potassium transmembrane gate and by inhibiting the cyclase activity. The resulted effect on hormones has been described as inhibitory for insulin or epinephrine

secretions, stimulatory for the secretions of renin and aldosterone and modulatory for the luteotrophic hormone pulsatility. The thyrotropin secretion seems not affected by beta endorphin whereas the data on growth hormone and prolactin reactions still need more conclusive investigations. About the non-hormonal aspects of the physical exercise the beta endorphin seems involved in the lung ventilation, thermoregulation, analgesia and humor high, without any consistent role on the blood-circulatory response. Thus in overall sense endogenous opioids seems mediate some hormonal and other metabolic adaptations detected during the physical exercise.

UNITERMS - Endogenous opioids, beta endorphin, physical exercise, hormones.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. AKIL, H.I.; WATSON, S.J.; YOUNG, E.; LEWIS, M.E.; KHACHATURIAN, H. & WALKER, J.M. Endogenous opioids; biology and function. Ann.Rev. Neurosci., 7:223-255, 1984.

12. BAILE, C.A.; McLAUGHLIN, C.L. & DELLA-FERA, M.A. Role of cholecystokinin and opioid peptides in control of food intake. *Physiol. Rev.*, 66: 172-224, 1986.
13. BERRIDGE, M.J. & IRVINE, R.F. Inositol triphosphate, a novel second messenger in cellular signal transduction. *Nature*, 321:315-321, 1984.
14. CARR, D.B. & BALLANTYNE, J.C. Endorphins and analgesia. *Compr. Ther.*, 13:7-13, 1987.
15. CARR, D.B. & BULLEN, B.A.; SKRINAR, G.S.; ARNOLD, M.A.; ROSENBLATT, M.; BEITINS, I.Z.; MARTIN, J.B. & McARTHUR, J.W. Physical conditioning facilitates the exercise induced secretion of beta-lipotropin in women. *N.Engl.J.Med.* 305: 560-563, 1981.
16. ELIAS, A.N.; IYER, K.; PANDIAN, M.R.; MATHERS BEE, P.; STONE, S. & TOBIS, J. Beta-endorphin/beta-lipotrophin release and gonadotropin secretion after acute exercise in normal males. *J. Appl. Physiol.*, 61:2045-2049, 1986.
17. FARREL, P.A.; GUSTAFSON, A.B.; GARTHWAITE, T.L.; KALKHOFF, R.K.; COWLEY, A.W.JR. & MORGAN, W.P. Influence of selected hormones to exercise in humans. *J. Appl. Physiol.*, 61:1051-1057, 1986.
18. FARREL, P.A.; GUSTAFSON, A.B.; MORGAN, W.P. & PERT, C.B. Enkephalins, catecholamines, and psychological mood alterations; effects of prolonged exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 19: 347-353, 1987.
19. FARREL, P.A.; KJAER, M.; BACH, F.W. & GALBO, H. Beta-endorphin and adrenocorticotropin response to supramaximal treadmill exercise in trained and untrained males. *Acta Physiol. Scand.*, 130:619-625, 1987.
20. FRAIOLI, F.; MORETTI, C.; PAOLUCCI, D.; ALICICCO, E.; CRESCENZI, F. & FORTUNIO, G. Physical exercise stimulates marked concomitant release of beta-endorphin and adrenocorticotrophic hormone (ACTH) in peripheral blood in man. *Experientia*, 36:987-989, 1989.
21. GIUGLIANO, D.; COZZOLINO, D.; SALVATORE, T.; TORELLA, R. & D'ONOFRIO, F. Beta-endorphin-induced inhibition and stimulation of insulin secretion in normal humans is glucose dependent. *Diabetes*, 37:1265-70, 1988.
22. GOLDFARB, A.H.; HATFIELD, B.D.; SFORZO, G.A. & FLYNN, M.G. Serum beta-endorphin levels during a graded exercise test to exhaustion. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 19:78-82, 1987.
23. GROSSMAN, A.; BOULOUX, P.; PRICE, P.; DRURY, P.L.; LAM, K.S.L.; TURNER, T.; THOMAS, J.; BESSER, G.M. & SUTTON, J. The role of opioid peptide in the hormonal responses to acute exercise in man. *Clin. Sci.*, 67:483-491, 1984.
24. GROSSMAN, A. & SUTTON, J.R. Endorphins, what are they? How are they measured? What is their role in exercise? *Med. Sci. Sports Exerc.* 17: 74-81, 1985.
25. GUILLEMIN, R.; VARGO, T.; ROSSIER, J.; MINICK, S.; LING, N.; RIVIER, C.; VALE, W. & BLOOM, F. Endorphin and adrenocorticotropin are secreted concomitantly by the pituitary gland. *Science*, 197: 1367-1369, 1977.
26. BUYTON, A.C. Sensações somáticas; II. dor, dor visceral cefaléia e sensações térmicas. In: ----- Tratado de fisiologia médica. 7ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1989. Cap. 58, p.471-482.
27. HOWLETT, T.A. Hormonal responses to exercise and training; a short review. *Clin. Endocrinol.*, 26:723-742, 1987.
28. HOWLETT, T.A. & REES, L.H. Endogenous opioid peptides and hypothalamo-pituitary function. *Ann. Rev. Physiol.*, 48: 527-536, 1986.
29. HOWLETT, T.A.; TOMLIN, S.; NGAHFOOG, L.; REES, L.H.; BULLEN, B.A.; SKRINAR, G.S. & McARTHUR, J.W. Release of beta-endorphin and met-enkephalin during exercise in normal women; response to training. *Brit. Med. J.*, 288:1950-1952, 1984.
30. HUIDOBRO-TORD, J.P. Las opiopeptinas y su posible significación fisiológica. *Rev. Med. Chile*, 115: 768-770, 1987.
31. KELSO, T.B.; HERBERT, W.G.; GWAZDAUSKAS, F.C.; GOSS, F.L. & HESS, J.L. Exercise-thermoregulatory stress and increased plasma beta-endorphin - lipotropin in humans. *J. Appl. Physiol.*, 57:444-449, 1984.
32. LAATIKAINEN, T.; VIRTANEN, T. & APTER, D. Plasma immunoreactive beta-endorphin in exercise - associated amenorrhea. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 154: 94-97, 1986.
33. MATHER, L.E. Pharmacology of opioids. *Med. J. Aust.*, 144:424-427, 1986.
34. MICHELL, R.H. How do receptors at the cell surface send signals to the cell interior? *Brit. Med. J.*, 295: 1320-1323, 1987.
35. MICHELL, R.H. Post-receptor signalling pathways. *Lancet*, 1:765-768, 1989.
36. REID, J.L. & RUBIN, P.C. Peptides and central neural regulation of the circulation. *Physiol. Rev.*, 67:725-744, 1987.
37. SCHLEICHER, R.L. Beta-endorphin inhibits insulin secretion from isolated pancreatic islets. *Endocrinology*, 124:1254-1258, 1989.
38. SCHWELLMUS, M.P. & GORDON, N.F. The role of endogenous opioids in thermoregulation during sub-maximal exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 19:575-578, 1987.
39. SHAVIT, Y.; TERMAN, G.W.; MARTIN, F.G.; LEWIS, J.W.; LIEBSKIND, J.C. & GALE, R.P. Stress, opioid

- peptides, the immune system, and cancer. *J. Immunol.*, 135:834s-837s, 1985.
30. SMITH, A.P. & LEE, N.M. Pharmacology of dynorphin. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, 28:123-140, 1988.
31. STEINBERG, H. & SYKES, E.A. Introduction to symposium on endorphins and behavioral processes; review of literature on endorphins and exercise. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 23: 857-862, 1985.
32. VISWANATHAN, M.; DIJK, J.P.V.; GRAHAM, T.E.; BONEN, A. & GEORGE, J.C. Exercise and cold - induced changes in plasma beta-endorphin and beta-lipotropin in men and women. *J. Appl. Physiol.*, 62:622-627, 1987.
33. WILDMANN, J.; KRUGER, A.; SCHMIDT, M.; NIEMANN, J. & MATTHAEI, H. Increase of circulating beta-endorphin-like immunoreactivity correlates with the change in feeling of pleasantness after running. *Life Sci.*, 38:997-1003, 1986.

ENDEREÇO DO AUTOR / AUTHOR ADDRESS

Roberto Carlos Burini
Faculdade de Medicina (UNESP)
Botucatu - SP
CEP 18610