



Efeitos da atividade física em condições patológicas

Effects of physical activity on pathological condition

LAMBERTUCCI, R.H.; PUGGINA, E.F.; PITHON-CURI, E.F. Efeitos da atividade física em condições patológicas. **R. bras. Ci e Mov.** 2006; 14(1): 67-74.

RESUMO - O sedentarismo é associado com várias patologias em crianças, adolescentes e adultos. Exercícios regulares podem ser considerados um fator que retarda o declínio de indicadores de saúde, ajudando na prevenção e tratamento de inúmeras patologias as quais o homem pode desenvolver em função de fatores intrínsecos e extrínsecos ao seu organismo. Muitos trabalhos anteriores propõem uma correlação entre o estado de saúde geral do homem e o volume de atividades físicas realizadas por este. Assim, tem-se observado que o exercício é um potente agente de auxílio no combate de doenças como obesidade, hipertensão, osteoporose, disfunções sexuais e do sistema nervoso central entre outras. Os benefícios de um programa adequado de atividade física na prevenção e tratamento de várias condições patológicas está discutido neste artigo.

PALAVRAS-CHAVE: Sedentarismo, exercício, obesidade, diabetes e função imune.

LAMBERTUCCI, R.H.; PUGGINA, E.F.; PITHON-CURI, E.F. Effects of physical activity on pathological condition. **R. bras. Ci e Mov.** 2006; 14(1): 67-74.

ABSTRACT – Sedentariness have been associated to various pathologies in children, teenagers and adults. Regular exercise practice should be considered a major factor to improve life quality indicators by the prevention and treatment of many pathologic conditions that humans could develop. Correlations between health global status and fitness state have been proposed in several studies. Thus, exercise is a powerfull tool to prevent diseases as obesity, hipertension osteoporosis, sexual and mental disfunctions and others. The beneficial effects of exercise in prevention and treatment of many diseases is discussed in this review.

KEYWORDS: Sedentariness, exercise, obesity, diabetes, and immune function.

Rafael Herling Lambertucci¹,
Enrico Fuini Puggina^{1,2},
Tania Cristina Pithon-Curi^{1,3}

¹ Universidade Metodista de Piracicaba – UNIMEP.

Mestrado em Educação Física

² Faculdades Integradas Módulo – FIM.

Faculdade de Educação Física

³ Universidade São Judas Tadeu.

Mestrado em Educação Física.

Recebimento: 28/7/2005

Aceite: 6/2/2006

Correspondência: Rafael Herling Lambertucci. Av Prof. Lineu Prestes, 1524. ICB-1 – 1. andar - Sala 105. Cidade Universitária - 05508-900.
E-mail: rhlamber@yahoo.com.br

R. bras. Ci. e Mov. 2006; 14(1): 67-74

Introdução

Tabagismo, obesidade e sedentarismo estão associados com aumento na ocorrência de doenças como diabetes, cancer e complicações cardiovasculares (1). A participação em programas regulares de atividade física reduz e previne essas patologias. O treinamento de endurance e de força contribui para a melhora de indicadores cardiorrespiratórios (VO2máx, volume sistólico e diferença arterio venosa) e musculares (aumento da massa corporal livre de gordura) de pacientes portadores dessas patologias (2). Os efeitos benéficos do exercício físico regular em várias patologias são discutidos nessa revisão.

Asma

O próprio exercício físico pode causar sintomas da asma. O processo asmático pode ocorrer após exercícios físicos de alta intensidade, que exige aumento do consumo de oxigênio. Com o aumento da frequência respiratória, ocorre perda de umidade das vias respiratórias induzindo liberação de mediadores inflamatórios como a histamina, que acabam por desencadear a crise asmática (3). Entretanto, a asma não deve ser um obstáculo para se realizar atividades físicas, pois, conhecendo as características dessa patologia, é possível sugerir um programa de atividade física que traga benefícios aos pacientes sem que se tenha efeitos colaterais (4).

A atividade aeróbia de intensidade moderada, aumenta o pico do consumo de oxigênio, o limiar anaeróbio, melhora a capacidade respiratória e reduz a dispnéia associada à asma (5). A natação é considerada a modalidade de atividade física menos asmogênica, diminuindo a severidade dos sintomas da asma, melhorando as funções cardiorrespiratórias e apresentando-se como uma intervenção não farmacológica (6, 7).

Doença pulmonar obstrutiva

A prática regular de atividade física pode também contribuir para a melhora da qualidade de vida de praticantes com a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). Esta doença se desenvolve após vários anos de tabagismo ou exposição à poeira (em torno dos 30 anos), levando a danos nas vias respiratórias, incluindo os pulmões. Esses danos podem ser permanentes. O fumo, por exemplo, contém substâncias irritantes que

inflamam as vias respiratórias e causam alterações que levam à doença obstrutiva crônica. A prática de exercícios físicos reduz a sensação de dispnéia, observada nas atividades diárias, aumenta a tolerância ao esforço físico e melhora a performance física e a qualidade de vida, recuperando de modo significativo o estado de saúde desses pacientes (8, 9).

Osteoporose

Com o envelhecimento, em particular nas mulheres após a menopausa, ocorre um desequilíbrio na atividade dos osteoblastos e osteoclastos, ou seja, entre a produção e a absorção ósseas. Esse desequilíbrio, onde a absorção torna-se mais intensa que a produção, faz com que os ossos se tornem mais frágeis. Esse processo patológico é conhecido como osteoporose, que se caracteriza por enfraquecimento do tecido ósseo e fraturas frequentes. A possibilidade de se desenvolver essa patologia é cinco vezes maior nas mulheres. Sabe-se que uma em cada cinco mulheres desenvolve tal patologia a partir dos 75 anos de idade (10).

A prática regular de atividade física previne a ocorrência dessa patologia. De acordo com Karlsson (2004), a prática de exercícios físicos durante a adolescência, principalmente nos anos pré-púberes, aumenta a densidade óssea, deixando esses muito mais resistentes a possíveis traumas. A atividade física praticada de modo regular até o envelhecimento, onde como visto anteriormente ocorre enfraquecimento do tecido ósseo, faz com que os ossos continuem fortes, minimizando assim o risco de patologias associadas.

A cessação da prática de atividade física faz com que os benefícios para a densidade óssea sejam perdidos. Entretanto, atletas que deixam de praticar atividade física permanecem ainda com uma densidade óssea maior que sedentários por até 4 anos (11). Em 98 mulheres na faixa etária entre 75 e 85 anos, que apresentavam massa óssea reduzida, foi demonstrado que a prática regular de atividade física traz muitos benefícios como, por exemplo, reduz as dores nas costas e aumenta a densidade óssea, portanto, melhora a qualidade de vida das senhoras (12, 13). Assim, a prática regular de exercícios físicos contribui em muito para a prevenção e tratamento de patologias associadas ao tecido ósseo (como a osteoporose).



Hipertensão Arterial

A prática de atividades físicas vem sendo utilizada na prevenção e tratamento da hipertensão arterial e da aterosclerose. Durante o exercício, há demanda maior por substratos e oxigênio nos músculos em contração. Ocorre elevação do fluxo sanguíneo para esses tecidos, o que é também importante para a remoção dos produtos do metabolismo celular que são potencialmente tóxicos à estrutura muscular; tais como lactato e gás carbônico. Esses metabólitos são considerados como fatores limitantes da performance na atividade física (14).

Como efeito crônico do exercício, há melhora da performance cardíaca. Os mecanismos intracelulares dependentes de cálcio são mais ativos e assim há aumento da força contrátil e da capacidade de trabalho do miocárdio. O exercício também induz crescimento adaptativo dos miócitos cardíacos, aumenta as câmaras cardíacas, o volume sistólico, o débito cardíaco e reduz a frequência cardíaca de repouso (15).

Obesidade

O tecido adiposo não é mais considerado como um depósito passivo de gordura. Este tecido é agora reconhecido como um órgão endócrino que se comunica com o cérebro e tecidos periféricos pela secreção de hormônios que alteram o metabolismo e regula a ingestão de alimentos. Essas respostas variam de acordo com a localização do depósito adiposo no organismo, tamanho médio dos adipócitos e metabolismo de glicose nessas células e como resultado da ação dos corticosteróides (16).

A leptina é uma proteína derivada do tecido adiposo que age no sistema nervoso central, em humanos, o gene da leptina localiza-se no cromossomo 7q31, apresentando 167 aminoácidos e peso molecular de 16 kd. A leptina circula no plasma de forma livre ou ligada a proteínas. Suas ações estão relacionadas à menor ingestão alimentar e estimulação do metabolismo energético, além de afetar o eixo hipotálamo-hipofisário e regular os mecanismos neuroendócrinos. A concentração sérica dessa citocina correlaciona-se intimamente com a quantidade de tecido adiposo do indivíduo e o exercício físico reduz a concentração plasmática de leptina (16).

O indivíduo obeso está exposto a outros riscos para a saúde, dentre esses podemos destacar: deterioração da função cardíaca como consequência do maior trabalho mecânico imposto ao miocárdio, hipertensão, acidente vascular cerebral, doenças renais, doenças pulmonares em consequência da maior carga de esforço para expandir o tórax, dificuldade de ação dos produtos anestésicos quando da necessidade destes, degeneração articular, hiperlipidemia, irregularidades no ciclo menstrual de mulheres e distúrbios psicológicos associados a auto imagem (15).

A redução no consumo de calorias e aumento no gasto energético pela atividade física são recomendados para reduzir o peso corporal e minimizar os fatores de risco associados e mesmo prevenir a obesidade no indivíduo magro.

Diabetes

Muitos são os riscos aos quais os indivíduos que desenvolvem diabetes estão expostos, tais como: acidente vascular cerebral (AVC), hipertensão arterial, doenças coronarianas, vasos frágeis e quebradiços, retinopatia e distúrbios renais que podem até levar o indivíduo à falência renal crônica (19).

Sabidamente, o exercício é eficiente no controle do diabetes. A prática de atividade física regular ajuda o indivíduo a controlar a concentração de glicose sanguínea, bem como reduz o risco de doenças coronarianas em função da patologia e de outros fatores de risco associados. O exercício físico, como resultado da contração muscular, aumenta a oferta e a utilização de glicose neste tecido (20). Como consequência do maior consumo de glicose induzido pela atividade física, a quantidade de insulina a ser utilizada diariamente (indivíduos com diabetes tipo I) pode ser reduzida e, no caso de diabetes tipo II, o aumento da sensibilidade ao hormônio pode até restabelecer a normoglicemia (16).

Síndrome da disfunção erétil

Acredita-se que mais de 150 mil homens em todo o mundo sofram dessa disfunção. Hábitos cotidianos saudáveis tais como alimentação balanceada e prática regular de atividades físicas estão associados com a manutenção da função erétil. Alguns fatores de risco para a ocorrência da síndrome da disfunção erétil no homem são: doença

coronariana, tabagismo, diabetes, hipertensão arterial e hiperlipidemia. Sendo assim, a coexistência desses fatores e a disfunção erétil é relativamente frequente em homens de meia idade e idosos (21).

A redução dos fatores de risco acima pela realização de um programa de exercício que reduz o peso corpóreo é efetiva em minimizar de modo não invasivo a síndrome da disfunção erétil (22).

Distúrbios do Sistema nervoso central

Há interesse crescente no estudo dos efeitos diretos do exercício na saúde mental. Em 1995, por exemplo, evidenciou-se que 20% das mulheres e 14% dos homens na Inglaterra apresentavam distúrbios mentais. Por sua vez, 20% das crianças apresentavam distúrbios leves e 7 a 10% graves. O exercício físico regula o estado mental desses indivíduos, inclusive nos casos de depressão. Existem evidências de que as pessoas que se mantêm fisicamente ativas estão menos expostas ao risco de desenvolver depressão (23).

Apesar de os mecanismos precisos pelos quais o exercício atua na redução e controle dos distúrbios emocionais não são conhecidos, a associação da atividade física com os indicadores de bem estar mental é inegável. O sedentarismo, por outro lado, é uma condição que dobra o risco de morbidez e morte por doenças associadas à depressão. O exercício, além de reverter esse quadro, é capaz de promover o estado de bem estar mental, melhorando a qualidade de vida dos indivíduos (24).

Alteração da função imunitária

A atividade física pode alterar a função do sistema imune e este efeito varia de acordo com a idade do indivíduo, carga, duração e intensidade do exercício físico (25). O exercício físico agudo, de modo geral, provoca aumento da quantidade de neutrófilos e de células NK na circulação. O exercício moderado (até 70% do $\text{VO}_2\text{máx}$), influencia na função dos neutrófilos, modificando a quimiotaxia, a desgranulação e a atividade oxidativa dessas células. Já o exercício intenso e de longa duração diminui a capacidade oxidativa dos neutrófilos (26, 27). Recentemente demonstramos que uma única sessão de exercício físico intenso (85% do $\text{VO}_2\text{máx}$), em ratos, promove a morte celular programada de neutrófilos (apoptose),

tal fato foi identificado devido a fragmentação do DNA e alteração do potencial da membrana mitocondrial, entretanto, este processo pode ser minimizado pela suplementação de glutamina (28).

O exercício parece estimular a função dos macrófagos. O exercício de moderada e alta intensidade influencia diversas funções dessas células, tais como: quimiotaxia, capacidade de aderência, produção de espécies reativas de oxigênio, metabolismo de nitrogênio, atividade citotóxica e capacidade fagocítica.

Com relação aos linfócitos, foi relatado aumento da sua quantidade no sangue após uma única sessão de exercício. Das células linfocíticas, as que parecem ser mais responsivas ao exercício são as células NK (29).

Em humanos submetidos a esforços intensos de longa duração e mesmo esforços de alta intensidade e curta duração, a quantidade e a atividade citolítica dos linfócitos (NK) diminuem. Esta condição pode se prolongar por até 4 horas após a atividade (Pedersen *et al*, 1989, Nieman *et al*, 1995).

A atividade física de intensidade moderada não influencia o número de linfócitos no sangue. Contudo, quando esta carga supera 75% do $\text{VO}_2\text{máx}$, a quantidade de linfócitos no sangue começa a se reduzir e pode levar à condição de imunossupressão (30).

Sarcopenia

O processo de envelhecimento é responsável por alterações em todos os sistemas do organismo, contudo, são as perdas ocorridas no sistema muscular esquelético que causam o maior impacto na qualidade de vida dos idosos. Conforme o ser humano envelhece sua massa muscular diminui tornando-se mais frágil, levando à instabilidade, perda da capacidade funcional e perda parcial ou total da independência (dificuldade de realizar as tarefas do dia-a-dia) e, principalmente, aumentam os riscos de quedas, que são uma das principais causas de acidentes na terceira idade (31, 32).

Esse processo caracterizado por uma perda de massa e função muscular é denominado sarcopenia (33). Tal fato está relacionado a vários fatores como, por exemplo: (1) redução do número e aumento do tamanho de unidades motoras; (2) desnervação progressiva (especialmente por fibras tipo IIb); (3) perda de fibras musculares; (4) diminuição da síntese



de componentes miofibrilares; (5) atrofia devido ao desuso; (6) acúmulo de tecido conectivo; (7) redução do número e da função das células satélites em reparar o músculo lesionado; (8) redução na produção de hormônios anabólicos (34).

O músculo é formado por inúmeras células denominadas fibras musculares, e um procedimento comum para determinação dos tipos de fibras é baseado na composição da MHC. As fibras musculares de humanos possuem apenas uma isoforma de contração lenta (MHC I), duas isoformas principais de contração rápida (MHC IIa e MHC IIx) e apresentam também algumas fibras chamadas híbridas (I/IIa, IIa/IIx e I/IIa/IIx) que são mais difíceis de serem detectadas.

Em trabalho realizado por (35) ficou evidenciado que, com o envelhecimento, ocorre diminuição significativa do mRNA da MHC IIa e principalmente MHC IIx, e uma pequena diminuição, sem significância estatística, do mRNA da MHC I. Estes achados estão de acordo com os de que nos idosos ocorre uma diminuição maior de fibras tipo II em relação as tipo I. Porém, os mesmos autores encontraram diminuição dessas perdas com um programa de 3 meses de treinamento de força.

Mudanças na quantidade de determinadas isoformas da MHC ocorrem em resposta a diferentes tipos de estímulos, como cargas mecânicas, aumento da atividade elétrica, cálcio intracelular, ATP, consumo de substratos e hormônios tireoidianos, demonstrando, portanto o alto grau de plasticidade do esqueleto muscular (37, 38).

As isoformas da MHC são codificadas por genes distintos que são expressos em tecidos específicos e desenvolvidos de maneira regulada. Mudanças na atividade física muscular alteram a expressão gênica da MHC e afetam diferentes tipos de músculos de modo característico variando entre os indivíduos (37, 39, 40).

Segundo (41, 42), todos os tipos de exercícios diminuem a porcentagem de MHC IIx, aumentam a de MHC IIa em humanos, diminuem a de MHC IIb e aumentam a de MHC IIx em ratos. Estudo realizado por (41) demonstrou redução significativa de MHC IIx após 20 semanas de treinamento de força e aumento dessa no destreinamento. Porém, após 13 semanas de retraining, não foram encontradas MHC IIx e apenas pequena

porcentagem da híbrida MHC IIa/IIx foram encontradas. Já (42) observaram que, após 6 semanas realizando o teste de Wingate, a porcentagem de MHC IIa aumenta e a de MHC I e IIx diminuem, segundo o autor, devido a transições de IIx em IIa e de I em IIa. Esses mesmos dados foram encontrados por Andersen *et al.* (1994). Entretanto, (43) verificaram que com treinamentos de força, resultados diferentes são encontrados, pois esses tipos de treinamento apresentam variáveis que podem estressar o músculo de maneiras diferentes (carga, número de repetições, número de séries, tempo de descanso entre séries e repetições e intensidade).

Treinamentos resistidos de baixas repetições e alta intensidade favorecem ganhos na força muscular e, em contraste, treinamentos com altas repetições e baixa intensidade favorecem os aumentos da resistência muscular (43).

Em trabalho realizado por (44) em ratos submetidos à atividade de contrações forçadas, a expressão da MHC IIb diminuiu, a de MHC IIa aumentou e a de MHC IIx ficou estável. Com esses dados, os autores concluíram que ou houve apenas uma transição de IIb em IIa, ou houve uma sincronia de transição de IIb em IIx e IIx em IIa, explicando a estabilidade na expressão de MHC IIx. Porém, esta última hipótese, segundo o próprio autor, é menos provável ter ocorrido.

Considerações Finais

Como descrito, a atividade física interfere de modo marcante em vários sistemas e na prevenção e tratamento de algumas patologias (figura 1). Programas adequados de exercício físico podem prevenir doenças e melhorar a qualidade de vida dos indivíduos. Esses efeitos benéficos resultam de mecanismos celulares e moleculares que estão sendo investigados por vários grupos de pesquisa. Assim, alterações na produção de espécies reativas de oxigênio, atividade e expressão de proteínas do metabolismo do sistema antioxidante induzem ajustes nas funções de células e órgãos que determinam as modificações nas respostas sistêmicas. Compreender os mecanismos moleculares (ativação e conteúdo) e os benefícios que se obtém mantendo o corpo ativo é fundamental para garantir um ótimo estado da saúde e bem estar.

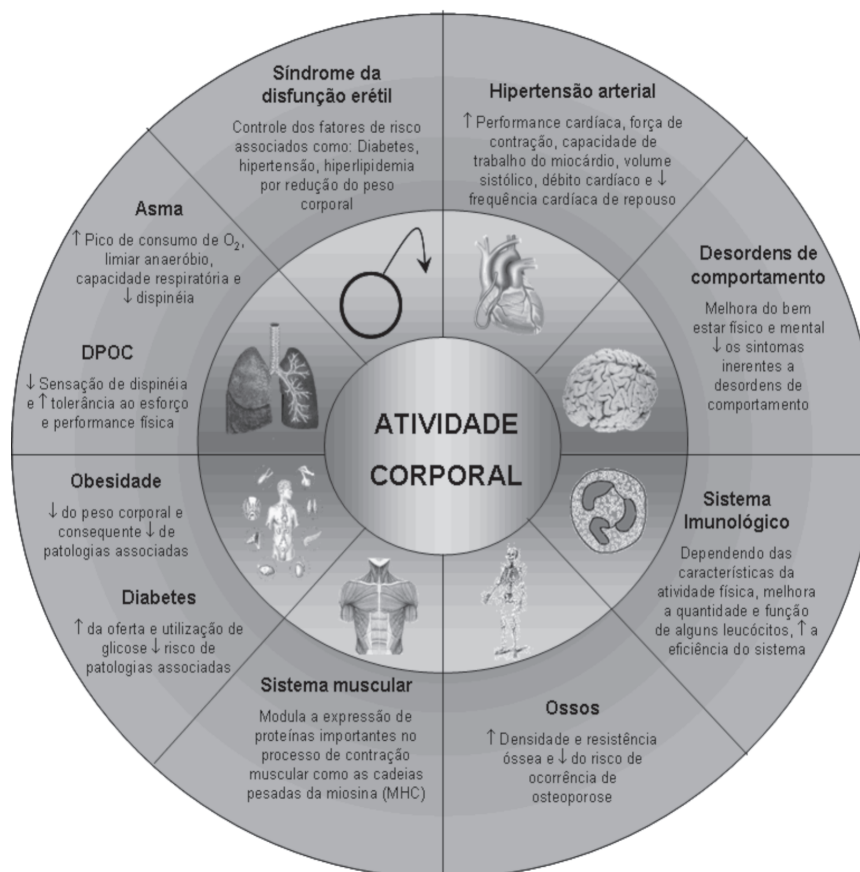


Figura 1. Efeitos conhecidos da atividade física nos diversos sistemas fisiológicos do organismo humano (↑ aumento, ↓ redução, MHC – cadeia pesada da miosina)

Referências bibliográficas

1. Renehan A, Howell A. Preventing cancer, cardiovascular disease, and diabetes. **Lancet** 2005;365(9469).
2. ACSM PS. Exercise and Physical Activity for Older Adults. **Med. Sci. Sports. Exerc** 1998;30(6):992-1008.
3. Anderson SD. Single-dose agents in the prevention of exercise-induced asthma: a descriptive review. **Treat Respir Med** 2004;3(6):365-79.
4. Worsnop C. Asthma and physical activity. **Chest** 2003;124(2):421-422.
5. Hallstrand T, Bates P, Schoene R. Aerobic conditioning in mild asthma decreases the hyperpnea of exercise and improves exercise and ventilatory capacity. **Chest** 2000;118(5):1460-1469.
6. Weisgerber M, Guill M, Weisgerber J, Butler H. Benefits of swimming in asthma: effect of a session of swimming lessons on symptoms and PFTs with review of the literature. **J Asthma** 2003;40(5):453-464.
7. Rosimini C. Benefits of swim training for children and adolescents with asthma. **J Am Acad Nurse Pract** 2003;15(6):247-52.
8. Weiner P, Magadle R, Beckerman M, Weiner M, Berar-Yanay N. Maintenance of inspiratory muscle training in COPD patients: one year follow-up. **Eur Respir J** 2004;23(1):61-65.
9. McConnell A, Sharpe G. The effect of inspiratory muscle training upon maximum lactate steady-state and blood lactate concentration. **Eur J Appl Physiol** 2005.
10. Karlsson MK. Physical activity, skeletal health and fractures in a long term perspective. **J Musculoskelet Neuronal Interact** 2004;4(1):12-21.

11. Nordstrom A, Karlsson C, Nyquist F, Olsson T, Nordstrom P, Karlsson M. Bone loss and fracture risk after reduced physical activity. **J Bone Miner Res** 2005;20(2):202-7.
12. Liu-Ambrose TY, Khan KM, Eng JJ, Heinonen A, McKay HA. Both resistance and agility training increase cortical bone density in 75- to 85-year-old women with low bone mass: a 6-month randomized controlled trial. **J Clin Densitom** 2004;7(4):390-8.
13. Liu-Ambrose TY, Khan KM, Eng JJ, Lord SR, Lentle B, McKay HA. Both resistance and agility training reduce back pain and improve health-related quality of life in older women with low bone mass. **Osteoporos Int** 2005.
14. Lamotte M, Niset G, van de Borne P. The Effect of Different Intensity Modalities of Resistance Training on Beat-to-Beat Blood Pressure in Cardiac Patients. **Eur J Cardiovasc Prev Rehabil** 2005;12(1):12-17.
15. Katzmarzyk P, Church T, Janssen I, Ross R, Blair S. Metabolic Syndrome, Obesity, and Mortality: Impact of Cardiorespiratory Fitness. **Diabetes Care** 2005;28(2):391-397.
16. Lazar M. How Obesity Causes Diabetes: Not a Tall Tale. **Science** 2005;307:373-375.
17. Kretschmer B, Schelling P, Beier N, Liebscher C, Treutel S, Kruger N, et al. Modulatory role of food, feeding regime and physical exercise on body weight and insulin resistance. **Life Sci** 2005;18;76(14):1553-1573.
18. Kretschmer B, Schelling P, Beier N, Liebscher C, Treutel S, Kruger N, et al. Modulatory Role of Food, Feeding Regime and Physical Exercise on Body Weight and Insulin Resistance. **Life Sciences** 2005;76:1553-1573.
19. Di Loreto C, Ranchelli A, Lucidi P, Murdolo G, Parlanti N, De Cicco A, et al. Effects of Whole-Body Vibration Exercise on the Endocrine System of Healthy Men. **J Endocrinol Invest** 2004;27(4):323-327.
20. Watsford ML, Murphy AJ, Pine MJ, Coutt AJ. The effect of habitual exercise on respiratory-muscle function in older adults. **J Aging Phys Act** 2005;13(1):34-44.
21. Esposito K, Giugliano F, Di Palo C, Giugliano G, Marfella R, D'Andrea F, et al. Effect of Lifestyle Changes on Erectile Dysfunction in Obese Men: a Randomized Controlled Trial. **JAMA** 2004;291(24):2978-2984.
22. Arruda-Olson A, Pellikka P. Appropriate Use of Exercise Testing Prior to Administration of Drugs for Treatment of Erectile Dysfunction. **Herz** 2003;28(4).
23. Lane A, Lovejoy D. The Effects of Exercise on Mood Changes: the Moderating Effect of Depressed Mood. **J Sports Med Phys Fitness** 2001;41(4):539-545.
24. Fox K. The Influence of Physical Activity on Mental Well-Being. **Public Health Nutrition** 1999;2(3a):411-418.
25. Singh A, Failla M, Deuster P. Exercise-induced changes in immune function: effects of zinc supplementation. **J Appl Physiol** 1994;76(6):2298-2303.
26. Kendall A, Hoffman-Goetz L. Exercise and blood lymphocyte subset responses: intensity, duration, and subject fitness effect. **J Appl Physiol** 1990;69(1):251-260.
27. Pyne D, Smith J. Neutrophil oxidative activity is differentially affected by exercise intensity and type. **J Sci Med Sport** 2000;3(1):44-54.
28. Lagranha C, Lima T, Senna S, Doi S, Curi R, Pithon-Curi T. The effect of glutamine supplementation on the function of neutrophils from exercised rats. **Cell Biochem Funct** 2005;23:101-107.
29. Ceddia M, Woods J. Exercise suppresses macrophage antigen presentation. **J Appl Physiol** 1999;87(6):2253-2258.
30. Pedersen B, Tvede N. Natural killer cell activity in peripheral blood of highly trained and untrained persons. **Int J Sports Med** 1989;10(2):129-131.
31. McArdle A, Vasilaki A, Jackson M. Exercise and skeletal muscle ageing: cellular and molecular mechanisms. **Ageing Res Rev** 2002;1(1):79-93.
32. Fitts RH. Effects of regular exercise training on skeletal muscle contractile function. **Am J Phys Med Rehabil** 2003;82(4):320-31.
33. Morley JE, Baumgartner RN, Roubenoff R, Mayer J, Nair KS. Sarcopenia. **J Lab Clin Med** 2001;137(4):231-43.
34. Fulle S, Protasi F, Di Tano G, Pietrangelo T, Beltramin A, Boncompagni S, et al. The contribution of reactive oxygen species to sarcopenia and muscle ageing. **Exp Gerontol** 2004;39(1):17-24.
35. Balagopal P, Schimke JC, Ades P, Adey D, Nair KS. Age effect on transcript levels and synthesis rate of muscle MHC and response to resistance exercise. **Am J Physiol Endocrinol Metab** 2001;280(2):E203-8.

36. Lexell J. Human aging, muscle mass, and fiber type composition. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci** 1995;50 Spec No:11-6.
37. Andersen JL, Aagaard P. Myosin heavy chain IIX overshoot in human skeletal muscle. **Muscle Nerve** 2000;23(7):1095-104.
38. Wahrmann JP, Fulla Y, Rieu M, Kahn A, Dinh-Xuan AT. Altered myosin isoform expression in rat skeletal muscles induced by a changed thyroid state. **Acta Physiol Scand** 2002;176(3):233-43.
39. Jankala H, Harjola VP, Petersen NE, Harkonen M. Myosin heavy chain mRNA transform to faster isoforms in immobilized skeletal muscle: a quantitative PCR study. **J Appl Physiol** 1997;82(3):977-82.
40. Williamson DL, Gallagher PM, Carroll CC, Raue U, Trappe SW. Reduction in hybrid single muscle fiber proportions with resistance training in humans. **J Appl Physiol** 2001;91(5):1955-61.
41. Staron RS, Leonardi MJ, Karapondo DL, Malicky ES, Falkel JE, Hagerman FC, et al. Strength and skeletal muscle adaptations in heavy-resistance-trained women after detraining and retraining. **J Appl Physiol** 1991;70(2):631-40.
42. Esbjornsson M, Hellsten-Westing Y, Balsom PD, Sjodin B, Jansson E. Muscle fibre type changes with sprint training: effect of training pattern. **Acta Physiol Scand** 1993;149(2):245-6.
43. Campos G, Luecke T. Muscular adaptations in response to three different resistance-training regimens: specificity of repetition maximum training zones. **Eur J Appl Physiol** 2002;88(1-2):50-60.
44. Jaschinski F, Schuler M, Peuker H, Pette D. Changes in myosin heavy chain mRNA and protein isoforms of rat muscle during forced contractile activity. **Am J Physiol** 1998;274(2 Pt 1):C365-70.