

EFEITO DO EXERCÍCIO FÍSICO SOBRE OS MARCADORES INFLAMATÓRIOS DE ADOLESCENTES COM EXCESSO DE PESO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

EFFECT OF PHYSICAL EXERCISE ON INFLAMMATORY MARKERS OF ADOLESCENTS WITH OVERWEIGHT: A SYSTEMATIC REVIEW

Rui Gonçalves Marques Elias*
João Paulo de Farias**
Wayne Ferreira de Faria**
Antônio Stabelini Neto***
Carla Cristiane da Silva***
Wilson Rinaldi****

RESUMO

Recentemente os marcadores inflamatórios tem sido alvo de inúmeras de pesquisas. Porém as formas de tratamento não medicamentoso para o controle desses marcadores não estão claros na literatura. Objetivou-se realizar uma revisão sistemática acerca do efeito crônico dos exercícios físicos sobre os marcadores inflamatórios em adolescentes com excesso de peso. Realizou-se uma busca sistemática nas bases de dados: Medline (Pubmed), Science Direct, Scopus, Sport Discus, Web of Science, Cinahl, Scielo, Lilacs e Cochrane até maio de 2014. Foi verificado que o treinamento aeróbico e o treinamento combinado como corrida, caminhada, circuito, brincadeiras e jogos são os mais utilizados nos protocolos para o controle da obesidade e inflamação. Os resultados demonstraram uma relação de dependência entre a gordura corporal e as concentrações de adiponectina, PCR e leptina em adolescentes, indicando que o treinamento físico foi eficaz na modulação dos marcadores inflamatórios apenas quando houve diminuição significativa da gordura corporal.

Palavras-chave: Adipocinas. Exercício. Adolescente.

INTRODUÇÃO

Tem sido evidenciado que a hipertrofia da célula adiposa ocorre por diversas vias e mecanismos (CONWAY; RENE, 2004; MARTI; MARCOS; MARTINEZ, 2001). O aumento do volume desta célula provoca a infiltração e ativação dos macrófagos do tipo M1 ao nível dos adipócitos, nas quais iniciam a cascata de eventos do processo inflamatório de baixo grau, induzido principalmente pela disfunção na secreção das adipocinas, ou seja, aumento da

produção das adipocinas pró-inflamatórias como TNF-a e Leptina e diminuição da síntese de adipocinas anti-inflamatórias como adiponectina e IL-10 (OUCHI et al., 2011).

Tem sido evidenciado que a hipertrofia da célula adiposa ocorre por diversas vias e mecanismos (CONWAY; RENE, 2004; MARTI; MARCOS; MARTINEZ, 2001). O aumento do volume desta célula provoca a infiltração e ativação dos macrófagos do tipo M1 ao nível dos adipócitos, nas quais iniciam a cascata de eventos do processo inflamatório de baixo grau,

* Mestre. Programa de Pós Graduação em Educação Física UEM/UEL. Universidade Estadual do Norte do Paraná - UENP, Centro de Ciências da Saúde, Jacarezinho-PR, Brasil.

** Graduação. Programa de Pós Graduação em Educação Física UEM/UEL, Maringá-PR, Brasil.

*** Doutor Universidade Estadual do Norte do Paraná - UENP, Centro de Ciências da Saúde, Jacarezinho-PR, Brasil.

**** Doutor. Departamento de Educação Física da Universidade Estadual de Maringá - UEM, Maringá-PR, Brasil.

induzido principalmente pela disfunção na secreção das adipocinas, ou seja, aumento da produção das adipocinas pró-inflamatórias como TNF- α e Leptina e diminuição da síntese de adipocinas anti-inflamatórias como adiponectina e IL-10 (OUCHI et al., 2011).

Para modular o processo inflamatório, inúmeros tratamentos estão sendo estudados, dentre eles, a terapia não medicamentosa com treinamento físico tem apresentado resultados favoráveis em adultos com excesso de peso (BEAVERS; BRINKLEY; NICKLAS, 2010). Embora haja evidências expressivas desta terapia sobre os marcadores inflamatórios pouco está elucidado acerca do mecanismo pelo qual isso ocorre. A literatura tem sugerido que essa modulação ocorre mediante ajustes induzidos por contrações musculares realizadas nas sessões de treinamento físico. Estes ajustes incluem: a) redução na produção de células imunes e mediadores inflamatórios, b) melhora da função do sistema imunológico que ocorre localmente no músculo esquelético exercitado e c) melhora da produção intracelular das espécies reativas de oxigênio (BEAVERS; BRINKLEY; NICKLAS, 2010). Desta forma, após uma sessão de exercício agudo o organismo sofre uma resposta anti-inflamatória, na qual atua para modular o metabolismo glicêmico e lipídico. Já a prática de exercício físico de forma regular pode resultar em reduções significativas das concentrações plasmáticas de adipocinas pró-inflamatórias.

Nessa perspectiva, o exercício físico tem sido descrito como uma terapia não medicamentosa eficaz contra a obesidade e consequentemente diminuição dos níveis de adipocinas pró-inflamatórias (AKBARPOUR, 2013; IMAYAMA et al., 2012; MARTINS et al., 2010; PHILLIPS et al., 2012; RACIL et al., 2013; THOMPSON et al., 2010). No entanto, os dados com a população pediátrica com excesso de peso são inconclusivos. (KELLY et al., 2004, 2007; NEMET et al., 2013). Portanto, com base na relevância do tema, é essencial a sistematização do conhecimento atual, para que os profissionais envolvidos na prescrição de exercício físico possam fazê-lo baseados em evidências científicas. Desta forma, o objetivo da presente revisão é analisar os efeitos crônicos dos exercícios físicos sobre os marcadores inflamatórios de adolescentes com excesso de peso.

METODOLOGIA

A busca eletrônica sistemática foi realizada nas seguintes bases de dados: Pubmed (Medline), Science Direct, Scopus, Sport Discus, Web Of Science, Cinahl, Scielo, Lilacs e Cochrane até agosto de 2014. A busca estratégica foi realizada por termos combinados que abrangem as áreas de treinamento com pesos, treinamento aeróbico e marcadores de inflamação. As pesquisas nos bancos de dados utilizaram os seguintes descritores em inglês e português combinados de acordo com álgebra booleana: (Resistance training OR weight lifting OR strength training OR weight training) AND (Resistance exercise OR aerobic training OR cardiorespiratory training OR physical resistance) AND (Inflammation OR adipokines OR adipokine OR adipocytokines OR markers of inflammation OR inflammatory markers) AND (Overweight OR obesity OR excess weight OR obese) AND (Adolescent OR youth OR young OR teen OR adolescents) AND (Randomized controlled trial).

Critérios de inclusão

Foram incluídos neste estudo os manuscritos publicados em língua portuguesa, inglesa, espanhola e francesa que apresentaram: ensaio clínico randomizado em adolescentes com idades entre 10 e 19 anos; indivíduos com sobrepeso e obesidade, que foram definidos como tendo um índice de massa corpórea \geq ao percentil 85 para a idade e gênero, de acordo com o ponto de corte da Organização Mundial da Saúde (DE ONIS et al., 2007); intervenção \geq 8 semanas, que envolveu exercício aeróbico e/ou treinamento com pesos, associado ou não a controle alimentar (apenas se este fosse o mesmo entre o grupo exercício e grupo controle), avaliação de pelo menos um marcador de inflamação (PCR, leptina e adiponectina). Foram excluídos os estudos não randomizados ou sem grupo controle; alguma doença crônica diagnosticada; intervenção farmacológica; monografias, dissertações e teses.

Seleção dos estudos

Foram encontrados um total de 2663 trabalhos. Inicialmente excluiu-se as duplicações (55 manuscritos), em seguida, dois pesquisadores eliminaram por título e resumo as

referências que não estavam de acordo com os critérios de inclusão (2578 manuscritos), logo após, os artigos foram analisados na íntegra para verificar se atendiam os critérios de elegibilidade, sendo seis trabalhos elegíveis. Posteriormente, foi realizada uma triagem das referências dos manuscritos selecionados, sendo

adicionados três trabalhos (Figura 1). Em todos os momentos as avaliações foram feitas de maneira independente, divergências eram discutidas e resolvidas por um terceiro pesquisador. Não houve casos em que foi necessário contato com os autores por falta de informações dos manuscritos.

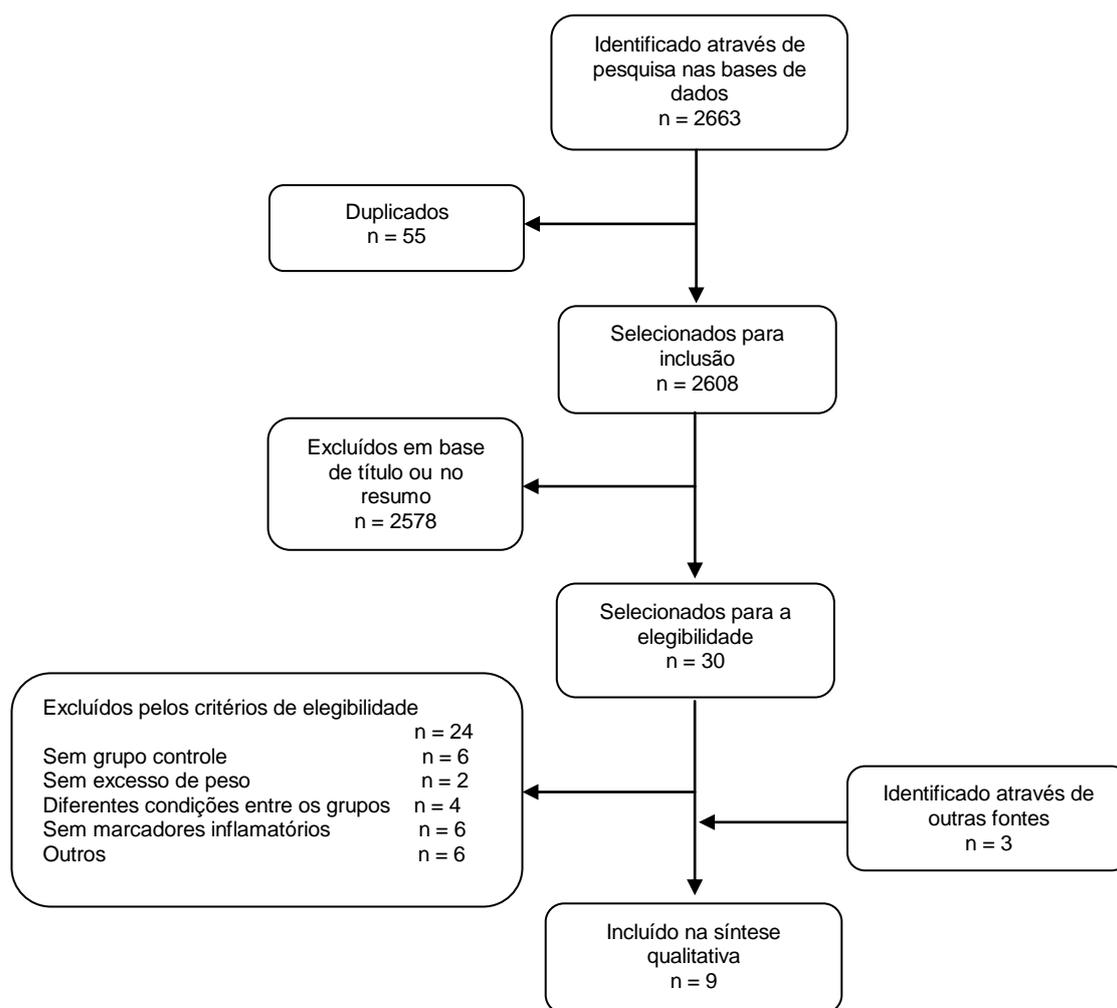


Figura 1 - Fluxograma dos resultados da estratégia de busca.

Fonte: Os autores.

RESULTADOS

Características e seleção dos estudos

Na Tabela 1 são apresentados os dados segundo as características dos estudos e grupo amostral (primeiro autor, revista, indivíduos, sexo, idade e IMC). O detalhamento dos exercícios são descritos na tabela 2 (modo, frequência, intensidade, duração da intervenção, intervenção nutricional e marcadores inflamatórios utilizados).

Características de coorte

Considerando a somatória das amostras, um total de 240 indivíduos (123 do gênero masculino e 117 do feminino) participaram dos ensaios (tabela1). Dos artigos selecionados, cinco abordaram em suas amostras ambos os gêneros (CHAE et al., 2010; KELLY et al., 2004, 2007; NEMET et al., 2013; PARK et al., 2012), dois estudos recrutaram apenas participantes do gênero feminino (OUNIS et al., 2008; RACIL et al.,

2013) e dois avaliaram exclusivamente indivíduos do gênero masculino (ELLOUMI et al., 2009; KARACABEY, 2009). Quanto ao IMC, as médias encontradas em todos os

grupos variaram entre 26 e 52 kg/m², porém, um estudo não estratificou os grupos por IMC e considerou a média geral da amostra (RACIL et al., 2013).

Tabela 1 - Características dos participantes.

Referencias	Revista	Amostra	Gênero M/F	Idade	IMC
Chae et al., 2010	Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism	n=31; Adolescentes obesos	21/17	GC: 10,6±3,8 TC: 10,4±3,1	GC: 26,2±1,0 TC: 26,6±0,8
Elloumi et al., 2009	Acta Paediatrica	n=14; Adolescentes obesos; gênero masculino	14/0	IN: 13,1±0,5 IN+TA: 13,2±0,9	IN: 30,7±2,3 IN+TA: 31,6±3,3
Karacabey 2009	Journal of International Medical Research	n=40; Adolescentes obesos; gênero masculino	40/0	GC: 11,8±0,5 TA: 11,2±0,8	GC: 35,5±3,2 TA: 34,5±4,1
Kelly et al., 2004	The Journal of Pediatrics	n=20; Adolescentes obesos	9/11	GC: 11,0±0,71 TA: 11,0±0,63	GC: 30,5±2,3 TA: 32,1±2,4
Kelly et al., 2007	Metabolism Clinical Experimental	n=19; Adolescentes obesos	8/11	GC: 11,0±0,71 TA: 10,8±0,67	GC: 30,5±2,3 TA: 32,7±2,6
Nemet et al., 2013	Hormone Research in Pediatrics	n=41; Adolescentes obesos	21/20	GC: 10,49±2,67 TA: 10,41±1,96	GC: >30 TA: >30
Ounis et al., 2008	Journal of Sports Science & Medicine	n=12; Adolescentes obesos; gênero feminino	0/12	IN: 13,4±0,2 IN+TA: 13,0±0,4	IN: 30,5±2,2 IN+TA: 30,0±2,2
Park et al., 2012	BMC Pediatrics	n=29; Adolescentes obesos	14/15	GC: 12,2±0,1 TC: 12,1±0,1	GC: 52,3±1,3 TC: 52,0±1,8
Racil et al., 2013	European Journal of Applied Physiology	n=34; Adolescentes obesos; gênero feminino	0/34	GC: 15,9±1,2 TIIM: 16,3±0,52 TIAI: 15,6±0,7	30,8±1,6

M, masculino; F, feminino; N, número de indivíduos; GC, grupo controle; TA, treinamento aeróbio; TC, treinamento concorrente; RT, treinamento resistido; IN, Intervenção nutricional; TIIM, treinamento do intervalo de intensidade moderada; TIAI, treinamento intervalado de alta intensidade
Fonte: Os autores.

Três investigações relataram que houve intervenção nutricional para o grupo experimental e controle (CHAE et al., 2010; ELLOUMI et al., 2009; OUNIS et al., 2008), no qual o primeiro consistiu em aconselhamentos para mudanças no estilo de vida e a não consumir mais do que 1800-2000 kcal/dia, nos outros foi fixado na diminuição do consumo de 500 kcal/dia em relação aos registros dietéticos realizados no início do estudo,

sendo esta dieta composta por 15% de proteína, 55% de carboidratos e 30% de lipídios.

Qualidade metodológica

Os artigos selecionados foram avaliados e pontuados conforme os critérios metodológicos propostos por Downs e Black (1998), aplicáveis ao delineamento dos artigos

para avaliação da qualidade dos mesmos. Tais critérios avaliam a qualidade da informação, a validade interna (vieses e confundimentos), o poder do estudo e também a validade externa. Composto, originalmente, por 31 itens, o presente artigo utilizou a versão composta por 27 itens, sendo excluídos também os itens

relacionados a estudos experimentais. Deste modo, ao final, foram avaliados 18 itens, pontuando, no máximo, 19 pontos. O escore obtido pelos estudos é mostrado na Tabela 2.

Mediante aos critérios, os estudos elegíveis desta revisão apresentaram uma boa qualidade metodológica.

Tabela 2 – Características dos programas de intervenção e as alterações nos marcadores inflamatórios.

Referencia	Tipo de exercício	Intensidade	Duração da Intervenção	Marcadores Inflamatórios ($\Delta\%$)
Chae et al., 2010 Escore obtido:13	GC: n=19 TC: n=19; corrida, futebol modificado e basquete, badminton, yoga, exercício com bola, hóquei no chão, orientação, Frisbee, pular música, revezamento em círculo.	6-7 METs	12 sem	PCR GC: 18,18 TC: -38,46*
Elloumi et al., 2009 Escore obtido:14	IN: n=7 IN+TA: n=7; Jogos de correr, saltar e com bola.	Intensidade calculada para atingir o ponto de maior oxidação de lipídios	8 sem	Adiponectina GC: -1,0* TC: 1,0 Adiponectina IN: 39,1* IN+TA: 73,7** Leptina IN: 17,6* IN+TA: -38,8**
Karacabey 2009 Escore obtido:15	GC: n=20 TA: n=20; Caminhada e corrida.	60% a 65% da FCR	12 sem	Leptina GC: 12,56** TA: -28,33**
Kelly et al., 2004 Escore obtido:15	GC: n=10 TA: n=10; Bicicleta ergométrica	Início a 50% a 60% do VO2 pico por 30 minutos por sessão. Progressão semanal até que os a intensidade de 70% a 80% VO2 pico por períodos de 50 minutos.	8 sem	PCR GC: -24 TA: 9,09 PCR GC: -24 TA: 9,09
Kelly et al., 2007 Escore obtido:15	GC: n=10 TA: n=9; Bicicleta ergométrica	Início a 50% a 60% do VO2 pico por 30 minutos por sessão. Progressão semanal até que os a intensidade de 70% a 80% VO2 pico por períodos de 50 minutos.	8 sem	Leptina GC: -6,55 TA: -9,04 Adiponectina GC: 3,33 TA: -8,62

Continua tabela 2...

Referencia	Tipo de exercício	Intensidade	Duração da Intervenção	Marcadores Inflamatórios (Δ%)	
				PCR	GC: 119 TA: -0,1*
Nemet et al., 2013 Escore obtido:15	GC: n=20 TA: n=31; Cerca de 50% de atividades de esportes coletivos e 50% de jogos abertos, com atenção para as competências de coordenação e flexibilidade	A intervenção foi projetada para imitar o tipo e intensidade do exercício que as crianças de fundamental e médio realizam normalmente	12 sem	Leptina	GC: 16,35 TA: 5,67
Ounis et al., 2008 Escore obtido:15	IN: n=6 IN +TA: n=6; correr, saltar e brincadeiras com bola	Intensidade calculada para atingir o ponto de maior oxidação de lipídios	8 Sem	Adiponectina	GC: - 10,0* TA: 30,0
Park et al., 2012 Escore obtido:15	GC: n=14 TC: n=15; TA incluiu caminhada ou corrida na esteira; RT: supino, rosca direta, extensão de tríceps, leg press, extensora, flexora e levantamento da panturrilha	TA: Sem 1-6; programa de exercício de 30 minutos, a 50-60% da FCR. Sem 6-12; ênfase em alcançar e manter uma intensidade de exercício de cerca de 60-70% do FCR por 30 minutos. TR: 2 rotações em circuito de 7 exercícios a 60% de 1-RM.	12 sem	Adiponectina	GC: 1,16 TC: 19,92
Racil et al., 2013 Escore obtido:14	GC: n=12 TIIM: n=11 Corrida Intervalada com recuperação ativa TIAI: n=11; Corrida Intervalada com recuperação ativa	TIIM: Sem 1-4; 30 seg em execução em 75% e 30 seg de recuperação ativa em 50% do VAM; Sem 5-8; 30 seg em execução a 75% e 30 seg de recuperação ativa em 50% da VAM; Sem 09-12; 30 seg em execução a 80% e 30 seg de recuperação ativa em 50% da VAM. TIAI: Sem 1-4; 30 seg. em execução a 100% e 30 seg de recuperação ativa em 50% da VAM; Sem 5-8; 30 seg rodando a 105% e 30 seg de recuperação ativa em 50% da VAM; Sem 9-12; 30 seg em execução e, 110% e 30 seg de recuperação ativa em 50% da VAM.	12 sem	Adiponectina	GC: - 63,16 TC: - 12,50

N, número de indivíduos; GC, grupo controle, TC, treinamento concorrente; TA, treinamento aeróbio; TR, treinamento resistido; IN, intervenção nutricional; RM, repetição máxima; FCR, frequência cardíaca de reserva; TIIM, treinamento do intervalo de intensidade moderada; TIAI, treinamento intervalado de alta intensidade; VAM, velocidade aeróbica máxima; PCR, proteína C-reativa, TNF- α , fator de necrose tumoral. * = P <0,05 mudança significativa dentro do grupo antes e depois da intervenção; ** = P <0,01 mudança significativa dentro do grupo antes e depois da intervenção; ‡ = p <0,05 Significativamente diferente do controle.

Fonte: Os autores.

Todos os estudos incluídos especificaram os principais resultados e hipóteses, características dos participantes, intervenções, principais achados, variabilidade das estimativas, indivíduos perdidos

na intervenção, testes estatísticos e contaram com amostras randomizadas. Nenhum dos manuscritos tentou mascarar a intervenção dos participantes.

Características dos exercícios

O treinamento aeróbio isolado foi aplicado em seis estudos (ELLOUMI et al., 2009; KARACABEY, 2009; KELLY et al., 2004, 2007; NEMET et al., 2013; OUNIS et al., 2008) e utilizado combinado ao treinamento resistido em outros dois (CHAE et al., 2010; PARK et al., 2012). Os exercícios aeróbicos utilizados nessas intervenções foram realizados em bicicleta ergométrica (KELLY et al., 2004, 2007), esteiras (PARK et al., 2012), jogos recreativos (CHAE et al., 2010; NEMET et al., 2013; OUNIS et al., 2008) e corridas (KARACABEY, 2009; OUNIS et al., 2008), com frequência variando entre duas a quatro vezes semanais. A intensidade do exercício foi prescrita entre 40% a 80% do $VO_{2máx}$ em dois estudos (KELLY et al., 2004, 2007) e em outros dois entre 60% a 80% da frequência cardíaca de reserva (KARACABEY, 2009; PARK et al., 2012). Além disso, houve um estudo que a intensidade do treinamento foi fixada entre 6-7 equivalentes metabólicos (METs) (CHAE et al., 2010). O tempo médio dos treinamentos variaram entre 30 e 90 minutos por sessão.

Em relação ao treinamento resistido, este foi utilizado em dois dos nove estudos (CHAE et al., 2010; PARK et al., 2012), porém, sempre combinado com o treinamento aeróbio. Nos estudo de Park et al. (2012) a intensidade foi de 60% de 1-RM, realizando duas rotações em circuito de todos os exercícios. Na investigação de Chae et al. (2010) a intensidade considerada ideal era entre 6-7 METs. A frequência encontrada nas investigações foi de duas (CHAE et al., 2010) a três (PARK et al., 2012) sessões semanais e duração entre 80 e 90 minutos por sessão de treinamento concorrente.

Um dos manuscritos utilizou um treinamento de corrida com descanso ativo (RACIL et al., 2013), dividindo os em grupos de moderada e alta intensidade. Inicialmente ambos realizavam duas séries de seis repetições de 30 segundos de corrida e 30 segundos de descanso ativo, ao final, estes realizavam duas séries de oito repetições. O descanso ativo era de 50% da velocidade máxima associada ao $VO_{2máx}$ para os dois grupos e ao final da intervenção a intensidade era de 80% e 110% da velocidade aeróbica máxima para o grupo de intensidade moderada e alta, respectivamente.

Alterações dos marcadores inflamatórios

As mudanças nos marcadores inflamatórios dos manuscritos selecionados foram expressas em delta percentual ($\Delta\%$) (tabela 2). Das cinco intervenções que avaliaram o efeito do exercício físico sobre os níveis de PCR (CHAE et al., 2010; KELLY et al., 2004, 2007; NEMET et al., 2013; PARK et al., 2012), dois deles apresentaram reduções significativas, sendo um de treinamento aeróbio (NEMET et al., 2013) (-0,1%) e outro de treinamento concorrente (CHAE et al., 2010) (-38,46%). Além disso, não foram encontradas alterações significativas na PCR para o grupo controle de nenhum dos estudos. Quanto a leptina, esta foi analisada em quatro intervenções (ELLOUMI et al., 2009; KARACABEY, 2009; KELLY et al., 2007; NEMET et al., 2013), sendo que dois trabalhos que utilizaram treinamento aeróbio (ELLOUMI et al., 2009; KARACABEY, 2009) identificaram alteração significativa (-28,33% e -38,8%, respectivamente).

Os níveis de adiponectina foram avaliados em sete dos nove manuscritos elegíveis (CHAE et al., 2010; ELLLOUMI et al., 2009; KELLY et al., 2007; NEMET et al., 2013; OUNIS et al., 2008; PARK et al., 2012; RACIL et al., 2013), dos quais três demonstraram aumentos significativos em seus níveis após o treinamento aeróbio (ELLOUMI et al., 2009; OUNIS et al., 2008; RACIL et al., 2013). No estudo de Racil et al. (2013) foram encontrados aumentos significativos para o treinamento aeróbio de intensidade moderada (14,92%) e alta (33,78%), enquanto nos estudos de Ounis et al. (2008) e Elloumi et al. (2009) o treinamento aeróbio isolado associado ao controle alimentar e apresentou aumentos de significativos de 51,58% e 73,70%, respectivamente.

DISCUSSÃO

O exercício físico tem sido proposto por diversos estudos como uma terapia não medicamentosa eficaz na redução dos marcadores inflamatórios (AKBARPOUR, 2013; RACIL et al., 2013). Entretanto, com base nos resultados apresentados pelos manuscritos da presente revisão, verificamos uma relação entre a composição corporal e as concentrações de

adiponectina, PCR e leptina de adolescentes obesos, indicando que o treinamento físico foi eficaz na melhora dos marcadores inflamatórios apenas quando houve diminuição da gordura corporal. Além disso, contrariando algumas hipóteses a intensidade, duração e tipo de exercício aparentemente não exerceram grande influência sobre os marcadores inflamatórios.

Efeito do exercício físico sobre a adiponectina

A adiponectina é uma adipocina anti-inflamatória exclusivamente secretada pelo tecido adiposo, que ao contrário das adipocinas pró-inflamatórias, seus níveis são inversamente correlacionados a gordura corporal em adultos (CHAE et al., 2010; HARA et al., 2005; KANTARTZIS et al., 2006; LEE et al., 2008; MARTIN et al., 2014; OUNIS et al., 2008; RACIL et al., 2013). A relação inversa entre adiposidade e adiponectina pode estar relacionada ao fato das células de gordura quando inflamadas produzirem e secretarem maiores quantidades de TNF- α , e esse por sua vez, atua como inibidor da produção de adiponectina (MAEDA et al., 2002). Com relação ao exercício físico, este favorece a elevação dos níveis de adiponectina, que por sua vez, otimizam a oxidação de gordura e absorção de glicose pelo músculo (PUNTHAKEE et al., 2006).

Nesta revisão, dos sete estudos que buscaram avaliar o efeito do exercício físico sobre a adiponectina (CHAE et al., 2010; ELLOUMI et al., 2009; KELLY et al., 2007; NEMET et al., 2013; OUNIS et al., 2008; PARK et al., 2012; RACIL et al., 2013), três encontraram aumentos significativos (ELLOUMI et al., 2009; OUNIS et al., 2008; RACIL et al., 2013). O período de duração desses estudos foram de oito (ELLOUMI et al., 2009; OUNIS et al., 2008) e 12 semanas (RACIL et al., 2013). Nestas investigações, o aumento nos níveis de adiponectina foi acompanhado por diminuições significativas na gordura corporal, sendo que os maiores ganhos de adiponectina esteve associado com maior redução de gordura corporal.

Com relação aos estudos que não encontraram aumentos significativos na adiponectina (CHAE et al., 2010; KELLY et al., 2007; NEMET et al., 2013; PARK et al., 2012), algumas intervenções e intensidades foram superiores em relação aos estudos que obtiveram

aumentos significativos. Desta forma, parece que a intensidade e duração da intervenção não foram preponderantes para melhoras significativas de adiponectina, fato reforçado pelo estudo realizado por Kim et al. (2007) no qual encontraram melhoras significativas nas concentrações deste marcador e na gordura corporal com uma intervenção de seis semanas, com sessões que duravam 30 minutos.

Assim, considerando os dados apresentados pelos estudos elegíveis da presente revisão, sugere-se que para um aumento significativo da adiponectina deve-se haver uma diminuição da adiposidade corporal. Os dados apresentados suportam a hipótese de que a prescrição de exercícios físicos que visam aumentar os níveis de adiponectina devem ser aqueles que estimulam uma maior utilização de lipídios como substrato energético durante e após o exercício, independentemente do tipo de exercício realizado.

Efeito do exercício físico sobre a pcr

A PCR é um marcador sensível de inflamação de baixo grau. Níveis elevados desta adipocina estão associados de maneira independente com um risco aumentado de morte por doenças cardiovasculares, além de eventos coronarianos (RIDKER et al., 2003). Diversas investigações já relataram diminuição dos níveis de PCR com a aplicação do exercício físico na população adulta (CHAE et al., 2010; CHOI; JOSEPH; PILOTE, 2013; COOPER et al., 2004; DONGES; DUFFIELD; DRINKWATER, 2010; KELLEY, G.; KELLEY, K., 2006; OKITA et al., 2004). Em adolescentes, têm sido sugerido por estudos transversais que a PCR está associada positivamente com medidas de adiposidade, como o IMC, circunferência da cintura e relação cintura quadril (BARBEAU et al., 2002; HIURA et al., 2003; VISSER et al., 2001).

Nessa direção, tem surgido a hipótese de que a perda de peso pode ser eficaz para a diminuição de níveis circulantes de PCR (CHOI; JOSEPH; PILOTE, 2013; SELVIN; PAYNTER; ERLINGER, 2007). Corroborando com essa suposição, os estudos elegíveis desta presente revisão verificaram que apenas aqueles que houveram diminuição da gordura corporal tiveram diminuição significativa nos níveis de PCR. Não obstante, tem sido reportado que a perda de um quilo proporciona reduções 0,13

mg/L de PCR (SELVIN; PAYNTER; ERLINGER, 2007).

Chae et al.(2010) avaliaram o efeito de 12 semanas de treinamento concorrente com aconselhamento nutricional sobre a PCR de adolescentes saudáveis e observaram reduções significativas de 38,46%. Semelhantes resultados foram observados no estudo de Nemet et al. (2013) que identificaram diminuição significativa na PCR concomitantemente à diminuição do percentual de gordura após 12 semanas de intervenção. Justificando o exposto, embora os mecanismos responsáveis pela redução da PCR não estejam completamente elucidados, existem relatos de que os adipócitos são responsáveis por produzir as citocinas que regulam a produção de PCR, em particular o interleucina 6 (MOHAMED-ALI et al., 1997; PETERSEN; PEDERSEN, 2005; SELVIN; PAYNTER; ERLINGER, 2007). Assim, como demonstrado nestes estudos a redução de gordura corporal poderia ter consequências positivas sobre os níveis circulantes de PCR de adolescentes.

Em algumas investigações mesmo as atividades sendo organizadas e seguindo intensidades adequadas para a prática de exercício físico de pessoas obesas, não observaram reduções significativas na PCR após o período de intervenção (KELLY et al., 2004, 2007; PARK et al., 2012). Dos trabalhos supracitados, dois não identificaram diminuição no percentual de gordura dos avaliados (KELLY et al., 2004, 2007) e outro apresentou apenas dados de IMC e massa corporal, não descrevendo os valores de gordura corporal (PARK et al., 2012). Dessa forma, apesar de serem poucos os estudos, sugere-se que, independentemente do período de treinamento e do tipo de exercício, a diminuição da PCR é intermediada pela diminuição da gordura corporal.

Em síntese, apesar de haver relatos de reduções na PCR com a aplicação do exercício físico independente da redução da gordura corporal em adultos obesos, em adolescentes com excesso e obesos os estudos encontrados nesta revisão não confirmaram esta hipótese.

Efeito do exercício físico sobre a leptina

A leptina é uma adipocina pró inflamatória que é secretada principalmente no tecido adiposo, todavia, sua produção em outros tecidos já foi

reportada (BLUHER; MANTZOROS, 2009; OWYANG; HELDSINGER, 2011). Inicialmente, foi proposto que essa adipocina desempenhasse apenas um papel de regulador da homeostase energética, entretanto, posteriormente foi demonstrado que em excesso esta pode induzir a um estado de inflamação e consequentemente trazer efeitos nocivos a diversos tecidos (JENKINS et al., 2012). Estudos tem apontado uma relação positiva entre elevados níveis circulantes de leptina e indivíduos obesos (BARBEAU et al., 2003; STYLIANOU et al., 2007; TANELI et al., 2010). Nessa direção, o exercício físico tem sido descrito como um método eficaz para a diminuição nas concentrações de leptina (DÂMASO et al., 2006; GALLAHUE; OZMUN, 2001; HARA et al., 2005). No entanto, não existe um consenso se o exercício em si é capaz de reduzir os níveis dessa adipocina ou se esta é decorrente da diminuição da gordura corporal ou da alteração no balanço energético (HULVER; HOUMARD, 2003).

Em uma revisão recente Bouassida et al. (2010) sugerem que para que haja diminuição nos níveis de leptina as intervenções devem ter intensidades e durações que possibilitem produzir mudanças substanciais na composição corporal. Corroborando com essa hipótese, Karacabey (2009) e Elloumi et al. (2009) observaram diminuição significativa da leptina (-28,33% e -38,8%) após a aplicação de treinamento aeróbio concomitantemente a reduções significativas composição corporal.

Nos estudos analisados que não verificaram reduções significativas na leptina, o tipo de exercício utilizado foi o treinamento aeróbio e as intervenções tiveram duração de oito a 12 semanas, entretanto, em ambos os estudos foram identificados aumentos no peso corporal, sendo que em um deles este foi significativo (KELLY et al., 2007; NEMET et al., 2013). Todavia, a literatura descreve que outros fatores além da composição pode interferir na secreção dos níveis de leptina (BLUHER; MANTZOROS, 2009; BOUASSIDA et al., 2010; HULVER; HOUMARD, 2003; RIBEIRO et al., 2007).

Nessa direção, uma das causas que podem exercer influência sobre essa adipocina é o gênero, uma vez que durante a puberdade os níveis de leptina tendem a aumentar significativamente para as meninas e diminuir para os meninos (MARTOS-MORENO; BARRIOS; ARGENTE, 2006). Assim, essa pode ser uma possível justificativa para

as discrepâncias nestes estudos, haja vista que os estudos que não apresentaram diminuição significativa utilizaram ambos os gêneros em suas amostras.

Estudos também têm demonstrado resultados conflitantes em relação ao efeitos da intensidade e tempo de intervenção do exercício físico sobre a leptina (BOUASSIDA et al., 2010; DÂMASO et al., 2006; GALLAHUE; OZMUN, 2001; HARA et al., 2005; KELLY et al., 2004). Nesse sentido, Kraemer et al., (2002) sugerem que apenas os exercícios físicos realizados por períodos acima de 60 minutos poderiam gerar alterações sobre a leptina. Adicionalmente, Damaso et al., (2006) levantam a hipótese de que essa adipocina seja mais responsiva em intervenções superiores a 12 semanas e sessões com mais de 60 minutos. Entretanto, um estudo realizado por Hara et al. (2005) contraria essa hipótese, haja vista que nesta intervenção o protocolo de treinamento aeróbico que tinha duração de 30 minutos por sessão e período de oito semanas gerou diminuição significativa na leptina, o mesmo não ocorreu com o treinamento concorrente que teve duração de 20 semanas e 90 minutos por sessão.

Com relação à influência do tipo de exercício sobre os níveis de leptina, apesar de diversos estudos indicarem a maior eficácia do treinamento concorrente em relação ao treinamento aeróbico (DE PIANO et al., 2012; ELIA et al., 2014; MELLO et al., 2011), os trabalhos elegíveis desta revisão não seguiram esta tendência. Contudo, cabe ressaltar que as pesquisas que apontaram o treinamento concorrente como o método não medicamentoso mais efetivo na diminuição da concentração de leptina observaram maiores

benefícios na composição corporal para este grupo em relação aos que realizaram treinamento aeróbico.

Com base nos resultados apresentados pelos manuscritos da presente revisão, verificamos uma relação entre a composição corporal e as concentrações de leptina de adolescentes obesos, além disso, contrariando algumas hipóteses a intensidade, duração e tipo de exercício aparentemente não exerceram grande influência. Entretanto, devido aos múltiplos fatores de confusão que envolvem essa adipocina, mais pesquisas são necessárias visando investigar o efeito do exercício físico sobre a leptina.

CONCLUSÃO

Considerando o que foi apresentado pelos manuscritos elegíveis sugere-se que em adolescentes com excesso de peso, o exercício aeróbico e o concorrente são eficazes na redução da adiponectina, PCR e Leptina apenas quando estes geram melhoras na composição corporal.

O presente estudo fornece importantes informações sobre a relação entre exercício físico e adipocinas. Contudo, algumas limitações podem ser mencionadas como a grande discrepância metodológica dos estudos, período de treinamento e intensidades dos exercícios nos estudos que buscam avaliar o efeito de exercício físico sobre os marcadores inflamatórios em adolescentes. Por outro lado, acredita-se que independentemente dessas limitações, o fato dos estudos elegíveis apresentarem boa qualidade metodológica e a ampla abrangência das bases de dados utilizadas nas buscas reforçam a qualidade e a validade das informações encontradas nesta revisão.

EFFECT OF PHYSICAL EXERCISE ON INFLAMMATORY MARKERS OF ADOLESCENTS WITH OVERWEIGHT: A SYSTEMATIC REVIEW

ABSTRACT

Recently inflammatory markers has been the subject of numerous research. However forms of non-drug treatment for the control of these markers are not clear in the literature. The objective was to conduct a systematic review of the chronic effect of exercise on inflammatory markers in overweight adolescents. Was performed a systematic search in databases: Medline (Pubmed), Science Direct, Scopus, Sport Discus, Web of Science, Cinahl, Scielo, Lilacs e Cochrane until may 2014. It was found that aerobic training and combined training as running, circuit , play and games are the most used in the protocols for the control of obesity and inflammation. The result demonstrated a dependency relationship between body fat and the concentrations of adiponectin, CRP and leptin in adolescents. indicating that physical training was effective in the modulation of inflammatory markers only when there was a significant decrease in body fat.

Keywords: Adipokines. Exercise. Teenager.

REFERÊNCIAS

- AKBARPOUR, M. The effect of aerobic training on serum adiponectin and leptin levels and inflammatory markers of coronary heart disease in obese men. **Biology of Sport**, Warsaw, v. 30, nO. 1, p. 21-27, Jan. 2013.
- BARBEAU, P. et al. Hemostatic and inflammatory markers in obese youths: effects of exercise and adiposity. **The Journal of Pediatrics**, New York, v. 141, no. 3, p. 415-420, Set. 2002.
- BARBEAU, P. et al. Influence of physical training on plasma leptin in obese youths. **Canadian Journal of Applied Physiology**, Champaign, v. 28, no. 3, p. 382-396, Jun. 2003.
- BEAVERS, K. M.; BRINKLEY, T. E.; NICKLAS, B. J. Effect of exercise training on chronic inflammation. **Clinica Chimica Acta**, Amsterdam, v. 411, no. 11-12, p. 785-793, Jun. 2010.
- BLUHER, S.; MANTZOROS, C. S. Leptin in humans : lessons from translational research. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 89, p. 991-997, 2009.
- BOUASSIDA, A. et al. Review on leptin and adiponectin responses and adaptations to acute and chronic exercise. **British Journal of Sports Medicine**, Loughborough, v. 44, no. 9, p. 620-630, Jul. 2010.
- CHAE, H. W. et al. Effects of a structured exercise program on insulin resistance, inflammatory markers and physical fitness in obese Korean children. **Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism**, London, v. 23, n. 10, p. 1065-1072, Out. 2010.
- CHOI, J.; JOSEPH, L.; PILOTE, L. Obesity and C-reactive protein in various populations: a systematic review and meta-analists. **Obesity Reviews**, Oxford, v. 14, no. 3, p. 232-244, Abr. 2013.
- CONWAY, B.; RENE, A. Obesity as a disease: no lightweight matter. **Obesity Reviews**, Oxford, v. 5, no. 10, p. 145-151, 2004.
- COOPER, L. T. et al. Effect os six months' exercise training on c-reactive protein levels in healthy elderly subjects. **Journal of the American College of Cardiology**, New York, v. 44, no. 12, p. 2410-2411, Dez. 2004.
- DÂMASO, A. R. et al. Tratamento multidisciplinar reduz o tecido adiposo visceral , leptina , grelina e a prevalência de esteatose hepática não alcoólica (NAFLD) em adolescentes obesos. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, São Paulo, v. 12, n. 11, p. 263-267, 2006.
- DE ONIS, M. et al. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. **Bulletin of the Health Organization**, Geneva, v. 85, no. 9, p. 660-667, 2007.
- DE PIANO, A. et al. Long-term effects of aerobic plus resistance training on the adipokines and neuropeptides in nonalcoholic fatty liver disease obese adolescents. **European Journal of Gastroenterology & Hepatology**, London, v. 24, no. 11, p. 1313-1324, Nov. 2012.
- DONGES, C. E.; DUFFIELD, R.; DRINKWATER, E. J. Effects of resistance or aerobic exercise training on interleukin-6, C-reactive protein, and body composition. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Madison, v. 42, no. 2, p. 304-313, Fev. 2010.
- DOWNS, S. H.; BLACK, N. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. **Journal of epidemiology and community health**, London, v. 52, p. 377-384, 1998.
- ELIA, C. A. et al. Effects of different physical exercises on leptin concentration in obese adolescents. **International Journal of Sports Medicine**, Stuttgart, v. 35, p. 164-171, 2014.
- ELLOUMI, M. et al. Effect of individualized weight-loss programmes on adiponectin, leptin and resistin levels in obese adolescent boys. **Acta Paediatrica**, Oslo, v. 98, n. 9, p. 1487-93, set. 2009.
- GALLAHUE, D. L.; OZMUN, J. C. **Compreendendo o desenvolvimento motor**. São Paulo: Phorte, 2001.
- HARA, T. et al. Body composition is related to increase in plasma adiponectin levels rather than training in young obese men. **European Journal of Applied Physiology**, Berlin, v. 94, no. 5-6, p. 520-526, Ago. 2005.
- HIURA, M. et al. Elevation of serum C-reactive protein levels is associated with obesity in boys. **Hypertension Research**, Toyonaka, v. 26, no. 7, p. 541-546, Jul. 2003.
- HULVER, M. W.; HOUMARD, J. A. Plasma leptin and exercise recent findings. **Sports medicine**, Auckland, v. 33, no. 7, p. 473-482, 2003.
- IMAYAMA, I. et al. Effects of a caloric restriction weight loss diet and exercise on inflammatory biomarkers in overweight/obese postmenopausal women: a randomized controlled trial. **Cancer Research**, Baltimore, v. 72, no. 9, p. 2314-2326, Maio 2012.
- JENKINS, N. T. et al. Effects of endurance exercise training, metformin, and their combination on adipose tissue leptin and IL-10 secretion in OLETF rats. **Journal of Applied Physiology**, Washington, DC, v. 113, no. 12, p. 1873-1883, Dez. 2012.
- KANTARTZIS, K. et al. The relationships of plasma adiponectin with a favorable lipid profile, decreased inflammation, and less ectopic fat accumulation depend on adiposity. **Clinical Chemistry**, New York, v. 52, no. 10, p. 1934-1942, Out. 2006.
- KARACABEY, K. The effect of exercise on leptin, insulin, cortisol and lipid profiles in obese children. **Journal of International Medical Research**, Northampton, v. 37, no. 5, p. 1472-1478, Out. 2009.
- KELLEY, G. A.; KELLEY, K. S. Effects of aerobic exercise on C-reactive protein, body composition, and maximum oxygen consumption in adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Metabolism: Clinical and Experimental**, Baltimore, v. 55, no. 11, p. 1500-1507, Nov. 2006.

- KELLY, A. S. et al. Inflammation, Insulin, and Endothelial function in overweight children and adolescents: the role of exercise. **The Journal of Pediatrics**, New York, v. 145, n. 6, p. 731–736, 2004.
- KELLY, A. S. et al. In the absence of weight loss, exercise training does not improve adipokines or oxidative stress in overweight children. **Metabolism: Clinical and Experimental**, Baltimore, v. 56, no. 7, p. 1005-1009, Jul. 2007.
- KIM, E. S. et al. Improved insulin sensitivity and adiponectin level after exercise training in obese Korean Youth. **Obesity**, Silver Spring, v. 15, no. 12, p. 3023-3030, Dez. 2007.
- LEE, S. et al. Comparison of Different Definitions of Pediatric Metabolic Syndrome : **The Journal of Pediatrics**, New York, v. 152, p. 177–184, 2008.
- MAEDA, N. et al. Diet-induced insulin resistance in mice lacking adiponectin/ACRP30. **Nature Medicine**, New York, v. 8, no. 7, p. 731-737, Jul. 2002.
- MARTI, A.; MARCOS, A.; MARTINEZ, J. Obesity and immune function relationships. **Obesity reviews**, Oxford, v. 2, no. 2, p. 131-140, 2001.
- MARTIN, L. J. et al. The Relationships of adiponectin with insulin and lipids are strengthened with increasing adiposity. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, Baltimore, v. 90, p. 4255-4259, 2014.
- MARTINS, R. A et al. The effect of aerobic versus strength-based training on high-sensitivity C-reactive protein in older adults. **European Journal of Applied Physiology**, Berlin, v. 110, no. 1, p. 161-169, Out. 2010.
- MARTOS-MORENO, G. A.; BARRIOS, V.; ARGENTE, J. Normative data for adiponectin, resistin, interleukin 6, and leptin/receptor ratio in a healthy Spanish pediatric population: relationship with sex steroids. **European Journal of Endocrinology**, Oslo, v. 155, no. 3, p. 429-434, Set. 2006.
- MELLO, M. T. et al. Long-term effects of aerobic plus resistance training on the metabolic syndrome and adiponectinemia in obese adolescents. **Journal of Clinical Hypertension**, New York, v. 13, no. 5, p. 343-350, Maio 2011.
- MOHAMED-ALI, V. et al. Subcutaneous adipose tissue releases interleukin-6, but not tumor necrosis factor-alpha, in vivo. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, Baltimore, v. 82, no. 12, p. 4196-4200, Dez. 1997.
- NEMET, D. et al. Effects of a multidisciplinary childhood obesity treatment intervention on adipocytokines, inflammatory and growth mediators. **Hormone Research in Paediatrics**, Basel, v. 79, no. 6, p. 325-332, Jan. 2013.
- OKITA, K. et al. Can exercise training with weight loss lower serum C-reactive protein levels? **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, Dallas, v. 24, no. 10, p. 1868-1873, Out. 2004.
- OUCHI, N. et al. Adipokines in inflammation and metabolic disease. **Nature reviews. Immunology**, London, v. 11, no. 2, p. 85–97, 2011.
- OUNIS, O. BEN et al. Impact of diet, exercise and diet combined with exercise programs on plasma lipoprotein and adiponectin levels in obese girls. **Journal of sports science & medicine**, Bursa, v. 7, p. 437–445, 2008.
- OWYANG, C.; HELDSINGER, A. Vagal control of satiety and hormonal regulation of appetite. **Journal of Neurogastroenterology and Motility**, Seoul, v. 17, no. 4, p. 338–348, out. 2011.
- PARK, J. H. et al. A 12-week after-school physical activity programme improves endothelial cell function in overweight and obese children: a randomised controlled study. **BMC Pediatrics**, London, v. 12, no. 1, p. 1–9, Jan. 2012.
- PETERSEN, A. M. W.; PEDERSEN, B. K. The anti-inflammatory effect of exercise. **Journal of Applied Physiology**, Washington, DC, v. 98, p. 1154-1162, 2005.
- PHILLIPS, M. D. et al. Resistance training reduces subclinical inflammation in obese, postmenopausal women. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Madison, v. 44, no. 11, p. 2099-2110, Nov. 2012.
- PUNTHAKEE, Z. et al. Adiponectin, adiposity, and insulin resistance in children and adolescents. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, Baltimore, v. 91, no. 6, p. 2119-2125, Jun. 2006.
- RACIL, G. et al. Effects of high vs. moderate exercise intensity during interval training on lipids and adiponectin levels in obese young females. **European Journal of Applied Physiology**, Berlin, v. 113, no. 10, p. 2531-2540, out. 2013.
- RIBEIRO, S. M. et al. Leptina: aspectos sobre o balanço energético, exercício físico e amenorréia do esforço. **Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia**, São Paulo, v. 51, n. 1, p. 11–24, 2007.
- RIDKER, P. M. et al. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14 719 initially healthy american women. **Circulation**, Dallas, v. 107, no. 3, p. 391–397, Jan. 2003.
- SELVIN, E.; PAYNTER, N. P.; ERLINGER, T. P. The effect of weight loss on C-reactive protein. **American Medical Association**, Chicago, v. 167, p. 31–39, 2007.
- STYLIANOU, C. et al. Ghrelin and leptin levels in obese adolescents. Relationship with body fat and insulin resistance. **Hormones**, Basel, v. 6, no. 4, p. 295–303, 2007.
- TANELI, F. et al. The effect of obesity on testicular function by insulin-like factor 3, inhibin B, and leptin concentrations in obese adolescents according to pubertal stages. **Clinical Biochemistry**, Toronto, v. 43, no. 15, p. 1236-1240, Out. 2010.
- THOMPSON, D. et al. Time course of changes in inflammatory markers during a 6-mo exercise intervention in sedentary middle-aged men : a randomized-controlled trial. **Journal of Applied Physiology**, Washington, DC, v. 108, p. 769-779, 2010.

VISSER, M. et al. Low-grade systemic inflammation in overweight children. **Pediatrics**, Evanston, v. 107, no. 1, p. e13–e13, Jan. 2001.

Recebido em 27/01/2015

Revisado em 05/07/2015

Aceito em 28/07/2015

Endereço para correspondência: Rui Gonçalves Marques Elias. Universidade Estadual do Norte do Paraná, Centro de Ciências da Saúde. Alameda Padre Magno, nº 841, Centro, 87070810 - Jacarezinho, PR – Brasil. rgmelias@uenp.edu.br.