

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE EDUCAÇÃO FÍSICA**

ELEN APARECIDA DE PAULA COBIANCHI

**EFEITO ANTI-INFLAMATÓRIO DO EXERCÍCIO FÍSICO EM
CRIANÇAS E ADOLESCENTES OBESOS**

IVAIPORÃ

2015

ELEN APARECIDA DE PAULA COBIANCHI

**EFEITO ANTI-INFLAMATÓRIO DO EXERCÍCIO FÍSICO EM
CRIANÇAS E ADOLESCENTES OBESOS**

Trabalho de Conclusão de Curso (Monografia) apresentado à disciplina Seminário de Monografia da Universidade Estadual de Maringá - como requisito parcial para obtenção do título de Licenciado em Educação Física.

Orientador: Prof. Dr. Wendell Arthur Lopes

IVAIPORÃ

2015

ELEN APARECIDA DE PAULA COBIANCHI

**EFEITO ANTI-INFLAMATÓRIO DO EXERCÍCIO FÍSICO EM
CRIANÇAS E ADOLESCENTES OBESOS**

Trabalho de Conclusão de Curso (Monografia)
apresentado à disciplina Seminário de
Monografia da Universidade Estadual de
Maringá – como requisito parcial para obtenção
do título de Licenciado em Educação Física.

Aprovado em _____ / _____ / _____

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Dr. Wendell Arthur Lopes
Universidade Estadual de Maringá - UEM

Prof. Me. Ricardo Alexandre Carminato
Universidade Estadual de Maringá - UEM

Prof^a. Dr^a Fernanda Errero Porto
Universidade Estadual de Maringá – UEM

Dedico este trabalho em primeiro lugar a Deus que me capacitou em todos os momentos, me dando inteligência, força e discernimento, a toda minha família, especialmente meus pais que me apoiaram e me fortaleceram em todos os

momentos da minha vida e da minha graduação.

AGRADECIMENTOS

Agradeço grandiosamente a Deus por me iluminar e guiar meus passos em todos os momentos de minha vida, me capacitando em todas as minhas necessidades, também a Nossa Senhora Aparecida, santa de minha devoção da qual esteve sempre presente no fortalecimento de minha fé e da minha caminhada.

Agradeço a minha mãe, por sempre estar do meu lado, principalmente nos momentos que mais precisei, sabendo me apoiar incondicionalmente e nunca me deixar desistir, obrigada por todas as suas lutas, empenhos e renúncias para buscar o melhor para mim, você sempre será meu orgulho e espelho de vida.

Agradeço ao meu pai, que demonstra não só por meio de palavras, mas principalmente por atitudes como ser uma pessoa digna e me orgulhar de quem eu sou todos os dias, me fazendo buscar sempre o melhor, me ensinando a correr atrás dos meus objetivos. Um homem simples, e ao mesmo tempo, grandioso. Um exemplo único de caráter, humildade, generosidade e compaixão, com uma trajetória digna de aplausos.

À minha irmã que sempre me ajuda, apoia e torce por mim em cada momento e obstáculo, em especial neste trabalho.

À vó Eudália (*in memoriam*), vó Isaura e vô Pedro, e minha família de modo geral que é, e sempre foi um alicerce fundamental na minha vida, a todos agradeço pelas palavras de incentivo, apoio e paciência, com vocês tenho a certeza que não estou sozinha nessa caminhada.

Ao meu orientador Wendell Arthur Lopes, por ter me ajudado em todo processo de desenvolvimento e conclusão deste trabalho, pela paciência, tempo dedicado às orientações, correções e incentivos, também por servir de exemplo pessoal e profissional, sem sua ajuda este trabalho não seria possível.

Muito obrigada a todos os professores por me proporcionar o conhecimento não apenas racional, mas a manifestação do caráter e afetividade da educação no processo de formação profissional, por tanto que se dedicaram a mim, não somente por terem me ensinado, mas por terem me feito aprender. A palavra mestre, nunca

fará justiça aos professores dedicados aos quais sem nominar terão os meus eternos agradecimentos.

Aos meus amigos, pelo apoio e pelo incentivo constante, também pela compreensão e paciência nas minhas ausências e frustrações.

Aos meus amigos de turma, dos quais partilhamos alegrias, tristezas, medos e frustrações juntos, e agora a mais essa conquista. De forma especial ao meu amigo Bruno Furegato a minha amiga Érica Renata que de forma muito importante contribuíram para essa jornada ser mais alegre e os momentos serem mais especiais, pela honra de tê-los em minha convivência diária, o que tornou o cansaço, a correia e as dificuldades do caminho amenizados.

Também sou grata aos obstáculos e as adversidades que apareceram na minha vida, pois se não fosse por elas eu não teria saído do lugar, por meio dos tropeços eu aprendi a firmar meus passos.

Meus sinceros agradecimentos a todos aqueles que de alguma forma, direta ou indiretamente, doaram um pouco de si para que a conclusão deste trabalho fosse possível.

“A menos que modifiquemos a nossa maneira de pensar, não seremos capazes de resolver os problemas causados pela forma como nos acostumamos a ver o mundo”.

Albert Einstein.

COBIANCHI, Elen Aparecida de Paula. **Efeito Anti-inflamatório do Exercício Físico em Crianças e Adolescentes Obesos**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Educação Física) – Universidade Estadual de Maringá – UEM, 2015.

RESUMO

A prevalência de obesidade na infância e adolescência aumentou nas últimas décadas, devido principalmente às modificações no estilo de vida. O excesso de gordura corporal pode levar a um estado inflamatório de baixo grau, caracterizado por aumento nos níveis séricos de substâncias pró-inflamatórias, como interleucina-6 (IL-6), fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α) e proteína C reativa (PCR) e redução de substâncias anti-inflamatórias, como adiponectina. O exercício físico é um importante componente no tratamento da obesidade infanto-juvenil, visto que pode contribuir para aumento da aptidão física, redução da gordura corporal, melhora na resistência insulínica e no perfil lipídico. Entretanto, o papel do exercício físico nos parâmetros inflamatórios de crianças e adolescentes obesos tem sido pouco investigado. Neste contexto, o objetivo do presente estudo é verificar a influência do exercício físico sobre o estado inflamatório crônico de baixo grau da obesidade em crianças e adolescentes obesos por meio de uma revisão sistemática de estudos experimentais no período de 1998 a 2014. O desenvolvimento desta pesquisa de busca bibliográfica sistemática, foi realizada nas bases de dados: BIREME, PUBMED, LILACS, IBECs, MEDLINE, SciELO, Biblioteca Cochrane e Science Direct. Com os resultados obtidos desta pesquisa, evidenciou-se a forte relação entre altos níveis de marcadores inflamatórios e o excesso de peso, mas os dados que sugerem o exercício físico como agente neutralizador dos efeitos das ações negativas dessas citocinas e da mudança na composição corporal não foram suficientes para chegar a um consenso sobre seu efeito.

Palavras-chave: Obesidade, inflamação, citocinas, adipocinas, exercício, jovens.

COBIANCHI, Elen Aparecida de Paula. **Anti-inflammation Effect of Physical Exercise in Obese Childrens and Adolescents**. Work of Conclusion of Course (Graduation in Educação Física) – Universidade Estadual de Maringá – UEM, 2015.

ABSTRACT

The prevalence of obesity in childhood and adolescents has increased in recent decades, mainly due to changes in lifestyle. Excess body fat can lead to an inflammatory state of low-grade, characterized by increased serum levels of pro-inflammatory substances, such as interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor alpha (TNF- α) and protein C reactive (CRP) and reduction of anti-inflammatory substances such as adiponectin. Exercise is an important component in the treatment of child and adolescent obesity, since it can contribute to increased physical fitness, body fat reduction, improved insulin resistance and lipid profile. However, the role of physical exercise on inflammatory parameters in obese children and adolescents has been little investigated. In this context, the objective of this study was to investigate the influence of physical exercise on chronic inflammatory state of low-grade obesity in obese children and adolescents through a systematic review of experimental studies from 1998 to 2014. The development of this systematic literature search research was conducted in the databases: BIREME, PUBMED, LILACS, IBECs, MEDLINE, SciELO, Cochrane Library and Science Direct. While the results of this research revealed a strong relationship between high levels of inflammatory markers and overweight, but the data suggest exercise as a neutralizing agent of the effects of negative actions of these cytokines and the change in body composition does not they were insufficient to reach a consensus on its effect.

Keywords: Obesity, inflammation, cytokines, adipokines, exercise, young people.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Artigos experimentais sobre atividade física e inflamação em adolescentes com excesso de peso: características dos participantes e das intervenções (1998-2014).....	35
Tabela 2 - Resultado das intervenções sobre as variáveis analisadas.....	37

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
1.1 JUSTIFICATIVA	133
1.2 OBJETIVOS	144
1.2.1 Objetivo Geral	14
1.2.2 Objetivos Específicos	14
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	15
2.1 Obesidade	155
2.2 Armazenamento de gordura e medidas de análise	177
2.3 Obesidade e inflamação	1919
3. Adipocinas	211
3.1 Fator Necrose Tumoral- α (TNF- α)	211
3.2 Interleucina-6 (IL-6)	211
3.3 Leptina	211
3.4 Adiponectina	222
3.5 Resistina	223
4. Indicadores de inflamação: proteína de fase aguda	23
4.1 Proteína C-Reativa (PCR)	233
5. Exercício Físico	233
5.1 Efeito anti-inflamatório do músculo estriado esquelético	266
5.2 Exercício físico e seus efeitos no organismo	288
6. METODOLOGIA	300
7. ANÁLISE DE DADOS	311
8. APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS	38
8.1 Efeito do exercício físico sobre a adiponectina	38
8.2 Efeito de exercício físico sobre a Proteína C-Reativa (PCR)	411
8.3 Efeito de exercício físico sobre a leptina	422
8.4 Efeito de exercício físico sobre a IL-6	444
8.5 Efeito de exercício físico sobre o Fator Necrose Tumoral- α (TNF- α)	466
8.6 Efeito de exercício físico sobre a Resistina	4848
9. CONSIDERAÇÕES FINAIS	4949
REFERÊNCIAS	511

1. INTRODUÇÃO

O aumento da obesidade em crianças e adolescentes nas últimas décadas aparece como um grave problema de saúde pública da sociedade atual, e que pode ser observado não só em países desenvolvidos, como também nos países em desenvolvimento, sua prevalência é crescente, e relaciona-se ao aparecimento das enfermidades denominadas degenerativas, considerado um dos principais fatores de risco para doenças cardiovasculares, distúrbios metabólicos, diabetes, hipertensão, certos tipos de câncer, problemas psicológicos, entre outros (FIGUEIREDO et al., 2011; GIGANTE, BARROS, POST, OLINDO, 1997; NUNES, FIGUEIRA, ALVES, 2007).

A obesidade é uma doença de etiologia multifatorial, incluem-se os hábitos de vida pouco saudáveis, ingestão calórica elevada, inatividade física, problemas genéticos, socioculturais, endócrinos, neurológicos, emocionais e psicológicos, quando combinados a um ambiente propício, podem levar a um expressivo ganho de peso (FIGUEIREDO et al., 2011; NUNES, FIGUEIRA, ALVES, 2007; CHAVES, DIWAN, OLIVEIRA, 2014).

Antigamente, o tecido adiposo era considerado um simples depósito de lipídeos, cuja função era armazenar triglicerídeos e pela liberação de ácidos graxos e glicerol durante períodos de jejum, no entanto, passou a ser considerado um órgão endócrino após a descoberta da leptina, cujo efeito é controlar o nível de gordura corporal armazenada. Sendo assim, os adipócitos participam ativamente da homeostase metabólica e da sinalização hormonal, capaz de sintetizar e secretar uma grande variedade de substâncias, como as proteínas e moléculas não proteicas, armazenar e liberar triglicerídeos, retinóides e colesterol (CHAVES, DIWAN, OLIVEIRA, 2014).

As substâncias secretadas pelo tecido adiposo, produzidas pelos adipócitos são denominadas adipocinas ou adipocitocinas, que controlam funções metabólicas de maneira autócrina, parácrina ou endócrina, quando os níveis séricos de várias dessas adipocinas encontram-se elevados, em indivíduos que estão acima do peso, estas substâncias são produzidas em quantidades maiores do que o normal, incluindo leptina, adiponectina, resistina, o inibidor de plasmio1(PAI-1),

angiotensinogenio, o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina-6 (IL-6) entre outras (CHAVES, DIWAN, OLIVEIRA, 2014; NAVES, CHAVES, 2014).

A alteração na secreção de adipocinas influencia e contribui para o estado inflamatório local e sistêmico característico da obesidade, interagindo com vários processos metabólicos em diversos órgãos e sistemas (NAVES, CHAVES, 2014).

Esse aumento nos níveis inflamatório sistêmico é conhecido como estado inflamatório crônico de baixo grau e tem sido relacionado com o desenvolvimento da resistência insulínica, diabetes do tipo II, doenças cardiovasculares, entre outras (TAM, CLÉMENT, BAUR, TORDJMAN, 2010).

O papel da atividade física na prevenção e/ou no tratamento da obesidade é de grande importância para qualidade de vida da população. A prática regular de atividade física associados com uma restrição alimentar mostra-se efetivo para o tratamento da obesidade que tem relação com a redução de marcadores inflamatórios, servindo como regulador e controlador da inflamação, contribuindo de forma preventiva para o desenvolvimento de algumas doenças, dependendo de seu tipo e da sua intensidade, gerando alterações metabólicas adaptativas benéficas (CHAVES, DIWAN, OLIVEIRA, 2014).

O exercício físico induz ao aumento de citocinas produzidas pelo tecido muscular (miocinas), que exercem o papel de agente anti-inflamatório, essas miocinas produzidas pelo músculo estriado esquelético durante a ação mecânica de contração voluntária em resposta ao exercício, estão intimamente ligadas à promoção de saúde do organismo, podendo proporcionar um efeito anti-inflamatório por meio da liberação desses mediadores químicos (GLEESON et al., 2011).

1.1 JUSTIFICATIVA

O tema escolhido foi devido à preferência do pesquisador acerca da área da saúde e área biológica, em razão de demonstrar a importância que se deve ter em relação aos hábitos saudáveis de vida, discutindo sobre o papel do exercício físico no quadro inflamatório induzido pela obesidade.

O presente estudo busca por meio de uma revisão de literatura exemplificar se há benefícios entre exercício físico e obesidade, podendo servir como agente eficaz para promoção e prevenção do estado inflamatório crônico de baixo grau em crianças e adolescentes obesos, a relação dose-resposta para possíveis alterações no estado inflamatório presente nessa população.

Pesquisar e analisar sobre a importância do exercício físico e seu papel no estado inflamatório de crianças e adolescentes obesos faz-se necessário principalmente para compreender os meios e métodos mais eficazes e benéficos, capazes de promover uma diminuição das várias doenças causadas pela obesidade, situação essa que vem crescendo consideravelmente nas últimas décadas, reflexo dos hábitos de vida da nossa sociedade atual.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo Geral

Verificar de acordo com a literatura a influência do exercício físico sobre o estado inflamatório crônico de baixo grau da obesidade em crianças e adolescentes obesos.

1.2.2 Objetivos Específicos

- Analisar o estado inflamatório crônico de baixo grau associado à obesidade;
- Compreender o efeito anti-inflamatório do exercício físico;
- Revisar os estudos experimentais sobre exercício físico e marcadores inflamatórios em crianças e adolescentes obesos;
- Discutir os possíveis efeitos anti-inflamatórios do exercício físico em crianças e adolescentes obesos.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Obesidade

Conforme a Organização Mundial da Saúde os índices de obesidade vêm aumentando consideravelmente nas últimas décadas, sendo considerada uma doença de etiologia multifatorial, que envolve fatores fisiológicos, genéticos, comportamentais e ambientais, sendo um dos maiores problemas de saúde pública atualmente, e uma das doenças crônicas não transmissíveis que mais cresce em todo mundo (CHAVES, DIWAN, OLIVEIRA, 2014).

A obesidade ou acúmulo excessivo de gordura corporal na maioria dos casos é resultado de um distúrbio heterogêneo com uma via final na qual a ingesta energética ultrapassa cronicamente a dispendia de energia (MCARDLE, KATCH, KATCH, 2011).

A gordura em excesso relaciona-se com o aparecimento de várias enfermidades, e resulta de uma interação complexa de influências genéticas, ambientais, metabólicas, fisiológicas, comportamentais e sociais, sendo cada vez mais crescente sua permanência (MCARDLE, KATCH, KATCH, 2011).

Existem dois tipos de obesidade, a obesidade primária que ocorre por causa de alimentação inadequada e a secundária que é causada por problemas hormonais ou causas genéticas (CHAVES, DIWAN, OLIVEIRA, 2014).

O termo obesidade refere-se à condição de excesso de gordura que acompanha uma grande quantidade ou todos os componentes de comorbidades da “síndrome dos obesos” sendo estes fatores responsáveis pelo acúmulo excessivo de gordura corporal que predispõem os seres humanos para o aumento excessivo de peso, incluem diferenças individuais, fatores genéticos, padrões alimentares, o meio ambiente alimentar, o condicionamento de alimentos, imagem corporal, temperatura corporal basal, variações relacionadas com a taxa metabólica de repouso, termogênese de indução dietética, nível de atividade física, suscetibilidade para infecções específicas, tecido adiposo marrom metabolicamente ativo, entre outros (MCARDLE, KATCH, KATCH, 2011).

Sobrepeso, gordura excessiva e obesidade: há diferenças quando aplicados ao peso corporal e à composição corporal. Com frequência, cada termo adquire um significado diferente, dependendo da situação e do contexto da sua utilização. A literatura atribui o termo sobrepeso a uma condição com excesso de gordura não obstante a ausência de medidas concomitantes da gordura corporal, enquanto obesidade refere-se aos indivíduos no extremo

do continuum de sobrepeso (gordura excessiva). O índice de massa corporal (IMC) é a medida mais usada para fazer essa distinção (MCARDLE, 2011, p. 810).

A obesidade é um fator de risco para diversas doenças, como osteoartrite, doença pulmonar obstrutiva e certos tipos de câncer, e associa-se ao maior risco de morte por doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e diabetes (CHAVES, DIWAN, OLIVEIRA, 2014).

A obesidade pediátrica representa um distúrbio crônico mais comum na infância, sendo este um problema ainda mais grave, já que uma criança obesa nos primeiros seis meses de vida tem 2,3 vezes mais probabilidade de se tornar um adulto obeso, enquanto que adolescentes obesos dos 10 aos 13 anos têm 6,5 vezes mais probabilidade, essa condição de adiposidade excessiva na juventude representa um risco para a saúde dos adultos ainda maiores que a obesidade que começa na vida adulta, pois comportam um risco mais alto de enfermidades como adultos do que os adolescentes com um peso normal. Os novos hábitos de vida e os avanços tecnológicos tem possibilitado essa progressão da obesidade infantil, devido às facilidades da vida moderna, inatividade física, consumo frequente de alimentos industrializados com alto teor calórico, e baixa qualidade nutricional, propiciando assim, mudanças comportamentais e inovações constantes dentro do ambiente familiar (MCARDLE, KATCH, KATCH, 2011).

2.2 Armazenamento de gordura e medidas de análise

O local onde a gordura corporal se distribui é um fator que representa o tipo de gravidade e maior risco para a saúde do indivíduo, quando localizada na região abdominal (obesidade central ou tipo andróide) representa um risco maior que a gordura depositada nas coxas e nas nádegas (obesidade periférica ou tipo ginóide) (MCARDLE, KATCH, KATCH, 2011).

As abordagens mais apropriadas para medir o conteúdo em gordura de uma pessoa são três, nas quais verifica-se o percentual de massa corporal representado por gordura (% de gordura corporal), a distribuição ou configuração da gordura em diferentes regiões anatômicas e o tamanho e número de células adiposas individuais (MCARDLE, KATCH, KATCH, 2011).

Vários métodos de análise da composição corporal foram desenvolvidos a fim de facilitar o diagnóstico da gordura corporal. Os métodos que possuem uma alta confiabilidade e são mais fidedignos em relação à reprodutibilidade dos resultados tanto inter quanto intra-avaliador e menor risco em relação à imprecisão dos dados obtidos, geralmente possuem um custo financeiro elevado, entre os mais utilizados está o DEXA (*Dual X-Ray Absorptiometry*), US (ultrassonografia) e a RM (ressonância magnética). Já os métodos de medidas antropométricas que possuem uma melhor aplicação prática e menor custo financeiro, e que são mais utilizados, é o IMC (Índice de Massa Corporal), BIA (impedância bioelétrica), DC (dobras cutâneas) e RQC (relação cintura quadril), no entanto, possuem uma menor precisão dos dados e confiabilidade dos resultados reduzida (MONTEIRO, FILHO, 2002).

A obesidade advinda do balanço energético positivo em relação à ingestão e demanda energética, resulta no aumento na quantidade de tamanho das células adiposas, denominada obesidade exógena ou primária, mais comum entre os casos. Já a obesidade procedente de causas hormonais ou genéticas é conhecida como obesidade endógena ou secundária (ZAGO et al., 2013).

O aumento da gordura corporal se dá de duas maneiras antes de ser alcançada a vida adulta, com o aumento do volume dos adipócitos individuais (hipertrofia das células adiposas) e com o aumento no número total de células (hiperplasia das células adiposas) (MCARDLE, KATCH, KATCH, 2011).

O tecido adiposo pode ser dividido em dois tipos principais: o tipo branco e o tipo marrom. O tecido adiposo marrom tem como principal função manter a termogênese, principalmente em neonatos, já o tipo branco é mais abundante na porção corporal total, representa a maior parte do tecido adiposo no organismo servindo como armazenamento de energia (NAVES, CHAVES, 2014).

A quantidade de gordura corpórea está intimamente ligada ao dispêndio diário de energia, relacionando-se de acordo com as leis da termodinâmica, nas quais descreve que se as calorias totais provenientes do alimento ultrapassarem o dispêndio diário de energia as calorias excessivas acumulam-se na forma de reservas de gordura no tecido adiposo, desse modo, isso significa que a equação do equilíbrio energético estabelece que a massa (peso) corporal se mantém constante quando a ingesta calórica é igual ao dispêndio calórico, podendo ser avaliada de forma a produzir uma perda de peso de três formas: reduzindo a ingestão calórica até abaixo das necessidades energéticas diárias, mantendo a ingesta calórica e aumentando o dispêndio de energia através de uma atividade física adicional acima das necessidades energéticas diárias e reduzindo a ingesta calórica diária e aumentando o dispêndio diário de energia (MCARDLE, KATCH, KATCH, 2011).

O tecido adiposo tem importante atuação na secreção e síntese de várias proteínas, moléculas não proteicas, retinóides, colesterol, e também no armazenamento e liberação de triglicerídeos estando no estado alimentado, e ácidos graxos e glicerol durante períodos de jejum, participando ativamente da homeostase metabólica e sinalização hormonal (CHAVES, DIWAN, OLIVEIRA, 2014).

A capacidade de armazenar energia sob a forma de gordura é fundamental para suprir nossas necessidades vitais, embora hoje o tecido adiposo seja considerado um órgão endócrino, devido a produção de leptina, a adipocina, o fator de necrose tumoral (TNF- α), o inibidor do ativador do plasmiogênio (PAI-1), o angiotensinogênio, atuando assim como reserva energética e proteção térmica que sobressai no sentido de nos garantir a sobrevivência (HALPERN, 1999).

A gordura corporal total existe em dois locais de armazenamento ou depósitos – gordura essencial e gordura de reserva. A gordura essencial consiste na gordura existente no coração, nos pulmões, no fígado, no baço, nos rins, nos intestinos, nos músculos e nos tecidos ricos em lipídeos do sistema nervoso central e da medula óssea. O funcionamento fisiológico normal necessita dessa gordura e o depósito da gordura de reserva (de armazenamento) inclui principalmente a gordura existente no tecido adiposo (MCARDLE, 2011, p. 807).

2.3 Obesidade e inflamação

Com a descoberta do papel do tecido adiposo, até pouco tempo atrás desconhecido, é que foi possível verificar a influência e sua representatividade como componente no controle metabólico e endócrino, seus efeitos positivos e negativos. O tecido adiposo branco como ativo órgão secretório, composto por adipócitos e pela fração estromavascular, que inclui pré-adipócitos, fibroblastos, células endoteliais, histiócitos e macrófagos, regulados por meio de mecanismos hormonais e humorais, responsáveis pela sua atividade secretória, responde aos sinais que modulam o gasto energético, o apetite, a sensibilidade à insulina, o sistema endócrino, o sistema reprodutor, o metabolismo ósseo, a imunidade e a inflamação (NAVES, CHAVES, 2014).

Os marcadores de inflamação podem ser utilizados para medir o estado fisiopatológico de doenças, avaliar o progresso em tratamentos e ainda prognosticar futuros problemas, e são encontrados por meio de amostras sanguíneas, urina ou detectado em amostra tecidual, por ser uma variável mensurável (PEREIRA, VALENSIO, MAGOSSO, 2013).

Devido o armazenamento excessivo de lipídeos nas células do tecido adiposo em indivíduos obesos ocasiona um aumento de seu tamanho e número total, acarretando alterações nos níveis plasmáticos de citocinas pró-inflamatórias, aumento das proteínas de fase aguda, leucocitose e aumento dos níveis de marcadores de disfunção e ativação de células endoteliais, e redução nos marcadores anti-inflamatórios, o que caracteriza o estado inflamatório crônico de baixo grau (NAVES, CHAVES, 2014).

O tecido adiposo branco em estado inflamatório induzido pela obesidade implica em um aumento dos radicais livres nos adipócitos, causando um estresse oxidativo. Na inflamação crônica de baixo grau o tecido adiposo é um dos principais responsáveis por complicações em relação à obesidade, em indivíduos obesos há um aumento de macrófagos, que expressa elevados níveis de fatores inflamatórios quando recrutados no tecido adiposo, produzindo e secretando altas quantidades de TNF- α , IL-6 e quimiocinas, conseqüentemente diminuindo a produção de adiponectina pelos adipócitos, estes podem ser ativados por mecanismos funcionais

com a produção de citocinas ou por mecanismos morfológicos, resultando em células maiores. “Os adipócitos possuem funções similares a diversas células imunológicas, como ativação do complemento e produção de citocinas” (NAVES, CHAVES, 2014, p.105).

As citocinas são marcadores inflamatórios comuns, que agem de maneira autócrina, parácrina e endócrina, produzidas por diferentes tipos de células, como as do sistema imune, na musculatura ativa, tecido adiposo e células endoteliais, que são frequentemente associadas à propagação da resposta imunológica, que quando se ligam aos receptores específicos nas células-alvo desencadeiam vias de transdução de sinal (PEREIRA, VALENSIO, MAGOSSO, 2013; SILVA, MACEDO, 2011).

As citocinas podem ser pró-inflamatórias e anti-inflamatórias, sendo rotuladas de acordo com sua função. As de atividade pró-inflamatória induzem o aumento do quadro inflamatório, e são elas: interleucina-1 β (IL-1 β), fator de necrose tumoral- α (TNF- α), interleucina-6 (IL-6), interleucina-8 (IL-8), interferons (IFN), interleucina-2 (IL-2) e quimiocinas. As citocinas de caráter anti-inflamatório diminuem o quadro inflamatório por meio da restrição de citocinas pró-inflamatórias, dentre elas estão a interleucina-4 (IL-4), interleucina-10 (IL-10), interleucina-13 (IL-13) e o receptor antagonista da interleucina-1 (IL-1ra), estas citocinas fazem a regulação e controle da inflamação, como também a ativação de vias energéticas para suporte deste processo, produzidas não apenas pelo tecido adiposo, como também por diferentes tipos de células e tecidos (SILVA, 2011).

Pessoas que possuem uma maior quantidade de tecido adiposo acabam conseqüentemente produzindo e liberando mais citocinas do que o esperado, contribuindo para um estado inflamatório local e sistêmico, predispondo a chance de desenvolver doenças metabólicas e vasculares (SILVA, MACEDO, 2011).

As substâncias secretadas pelo tecido adiposo têm íntima relação com o fator obesidade, devido a um aumento nas moléculas pró-inflamatórias e proteínas no sangue, associadas a doenças e a risco de complicações relacionadas ao excesso de peso, essas adipocinas liberadas causam um efeito conhecido como “metainflamação”, inflamação induzida pela obesidade, metabolicamente desencadeada (NAVES, CHAVES, 2014).

3. Adipocinas

3.1 Fator Necrose Tumoral- α (TNF- α)

É uma citocina pró-inflamatória originária principalmente dos monócitos, linfócitos, tecido adiposo e músculo. Sua principal ação inclui a redução da sensibilidade à insulina por meio de mecanismos que alteram a capacidade do receptor de insulina para a fosforilação, redução da secreção de adiponectina e da expressão gênica dos transportadores de glicose 4 (GLUT4, *glucose transporter 4*) consequente diminuição na captação de glicose pelas células mediadas pela ação da insulina, seu efeito é atenuado com a diminuição do tecido adiposo na perda de peso (CHAVES, DIWAN, OLIVEIRA, 2014; NAVES, CHAVES, 2014) também possui efeito cascata para liberação e síntese de várias outras citocinas, aumentando suas concentrações plasmáticas estimuladas pelo fígado, sendo as principais o fibrinogênio, inibidor do ativador de plasminogênio-1 (PAI-1), Proteína amilóide sérica A (SAA) e em especial a Proteína C-reativa (PCR).

3.2 Interleucina-6 (IL-6)

É produzida por distintos tipos de células, sendo estas as do sistema imunológico, células endoteliais, fibroblastos, miócitos e tecido adiposo, e possui ação multifuncional. É secretada especialmente por adipócitos e macrófagos no tecido adiposo branco. Em indivíduos obesos a alta concentração de IL-6 é responsável pelo aumento nas proteínas de fase aguda, como a proteína C-reativa (PCR). Quando associada à secreção de TNF- α na ação pró-inflamatória a IL-6 tende a aumentar sua concentração em até 60 vezes no organismo. Seu papel envolve o metabolismo dos lipídeos e da glicose com a inibição da ação da lipoproteína de baixa densidade (LDL, *low density lipo potrein*) estímulo da lipólise e oxidação de ácidos graxos e diminuição das concentrações de leptina (CHAVES, DIWAN, OLIVEIRA, 2014; NAVES, CHAVES, 2014).

3.3 Leptina

A leptina é um hormônio polipeptídico, cuja fonte primária advém dos adipócitos, sua concentração no organismo está diretamente relacionada com o

aumento do IMC, o peso corporal e a adiposidade. Sua quantidade pode variar de indivíduo para indivíduo, evidenciando o quanto fatores hormonais e nutricionais podem influenciar nessa resposta (CHAVES, DIWAN, OLIVEIRA, 2014; NAVES, CHAVES, 2014).

“A leptina e seus receptores apresentam similaridades funcionais e estruturais com citocinas da família IL-6, e a leptina parece ter uma ação crítica na resposta inflamatória.” (NAVES, CHAVES, 2014, p.108).

A leptina também atua na resposta imunológica induzindo a produção de citocinas pelos linfócitos T, na ativação de monócitos aumentando a expressão de vários marcadores de ativação e também regula a fagocitose e age nas células endoteliais induzindo o estresse oxidativo e a superregulação das moléculas de adesão (NAVES, CHAVES, 2014).

No sistema nervoso central (SNC), a leptina induz a redução da síntese lipídica e de triglicerídeos em adipócitos e aumenta a oxidação de ácidos graxos nas células das ilhotas pancreáticas. O aumento na concentração de leptina é proporcional à quantidade de adiposidade, e relaciona-se com resistência à insulina e com o estado inflamatório advinda da obesidade (NAVES, CHAVES, 2014; CHAVES, DIWAN, OLIVEIRA, 2014).

A hipótese que associa desregulação da leptina com a obesidade está no processo desencadeado chamado de *down-regulation* dos receptores hipotalâmicos para a leptina, apresentando uma quantidade menor da população de receptores, acarretando conseqüentemente uma desregulação do peso corporal, também é possível que a sua quantidade em níveis maiores que o normal crie no indivíduo uma resistência às ações anorexígenas a esse hormônio, contribuindo para o estado de inflamação crônico associado à obesidade e a síndrome metabólica (VOLP et al. 2008).

3.4 Adiponectina

A adiponectina é uma proteína produzida e sintetizada pelo tecido adiposo em quantidades muito maiores quando comparadas a outras citocinas, aproximadamente 1.000 vezes, sua concentração na corrente sanguínea associasse mais ao tamanho do adipócito do que ao IMC, tem ação anti-inflamatória induzindo a produção das citocinas IL-10 e IL-1 nos macrófagos/monócitos e reduz a produção e

atividade de citocinas pró-inflamatórias: TNF- α e IL-6 (CHAVES, DIWAN, OLIVEIRA, 2014; NAVES, CHAVES, 2014).

Atua aumentando a sensibilidade à insulina no músculo e no fígado e aumenta a oxidação de ácidos graxos livres em vários tecidos, incluindo fibras musculares, além de reduzir as concentrações séricas de ácidos graxos, glicose e triacilglicerol (NAVES, CHAVES, 2014, p. 107).

3.5 Resistina

É uma citocina produzida pelos macrófagos, onde o aumento de seus níveis está associado a condições inflamatórias e com o aumento de endotoxinas, que estão ligadas ao quadro de resistência à insulina (NAVES, CHAVES, 2014).

4. Indicadores de inflamação: proteína de fase aguda

4.1 Proteína C-Reativa (PCR)

A PCR é uma proteína de fase aguda, sintetizada principalmente pelo fígado, mas também pelos adipócitos e o tecido arterial, após estímulo como lesão tecidual, inflamação e/ou infecção e é regulada por citocinas, predominantemente a IL-6, TNF- α e a IL-1 (VOLP et al. 2008). Os níveis de PCR aumentam em resposta às infecções ativas ou a processos inflamatórios agudos e em proporções mais modestas em situações crônicas inflamatórias, como a aterosclerose, e seus níveis aproximadamente triplicam na presença de risco de doenças vasculares periféricas, desta forma, servindo como preditor de problemas cardiovasculares (PEDERSEN, PETERSEN, 2005; NAVES, CHAVES, 2014).

5. Exercício Físico

O crescimento da inatividade física e atividades físicas com dispêndio energético cada vez menor associam-se paralelamente ao aumento da obesidade da população mundial contemporânea, alterações estas acarretadas por mudanças culturais dos novos e modernos hábitos de vida (SILVA, 2011; OGDEN, CARROLL, FLEGAL, 2008; LOPES, ROSÁRIO, LEITE, 2010).

Os efeitos da redução do gasto energético são preocupantes e crescentes também no campo da saúde pediátrica, (SAMAAN et al. 2013) onde o lazer das

atividades praticadas pelas crianças são cada vez mais voltadas a assistir televisão, jogar jogos eletrônicos, e passar horas no computador, prováveis fatores que contribuem à epidemia mundial de sobrepeso e obesidade desta faixa etária (VERONA et al. 2013).

O controle para uma mudança no estilo de vida, que associa uma boa alimentação com a prática regular de exercícios físicos, é comprovadamente a maneira mais indicada de prevenção das morbidades (NAVES; CHAVES, 2014; MANN, BEEDIE, JIMENEZ, 2014) sendo a atividade física o fator que atua diretamente e com mais impacto na variabilidade do gasto energético diário, reduzindo e prevenindo contra doenças crônicas que atualmente lideram o número de mortalidade do mundo todo, problemas como doenças cardiovasculares, resistência à insulina (MANY et al. 2013) intolerância à glicose, diabetes tipo 2, dislipidemia, hipertensão, entre outros (DIAS et al. 2015; GLEESON et al. 2011).

Para um programa de emagrecimento mais eficaz é necessário ater-se também à alimentação, se a ingesta energética não está ultrapassando o gasto calórico, mas também a qualidade da dieta que esta sendo realizada, pois a combinação de um treino adequado com uma alimentação saudável promove um equilíbrio orgânico maior, objetivando a atuação do funcionamento dos sistemas envolvidos em situações de inflamação, estresse, obesidade, desregulação hormonal, entre outros, reduzindo o peso corporal com mais rapidez e os seus consequentes riscos, embora este não seja o foco do estudo, criar hábitos para uma alimentação equilibrada faz parte dos fatores primordiais da promoção de uma vida saudável (NAVES, CHAVES, 2014).

O aumento da atividade física é um dos métodos não farmacológicos mais eficazes para a perda efetiva de gordura corporal, consequência da demanda do corpo por mais energia e relativa alteração na taxa do metabolismo, com efeito na redução do tecido adiposo, redução no volume dos adipócitos e pré-adipócitos (NAVES, CHAVES, 2014; VERONA et al. 2013) assim como também em um aumento na produção de citocinas anti-inflamatórias, respostas essas que estão associadas diretamente ao tipo/modalidade, intensidade, duração, volume, frequência do treino, entre outros fatores, do exercício que é realizado (POWERS, HOWLEY, 2009; WILMORE, COSTILL, KENNEY, 2010).

O exercício físico é caracterizado como subcategoria de atividade física, sendo esta, planejada, estruturada e repetitiva, e que é capaz de gerar alterações

em nível celular, subcelular e molecular, resultado de uma interação entre fatores fisiológicos, bioquímicos e psicológicos, entre outros (NAVES, CHAVES, 2014) e possui diversas finalidades, como manter o desempenho físico, cuidado estético, promoção da saúde, prevenção de doenças, reabilitação, treinamento, recreação e desenvolvimento motor e psíquico, além dos efeitos benéficos sobre diferentes sistemas do corpo humano (GONÇALVES, BASSO, 2005).

Os sistemas que se integram e geram respostas mais eficientes à alteração do corpo do estado de repouso para ativo são o sistema endócrino e o sistema nervoso, no qual se comunicam para gerar um equilíbrio e controle sobre os movimentos e os processos fisiológicos, como, por exemplo, cardiovascular, muscular e endócrino. O sistema nervoso emite respostas rápidas produzindo efeitos localizados e de curta duração, já o sistema endócrino envolve todos os tecidos ou glândulas que secretam hormônios, de forma mais lenta, mas com efeitos prolongados (WILMORE, COSTILL, KENNEY, 2010).

As implicações acerca das respostas do corpo ao exercício físico é alvo de crescentes pesquisas, que tem como objetivo entender melhor quais os são os mecanismos envolvidos no perfil da obesidade, como se dá seu tratamento, as alterações desencadeadas, a perda de peso e interações entre outras variáveis, a fim de proporcionar uma melhor qualidade de vida e uma eficácia maior do exercício realizado (NAVES, CHAVES, 2014; MANN, BEEDIE, JIMENEZ, 2014).

Os mecanismos que evidenciam o exercício físico como agentes na modulação anti-inflamatória estão presentes em vários estudos, que demonstram a associação inversa entre prática regular de exercício físico com problemas consequentes à obesidade, apresentando favoráveis modificações na expressão gênica, regulação dos níveis de catecolaminas e outros neurotransmissores, regulação dos substratos energéticos, entre outros (GLEESON et al. 2011; NAVES, CHAVES, 2014).

Evidenciam-se três possíveis mecanismos principais como efeito muscular anti-inflamatório, sendo eles: a redução da massa de gordura visceral, redução na expressão de Toll-like (TLRs) sobre os monócitos e macrófagos e liberação e aumento da produção de citocinas anti-inflamatórias no músculo estriado esquelético, denominadas miocinas (GLEESON et al. 2011).

Em razão da diminuição do tecido adiposo como também do tamanho do adipócito pelo exercício físico, há uma consequente redução da infiltração de

macrófagos e uma mudança do fenótipo M1 para M2 “macrófagos do tipo M1 produzem TNF- α , IL-6 e óxido nítrico, enquanto macrófagos do tipo M2 produzem citocinas anti-inflamatórias (GLEESON et al. 2011) alterando o estado inflamatório pela redução de citocinas pró-inflamatórias (IL-6 e TNF- α) e aumentando as citocinas anti-inflamatórias (adiponectina e IL-10) melhorando o perfil lipídico e perfil glicêmico (PEDERSEN, PETERSEN, 2005; NAVES, CHAVES, 2014).

Os receptores Toll-like (TLRs) atuam na hipermeabilidade intestinal, são proteínas ativadas no caso de detecção de agentes patogênicos ou quando há danos no tecido, dos quais atuam enviando sinais endógenos, o que conseqüentemente aumenta a expressão e secreção de citocinas pró-inflamatórias (FEBBRAIO, 2007; CHAVES, DIWAN, OLIVEIRA, 2014) e que com a prática de exercício físico, por meio de mecanismos ainda não totalmente elucidados, esse estímulo é reduzido, induzindo uma diminuição na expressão celular, além de liberar citocinas anti-inflamatórias, hormônios e ácidos graxos livres que promovem a lipólise (PEDERSEN, AKERSTROM, NIELSEN, FISHER, 2007).

Por meio da contração voluntária do músculo estriado esquelético são produzidas substâncias denominadas miocinas, resultado de um fenômeno mecânico muscular, que quando liberadas na circulação agem em diversos órgãos de forma autócrina ou parácrina, com efeito anti-inflamatório (NAVES, CHAVES, 2014; SILVA, 2011).

5.1 Efeito anti-inflamatório do músculo estriado esquelético

As citocinas que são produzidas a partir da contração muscular recebem o nome de miocinas, uma das mais estudadas é a interleucina-6 (IL-6), que dependendo da sua origem e relação com outras citocinas pode passar de citocina pró-inflamatória para anti-inflamatória (CHAVES, DIWAN, OLIVEIRA, 2014).

Quando é liberada a partir da contração muscular e na ausência do Fator Necrose Tumoral Alfa (TNF- α) a IL-6 possui efeito anti-inflamatório, sendo diretamente proporcional à quantidade de músculos solicitados durante o trabalho muscular (CHAVES, DIWAN, OLIVEIRA, 2014; NAVES, CHAVES, 2014; SILVA, 2011).

Possui a capacidade de inibir citocinas como o receptor IL-1 (IL-1ra) por meio de monócitos e macrófagos, que antecede o receptor IL-1 diminuindo seus efeitos de caráter pró-inflamatório e também diminui quantidades circulantes de TNF- α , o que ajuda a diminuir o quadro inflamatório do organismo, também aumenta níveis de IL-10, o que ajuda a prevenir a resistência à insulina e aumentar sua sensibilidade no músculo (PEDERSEN, AKERSTROM, NIELSEN, FISHER, 2007; CHAVES, DIWAN, OLIVEIRA, 2014; NAVES, CHAVES, 2014).

A intensidade do exercício e a quantidade de músculos solicitados atuam no aumento da transcrição dos genes na síntese de IL-6 (PEDERSEN, PETERSEN, 2005) assim, quanto mais intenso for o exercício, mais depleção de glicogênio muscular irá ocasionar, aumentando a produção hepática de glicose, o que acarreta em um aumento de sua captação, servindo de fonte energética para realização do exercício, e lipólise no tecido adiposo aumentando a oxidação lipídica, circunstâncias estas que proporcionam uma maior liberação de IL-6 pelo músculo, também um aumento na liberação de catecolaminas e citocinas anti-inflamatórias circulantes, estimulando a liberação de cortisol e potencializando seus efeitos (NAVES, CHAVES, 2014).

O papel da IL-6 na contração muscular confere uma ação essencial no metabolismo, é importante para o reparo e síntese tecidual no tecido danificado, devido o aumento da taxa de oxidação dos ácidos graxos para obtenção de energia durante o trabalho muscular (SILVA, 2011; ZAGO et al., 2013).

A primeira e principal citocina liberada pelo músculo durante a sua contração é a IL-6, e como resultado do efeito cascata também podem ser observados outros benefícios (PEDERSEN, PETERSEN, 2005) como na ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) e do sistema nervoso simpático (SNS) que age no córtex adrenal e na medula, produzindo catecolaminas, liberando e aumentando os níveis circulantes de adrenalina e cortisol (GLEESON et al. 2011) das quais possuem a capacidade de inibir a liberação de TNF- α (PEDERSEN, PETERSEN, 2005) ajudando na lipólise do tecido adiposo pelo aumento da ação da lipase hormônio sensível (LHS) e inibindo a lipoproteína lipase (LPL), também a oxidação lipídica e captação de glicose (NAVES, CHAVES, 2014).

Quando praticado regularmente o exercício tem apresentado resultados significativos no controle do perfil lipolítico (BEM OUNIS et al., 2009; LEE et al., 2010; MENDELSON et al., 2014) pelo aumento nas concentrações plasmáticas da

lipoproteína de alta densidade (HDL) e diminuição dos triglicerídeos e lipoproteína de baixa densidade (LDL) (CHAVES, DIWAN, OLIVEIRA, 2014) atuando na melhora e prevenção do quadro de resistência à insulina, dislipidemias, doenças cardiovasculares e aterosclerose (GLEESON et al. 2011; NAVES, CHAVES, 2014).

O exercício físico pode atuar na expressão gênica pelo aumento de alguns tipos de RNAm na célula, contribuindo para síntese de uma série de proteínas que promovem alterações benéficas no transportador de glicose GLUT4, glicogênio sintase, intermediários da sinalização intracelular de insulina, lipoproteína lipase, proteínas de choque térmico (HSP), reguladores da angiogênese, entre outros (NAVES, CHAVES, 2014).

O nível de atividade física relaciona-se inversamente aos níveis circulantes de marcadores inflamatórios, torna-se importante compreender quais os diferentes tipos e intensidades do exercício que podem potencializar seus benefícios.

5.2 Exercício físico e seus efeitos no organismo

Os efeitos causados pelo exercício físico são diretamente proporcionais ao tipo de estímulo que está sendo realizado, podendo contribuir para o controle da inflamação, dependentes de fatores como a intensidade, volume, duração do exercício, nível de aptidão física, entre outros (CHAVES, DIWAN, OLIVEIRA, 2014; NAVES, CHAVES, 2014).

Sabe-se que o exercício físico é capaz de gerar adaptações, prevenir e controlar os efeitos danosos da obesidade, além de melhorar a composição corporal, mas ainda procura-se estabelecer qual é a forma de exercício mais eficaz de para obtenção desses resultados (CHAVES, DIWAN, OLIVEIRA, 2014).

Os benefícios observados em relação ao exercício físico de maneira geral são mais responsivos principalmente aos exercícios de baixa duração e alta intensidade ou baixa intensidade e duração prolongada segundo a literatura (CHAVES, DIWAN, OLIVEIRA, 2014).

Em exercícios de intensidade baixa a gordura que está sendo metabolizada é consequente à taxa de captação dos ácidos graxos livres. O exercício com intensidade leve a moderada utiliza a gordura como 50% da fonte energética, podendo chegar a 80% caso o exercício for prolongado. Já nos exercícios de

intensidade moderada a alta, há uma maior oxidação de lipídeos cuja fonte mais utilizada vem dos triglicerídeos intramusculares (NAVES, CHAVES, 2014) em conjunto com uma variedade de ativação de vias metabólicas de fatores de transcrição, mas em contraste nos exercícios intensos a taxa de oxidação total de lipídeos é menor (FEBBRAIO, 2007).

Em algumas intensidades ou variações na duração do treinamento, podem ser observadas os efeitos benéficos sendo potencializados, como em exercícios intensos, que refletem em um aumento significativo de cortisol, importante hormônio no processo de lipólise (NAVES, CHAVES, 2014).

Portanto, esta revisão destaca algumas questões importantes baseado em autores da área que fazem essa relação e que fornecem subsídios acerca do exercício físico e obesidade, em busca de compreender melhor em que circunstâncias o exercício sugere uma resposta mais benéfica ao organismo.

6. METODOLOGIA

Para o desenvolvimento desta pesquisa de busca bibliográfica sistemática, foi realizada nas seguintes bases de dados: Biblioteca Regional de Medicina (BIREME), Public Medline (PUBMED), Literatura Latino-Americana e do caribe em ciências da saúde (LILACS), Índice Bibliográfico Espanhol de Ciências da Saúde (IBECS), Literatura internacional em ciências da saúde (MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Biblioteca Cochrane e Science Direct. Considerando as publicações no período de 1998 até dezembro de 2014, pelo fato da maioria dos marcadores inflamatórios terem sido descobertos a partir da década de 90. A seleção dos termos/descriptores foi baseada do DeCS (Descritores de Ciências da Saúde da Bireme) utilizando palavras chave na língua inglesa e portuguesa, no título: obesity (obesidade), exercise (exercício), adolescents (adolescentes), child (crianças), inflammation (inflamação). No rastreamento das publicações foram utilizados os operadores lógicos, de acordo com a álgebra booleana "AND" de modo a combinar os termos/descriptores acima citados e sem restrição de campo (all fields).

Dos estudos selecionados, foram considerados os artigos experimentais, que investigam a relação entre exercício físico e marcadores inflamatórios em crianças e adolescentes obesos. Utilizando artigos que sigam o delineamento na pesquisa, considerando os títulos e resumos como critério seletivo de inclusão e exclusão, definidos no protocolo de pesquisa, ou lidos na íntegra, quando os títulos e os resumos não forem esclarecedores, para não correr o risco de deixar algum estudo importante fora da pesquisa, obedecendo assim rigorosamente aos critérios do estudo. Os critérios de inclusão e exclusão são definidos com base na pergunta que norteia a revisão: o tempo de busca apropriado (1998 a 2014), a população alvo (crianças e adolescentes), as intervenções (exercício físico), o tipo de delineamento dos estudos (artigos experimental), seguindo como base os critérios estabelecidos pelo pesquisador.

As buscas nas bases de dados ocorreram no intuito de compreender o papel do exercício físico no estado inflamatório de crianças e adolescentes obesos.

7. ANÁLISE DE DADOS

Na busca eletrônica realizada, foram encontrados inicialmente 651 estudos seguindo a aplicação dos critérios de inclusão dos quais foram excluídos 452 artigos, por serem artigos duplicados (1º critério), restando ao todo 199, dos quais foram identificados 76 como sendo de estudo de revisão e de corte transversal (2º critério). Permaneceram, portanto, 123 artigos, dentre os quais, excluiu-se 68 por apresentarem estudos com outras populações (adultos, idosos e outras comorbidades) (3º critério). Dos 55 artigos restantes excluiu-se 45, por apresentarem outras intervenções associadas ao treinamento físico (dieta, orientações para mudança no estilo de vida, medicação, etc.) (4º critério), já que não atendiam integralmente aos critérios de inclusão.

Após utilizar os critérios de inclusão do estudo, permaneceram 10 artigos ao final da busca (BEM OUNIS et al., 2009; KELLY et al., 2004; KELLY et al., 2007; LEE et al., 2010; MANY et al., 2013; MEYER et al., 2006; MENDELSON et al., 2014; MURPHY et al., 2009; NASSIS et al., 2005; SHIH et al., 2010), dos quais foram utilizados e analisados nesta pesquisa (Figura 1).

Os resultados mostram uma inconsistência em relação às mudanças induzidas pelo treinamento físico nos marcadores inflamatórios de crianças e adolescentes obesos. As concentrações de PCR diminuíram em dois dos sete estudos (MEYER et al., 2006; SHIH et al., 2010), sendo que nos outros cinco estudos não houve diferença significativa (MURPHY et al., 2009; KELLY et al., 2004; NASSIS et al., 2005; KELLY et al., 2007; MANY et al., 2013). Em relação ao TNF- α , dos cinco estudos revisados, apenas dois deles encontraram reduções significantes (BEM OUNIS et al., 2009; MANY et al., 2013) enquanto outros três não (KELLY et al., 2007; MURPHY et al., 2009; MENDELSON et al., 2014). As concentrações de IL-6 reduziram em três dos sete estudos que mensuraram esta variável (SHIH et al., 2010; MANY et al., 2013; BEM OUNIS et al., 2009). Por outro lado, dois estudos encontraram redução da leptina (BEM OUNIS et al., 2009; MANY et al., 2013) dos quatro estudos revisados sobre esta citocina, e o aumento da adiponectina foi verificado em BEM OUNIS et al., (2009) dos cinco estudos que avaliaram essa adipocina. Quanto às concentrações de resistina, dos três estudos revisados, um encontrou redução (MANY et al., 2013), um aumento (BEM OUNIS et al., 2009) e um

manteve-se inalterada (KELLY et al., 2007). Outros marcadores inflamatórios foram mensurados por poucos estudos, dificuldade assim a comparação entre eles.

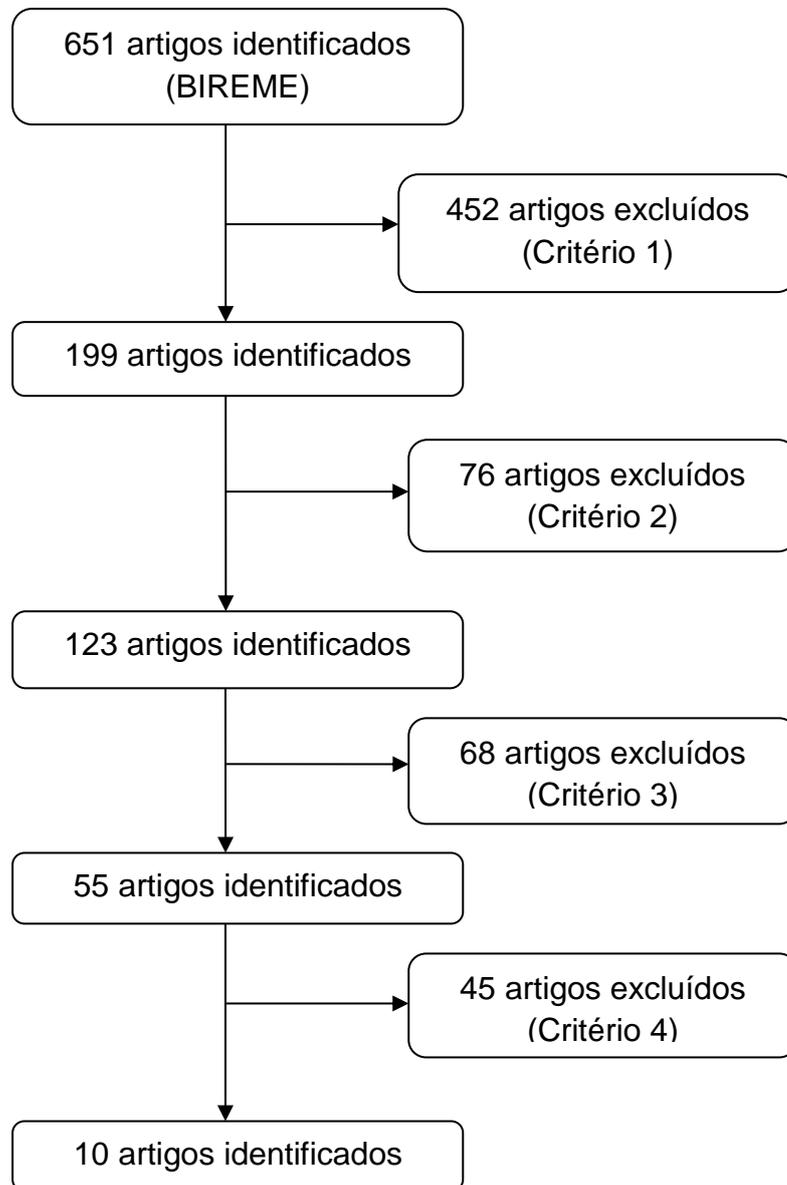


Figura 1 – Diagrama do nº de artigos incluídos em cada etapa do estudo. Critério 1= artigo duplicados; critério 2= estudo de revisão e de corte transversal; critério 3= estudo com outras populações (adultos, idosos e outras comorbidades); critério 4= outras intervenções associadas ao treinamento físico (dieta, orientações para mudança no estilo de vida, medicação, etc).

As características dos 10 artigos identificados e inclusos no estudo foram analisados e expostos nas Tabelas 1 e 2.

A Tabela 1 sintetiza as características dos artigos originais que compuseram a revisão (primeiro autor, ano da publicação, idade, sexo) e detalhamento do exercício (tipo, frequência, intensidade, duração da sessão e da intervenção), e o detalhamento das alterações após o período de intervenção e principais resultados, são descritos na Tabela 2 (marcadores inflamatórios, composição corporal, etc). A amostra dos estudos variou quanto à faixa etária e nacionalidade dos participantes. A duração da intervenção variou entre 8 e 24 semanas, sendo a maioria com 12 semanas. A frequência semanal dos treinamentos foi entre duas e cinco vezes por semana e a duração das sessões entre 30 a 120 min. Quanto ao tipo de exercício físico utilizado, a maioria utilizou o treinamento aeróbio, com exceção de dois estudos que utilizaram a combinação de treinamento aeróbio e força. A intensidade não foi reportada pela maioria dos estudos, variando de acordo com o indicador utilizado (%FC, %VO_{2máx}), entre 20 a 80% do VO_{2máx}. Os estudos que utilizaram o treinamento combinado (aeróbio e força) não reportaram a intensidade do treinamento de força. Em relação às variáveis antropométricas e de composição corporal, todos os estudos utilizaram o IMC, com exceção de um estudo MURPHY et al., (2009). Todos estimaram a gordura corporal, sendo eles, por meio de dobras cutâneas (BEM OUNIS et al., 2009), impedância bioelétrica (SHIH et al., 2010; MEYER et al., 2006), DXA (KELLY et al., 2007; NASSIS et al., 2005; KELLY et al., 2004; MANY et al., 2013) ou ressonância magnética (MENDELSON et al., 2014). Um dos estudos não reportou o método de avaliação da composição corporal (LEE et al., 2010). Quanto aos marcadores metabólicos e inflamatórios, a maioria dos estudos avaliou as concentrações de glicose e insulina e estimou a resistência à insulina por meio do HOMA-IR. Os marcadores inflamatórios mais utilizados foram a PCR, IL-6, TNF- α , leptina e adiponectina.

Tabela 1 – Artigos experimentais sobre atividade física e inflamação em adolescentes com excesso de peso: características dos participantes e das intervenções (1998-2014).

Autor	Ano	Idade (anos)	Grupo Exercício (GE) Grupo Controle (GC) e Total (T)	Grupo Exercício Gênero (F/M)	Tipo de Exercício	Intensidade do Exercício	Duração/semana	Frequência de treinos/semana	Duração da Sessão
Kelly	2004	11.0 ± 0.63	GE: 10 GC: 10 T: 25 Excluídos: 05	F: 13 M: 12	Ciclismo estacionário	Progressão 1º 50%-60% 2º 70%-80% VO ₂ _{máx}	8 sem.	4	30 a 50 min.
Nassis	2005	13.05 ± 1.75	GE: 19 GC: - T: 19	F: 19 M: -	Exercício Aeróbio (10min: corrida, step, salto + Jogos: basquete Vôlei, handebol)	-	12 sem.	3	40 min.
Meyer	2006	14,7 ± 2,2	GE: 33 GC: 68 T: 103	F: 49 M: 54	Bicicleta ergométrica	-	24 sem.	1 a 3	60 a 90 min.
Kelly	2007	10.8 ± 0.67	GE: 09 GC: 10 T: 19	F: 05 M: 04	Ciclismo estacionário	Progressão 1º 50% a 60% 2º 60% a 70% 3º 70% a 80% VO ₂ _{máx}	8 sem.	4	1º: 30 min. 2º: 40 min. 3º: 50 min.
Bem Ounis	2009	13.1±0.9	GE: 09 GC: 18 T: 27	F: 27 M: -	Bicicleta ergométrica	20%-60% VO ₂ _{máx}	8 sem.	4	90 min.

Murphy	2009	10.21 ± 1.67	GE: 23 GC: 12 T: 35	F: 17 M: 18	Exercício Aeróbico Vídeo game interativo (Dance Dance Revolution™)	-	12 sem.	5	10 a 30 min.
Lee	2010	16.96 ± 0.89	GE: 11 GC: 07 T: 20	F: 20 M: -	Treinamento Aeróbico	1º 40% 2º 60%-80% FC _{máx}	12 sem.	4	40 a 50 min.
Shih	2010	15.9 ± 0.1	GE: 51 GC: 53 T: 104	F: - M: 51	Treinamento Físico 40 min (5min flexibilidade +5min resistência localizada + 25min corrida lenta)	-	12 sem.	5	40 min.
Many	2013	15 ± 0.31	GE: 11 GC: - T: 11	F: 09 M: 02	Treinamento Aeróbico	40% a 55% VO ₂ _{máx}	8 sem.	2 a 4	20 a 180 min.
Mendelson	2014	14.5 ± 1.7	GE: 20 GC: 20 T: 40	F: 10 M: 10	Treinamento Físico (ex aeróbios+ t.força)	60% a 80% VO ₂ _{máx}	12 sem.	3	2 sessões de 60 min + 1 de 120 min = 240 min.

Legenda: ± = desvio padrão; F= feminino; M=masculino; - = não apresenta dados.

Tabela 2 – Resultado das intervenções sobre as variáveis analisadas

Autor/Ano	Composição Corporal	Mediadores Inflamatórios Analisados	Valores significativos nos mediadores Inflamatórios antes e após a intervenção (p<0,05)	Mudanças na Sensibilidade a Insulina	Valores Significativos na Sensibilidade à Insulina (p<0,05)	Mudanças na adiposidade (p <0,05)
Kelly et al. (2004)	IMC, DXA	↔ PCR	-	↔Glicose ↔Insulina	-	↔Peso ↔IMC ↔Gordura corporal (%)
Nassis et al. (2005)	IMC, CA, DXA	↔Adiponectina ↔IL-6 ↔PCR	-	↔ Insulina ↔ HOMA-IR	-	↔Peso ↔Gordura corporal (%)
Meyer et al. (2006)	IMC, BIA; RCQ	↓Fibriogênio ↓PCR	3.57 ± 0.75 / 3.24 ± 0.61 4.84 ± 6.31/ 2.05 ± 2.44	↓Insulina ↓Resistência à insulina	13.8 ± 5.20 / 11.16 ± 4.6 3.94 ± 1.75 / 3.12 ± 1.38	↓ IMC ↔ Gordura corporal (%)
Kelly et al. (2007)	IMC, DXA	↔Adiponectina ↔PCR ↔IL-6 ↔TNF-α ↔Leptina ↔Resistina ↔8-isoprostano	-	-	-	↔IMC ↔Gordura Corporal (%)
Bem Ounis et al. (2009)	IMC, DC	↑ Resistina ↑ Adiponectina ↓ Leptina ↓ TNF-α ↓ IL-6	6.2 ± 2.4 / 7.8 ± 1.1 4.4 ± 0.5 / 5.2 ± 0.6 20.1 ± 6.1 / 16.2 ± 5.3 7.1 ± 3.7 / 5.3 ± 3.1 5.5 ± 1.6 / 4.7 ± 1.2	↓ Insulina ↔ HOMA-IR ↔ Glicose	21.6 ± 5.3 / 17.8 ± 3.1	↔Massa corporal ↔IMC ↔Gordura corporal (%)
Murphy et al. (2009)	IMC; RCQ	↔PCR ↔IL-6 ↔TNF-α ↔Adiponectina	-	↔Glicose ↔insulina ↔ HOMA-IR	-	↑Peso ↔IMC

Lee et al. (2010)	IMC; CA	↓ Visfastina	294.00 ± 124.74 / 185.55 ± 67.30	↑ Glicose ↓ Insulina ↓ HOMA-IR	79.55 ± 7.47 / 84.36 ± 3.19 19.36 ± 6.23 / 12.75 ± 3.67 6.79 ± 2.01 / 4.79 ± 1.30	↔ Massa magra ↔ Gordura corporal (%) ↓ Peso ↓ Circunferência da cintura
Shih et al. (2010)	IMC; CA; BIA	↓ IL-6 ↓ PCR	4.06 ± 0.44 / 2.79 ± 0.23 2.63 ± 0.35 / 1.36 ± 0.31	↓ HOMA-IR	0.108 ± 0.017 / 0.054 ± 0.004	↓ Peso ↓ IMC ↓ Circunferência cintura ↓ Massa de gordura (%)
Many et al. (2013)	IMC; DXA	↓ TNF-α ↓ IL-6 ↓ Resistina ↓ Leptina ↔ PCR	0.66 ± 0.05 / 0.55 ± 0.02 4.67 ± 0.46 / 3.45 ± 0.23 10.43 ± 1.55 / 8.58 ± 1.21 45.18 ± 4.33 / 37.48 ± 3.59	↑ SI ↔ Glicose ↔ Insulina	1.0 ± 0.15 / 1.37 ± 0.26	↓ IMC ↓ Massa corporal ↑ Massa magra ↓ Gordura corporal (%)
Mendelson et al. (2014)	IMC; RM	↔ TNF-α ↔ Adiponectina ↔ Leptina	-	↓ Insulina ↓ HOMA-IR	14.8 ± 1.5 / 10.2 ± 4.2 1.9 ± 0.8 / 1.3 ± 0.6	↓ Massa de gordura (kg) ↓ Massa de gordura (%) ↑ Massa magra (kg) ↑ Massa magra (%) ↔ IMC ↔ Peso

Legenda: DXA=*Dual X-Ray Absorptiometry*; RM=ressonância magnética; US=ultrassonografia; IMC= índice de massa corporal; BIA= impedância bioelétrica; DC= dobras cutâneas; CA=circunferência abdominal; HOMA-IR= *homeostasis model assessment of insulin resistance*; IS=*insulin sensibility*; PCR=proteína-C reativa; IL-6= Interleucina 6; TNF-α = Fator de necrose tumoral alfa; (-) = não apresenta dados; (/)= antes e após a intervenção; ↔ sem modificação; ↓ diminuição; ↑ aumento.

8. APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Os efeitos do exercício físico vêm sendo usados como métodos terapêuticos não medicamentosos para o tratamento e prevenção dos casos de obesidade e redução dos marcadores inflamatórios (GLEESON et al. 2011; NAVES, CHAVES, 2014; PEDERSEN, PETERSEN, 2005).

Os estudos que buscam verificar o efeito do treinamento físico nos marcadores inflamatórios em crianças e adolescentes obesos ainda são poucos, a maioria envolve outro tipo de trabalho juntamente à intervenção, como orientação nutricional, incentivo ao aumento das atividades físicas e redução das atividades sedentárias, terapia comportamental e suporte familiar (TAM et al., 2010). No presente trabalho, 10 estudos foram revisados no intuito de identificar os possíveis efeitos do treinamento físico sobre os marcadores inflamatórios de crianças e adolescentes obesos.

8.1 Efeito do exercício físico sobre a adiponectina

Os níveis circulantes de adiponectina garantem uma ação anti-inflamatória ao organismo, é uma proteína produzida especificamente pelo tecido adiposo, e que apesar de ser produzida pelos adipócitos, seus níveis de concentração decaem em consequência da obesidade, uma das causas é pelo aumento da produção e atividade de TNF- α que inibe sua ação (CHAVES, DIWAN, OLIVEIRA, 2014; PEDERSEN, PETERSEN, 2005). Uma de suas ações envolve o estímulo de vasodilatação, pela produção de NO (óxido nítrico), o que garante proteção contra disfunção endotelial, reduzindo riscos de doenças cardiovasculares (GONZÁLEZ et al., 2012).

Cinco dos dez estudos desta revisão buscaram avaliar o efeito do exercício físico sobre a adiponectina (BEM OUNIS et al., 2009; KELLY et al., 2007; MENDELSON et al., 2014; MURPHY et al., 2009; NASSIS et al., 2005).

O aumento de sua concentração pós-período de intervenção foi observado em apenas no estudo de Bem Ounis et al., (2009), embora os parâmetros de composição corporal avaliados de IMC, massa corporal e gordura corporal não tenham apresentado mudanças significativas, utilizando o método de dobras cutâneas para mensurar a composição corporal, em um

treinamento aeróbico com duração de 8 semanas, com frequência de 4 vezes de 90 minutos por sessão. Período de intervenção similar ao de estudo de Kelly et al., (2007) que também avaliou este marcador, com treino aeróbico de 8 semanas, 4 vezes de 30 a 50 minutos por sessão, avaliando a composição corporal por meio do DXA e IMC, onde manteve os níveis da gordura corporal e IMC iguais após o treinamento.

Nos estudos de (MENDELSON et al., 2014; MURPHY et al., 2009; NASSIS et al., 2005) a intervenção durou 12 semanas com frequência de três a cinco vezes na semana, em que apesar de apresentarem maior período as mudanças nos valores de adiponectina não foram significativos.

A adiponectina também é responsável pelo aumento da sensibilidade à insulina no músculo e no fígado, garantindo proteção contra síndrome metabólica e diabetes tipo 2, assim como o exercício aeróbico que pode melhorar a sinalização de insulina no músculo esquelético de trabalho, aumentando transportadores de glicose no músculo (GLUT-4) (KREKOUKIA, et al., 2007), com base nas concentrações da insulina dos presentes estudos a melhora desse perfil pode ser observado em (MENDELSON et al., 2014; BEM OUNIS et al., 2009) apresentando reduções significativas de seus valores. Nos estudos de (MURPHY et al., 2009; NASSIS et al., 2005) as concentrações de insulina permaneceram com os mesmos níveis após a intervenção e Kelly et al., (2007) não a avaliou.

Alguns resultados dos presentes estudos apresentam similaridades, com relação à composição corporal (MENDELSON et al., 2014; BEM OUNIS et al., 2009; KELLY et al., 2007; MURPHY et al., 2009) dos quais avaliaram o IMC, mas não obtiveram reduções significativas, também mantiveram com os valores da gordura corporal os estudos de Nassis et al., (2005); Kelly et al., (2007); Bem Ounis et al., (2009).

A distribuição da gordura corporal tem forte influência nos níveis da adiponectina, da qual possui relação mais significativa com a gordura visceral, localizada na região abdominal, do que com a gordura encontrada em outras regiões do corpo, relacionando com o metabolismo dos ácidos graxos, atividade lipolítica e anormalidades endócrinas, assim os resultados apresentados poderiam possivelmente ter sido mais positivos se as reduções

de gordura tivessem sido mais expressivas nessa região (CHAVES, DIWAN, OLIVEIRA, 2014; PEDERSEN, PETERSEN, 2005).

O exercício físico parece contribuir de maneira significativa para o aumento de adiponectina em níveis circulantes, primordialmente pelo controle do peso corporal, diminuindo a quantidade de tecido adiposo em consequência da oxidação de ácidos graxos como fonte energética para a realização do exercício, como pela diminuição de citocinas pró-inflamatórias que ajudam a potencializar o efeito da adiponectina (CHAVES, DIWAN, OLIVEIRA, 2014). Entretanto, ainda não está claro qual é a melhor modalidade de exercício para sua regulação em relação a esse tipo de população em questão, já que todos os tipos de exercícios presentes nas análises foram aeróbicos, exceto o de Mendelson et al., (2014), que utilizou exercício concorrente (exercício de força e aeróbio na mesma sessão), mas que não apresentaram resultados capazes suportar e produzir alterações adaptativas benéficas nos seus níveis.

O período de duração desses estudos foram de oito (BEM OUNIS et al., 2009; KELLY et al., 2007) a 12 semanas (MENDELSON et al., 2014; MURPHY et al., 2009; NASSIS et al., 2005), todos utilizando o treinamento aeróbico, exceto Mendelson et al., (2014), que utilizou exercício concorrente (exercício de força e aeróbio na mesma sessão), onde a intensidade dos exercícios variaram de leve a moderado, exceto nos de Murphy et al., (2009); Nassis et al., (2005), em que não foi objetivamente determinado.

O equilíbrio de treino entre volume e intensidade, além da frequência das sessões pode ter contribuído para os presentes resultados, tendo em vista que a sua prática tem sido relacionada à redução de marcadores inflamatórios, o controle dos fatores envolvidos no treinamento é diretamente proporcional a resposta que é produzida (CHAVES, DIWAN, OLIVEIRA, 2014; GLEESON et al. 2011; NAVES, CHAVES, 2014) a intensidade de treino dos presentes estudos variaram entre leve a moderado, o que pode estar associado aos efeitos na expressão dessa citocina anti-inflamatória, fazendo-se necessário a realização de estudos com diferentes tipos de volume de treino para obtenção de resultados mais precisos.

8.2 Efeito de exercício físico sobre a Proteína C-Reativa (PCR)

A PCR é uma proteína de fase aguda, produzida pelo fígado e pelos adipócitos, estimulada por processos como lesão tecidual, inflamação e/ou infecção (GONZALEZ, 2012), tendo seus níveis circulantes regulados pela IL-6, TNF- α e IL-1, apresentando níveis circulantes elevados em indivíduos obesos, podendo aumentar em até 1.000 vezes em relação aos seus níveis basais nessas condições (LAZAROU et al., 2010; KREKOUKIA, 2007; NAVES, CHAVES, 2014).

Em condições de processo de inflamação induzida pela obesidade, os níveis plasmáticos de PCR secretadas por adipócitos tendem a aumentar, contribuindo para possíveis problemas cardiovasculares, devido seu caráter pró-inflamatório (PEDERSEN, PETERSEN, 2005; NAVES, CHAVES, 2014).

A PCR foi analisada em 7 estudos dos artigos incluídos no estudo, sendo que diminuiu em dois deles (MEYER et al., 2006; SHIH et al., 2010), e nos outros cinco estudos não houveram diferenças significantes (KELLY et al., 2004; KELLY et al., 2007; MANY et al., 2013; MURPHY et al., 2009; NASSIS et al., 2005).

Nos estudos de Meyer et al., (2006) e Shih et al., (2010), os valores de PCR apresentaram reduções significativas pós intervenção, como também do IMC, sendo que nos dois estudos foi utilizado um treino aeróbico sem que a intensidade do exercício tenha sido definida.

Para Meyer et al., (2006) o treinamento de duração de 24 semanas (1 a 3 vezes/semana, 60 a 90 minutos/dia), foi significativamente benéfico em relação ao IMC mas não em relação à gordura corporal, sendo mensurada por BIA e RQC, e no estudo de Shih et al., (2010) em um treinamento de 12 semanas (5 vezes/semana, 40 minutos/dia) também houve redução significativa do IMC, peso corporal (kg), circunferência da cintura e massa de gordura, mensurada por BIA e CA.

Dos cinco estudos que não encontraram redução na PCR, apenas um apresentou redução significativa no IMC, gordura corporal e massa corporal, o estudo de Many et al., (2013) com duração de oito semanas de treino aeróbico (2 a 4 vezes/semana, de 20 a 180 minutos/semana, a 40 a 55% do $VO_{2\text{máx}}$).

Já o estudo de Murphy et al., (2009) teve um aumento significativo no peso corporal, mas o IMC permaneceu com o mesmo valor, mesmo tendo utilizado um treino aeróbico por um período maior e com mais sessões ao longo da semana (12 semanas de treino, 5 vezes/semana, 10 a 30 minutos/dia), utilizando DXA para sua análise.

Foi verificado em (KELLY et al., 2004; KELLY et al., 2007) que os valores do IMC e o peso corporal por meio de DXA, se mantiveram iguais após uma intervenção de treino aeróbico de oito semanas (4 vezes/semana, 40 a 50 minutos/dia, 50 a 80% do $VO_{2\text{máx}}$), assim como estudo de Nassis et al., (2005), que apesar de ter um período de intervenção maior, de doze semanas (3 vezes/semana, 40 minutos/dia), não obteve reduções significativas no peso, nem na gordura corporal, mesurados por DXA e CA.

Como os valores de PCR estão associados à adiposidade corpórea, devido e a associação de seus altos níveis circulantes com o quadro de obesidade e também com outras citocinas pró-inflamatórias, a melhoria de seus valores estariam diretamente associado à redução de gordura (PEDERSEN, PETERSEN, 2005; NAVES, CHAVES, 2014), contudo, apenas dois estudos mostraram redução de gordura corporal, o estudo de Shih et al., (2010) que apresentou redução significativa dos valores de PCR, e o estudo de Many et al., (2013), que apresentou uma intervenção por período de tempo menor de 8 semanas, mas não apresentou mudanças nessa citocina. Por meio de novos estudos com protocolos de treinamento e métodos de avaliação semelhantes, podem esclarecer melhor a associação entre este marcador inflamatório com a obesidade.

8.3 Efeito de exercício físico sobre a leptina

A leptina é um hormônio produzido pelos adipócitos, e o aumento de seus níveis circulantes está proporcionalmente relacionado à quantidade de tecido adiposo, sua principal função é o controle do peso corporal por meio da regulação do consumo alimentar e o gasto energético, seus altos níveis consequentes da obesidade exerce um papel pró-inflamatório no organismo (NAVES, CHAVES, 2014),

A leptina possui a capacidade de relacionar-se com duas classes de neurônios hipotalâmicos anorexígenos, responsáveis pelo controle da fome e da saciedade, onde o aumento em seus níveis diminui a ingestão alimentar por bloquear o apetite e o estímulo de hormônios com ação contrária, orexígenos (CHAVES, DIWAN, OLIVEIRA, 2014).

A alta concentração de seus níveis em decorrência do tecido adiposo em excesso pode induzir a um estado de inflamação e conseqüentemente trazer efeitos nocivos a diversos tecidos, induzindo o estresse oxidativo e o aumento das moléculas de adesão no endotélio, desta maneira, a redução de peso associa-se diretamente com a redução dos seus níveis (PEDERSEN, PETERSEN, 2005; NAVES, CHAVES, 2014; VOLP et al. 2008).

Não está plenamente elucidado o papel do exercício como agente isolado eficaz para redução dos níveis de leptina, ou se seu benefício é devido apenas à redução do peso corpóreo ou alteração no balanço energético (PEDERSEN, PETERSEN, 2005; NAVES, CHAVES, 2014).

Dos artigos que fazem parte desta revisão, quatro deles buscaram analisar o perfil da leptina com o treinamento (BEM OUNIS et al., 2009; MANY et al., 2013; KELLY et al., 2007; MENDELSON et al., 2014), dos quais apenas dois apresentaram mudanças de reduções expressivas (BEM OUNIS et al., 2009; MANY et al., 2013).

Dentre os estudos que apresentaram reduções significativas da leptina em resposta coordenada com a redução de gordura corporal, massa corporal e IMC, corroborando com estudos que associam diretamente suas concentrações, está o estudo de Many et al., (2013), que utilizou métodos mais precisos para avaliar as medidas de composição corporal, o DXA (Dual X-Ray Absorptiometry), em um treinamento aeróbico de 8 semanas com intensidade leve à moderada (2 a 4 vezes/semana, 20 a 180 min/sessão). Já Bem Ounis et al., (2009) ao utilizar o mesmo tipo de treinamento, pelo mesmo período de tempo e intensidade que Many et al., (2013) mesmo apresentando reduções expressivas de leptina, não interferiu nas alterações do IMC, na massa corporal e na gordura corporal, o que diverge com indícios da literatura, já que estão diretamente associados, diferenças estas que podem parcialmente ser atribuídas ao método de avaliação da gordura corporal (dobras cutâneas) que podem apresentar resultados falhos (NAVES, CHAVES, 2014).

Em todos os estudos foi utilizado o IMC como um indicador de obesidade, mas seu uso em crianças ainda está sendo discutida (LAZAROU et al., 2010) portanto para calcular o percentual de gordura foram utilizados também o DXA nos estudos de (MANY et al., 2013; KELLY et al., 2007), dobras cutâneas no de Bem Ounis et al., (2009) e ressonância magnética no de Mendelson et al., (2014). Os métodos de avaliação da gordura corporal devem ser precisos e devem tentar reduzir ao máximo a imprecisão dos dados obtidos, dentre eles está método DXA e o de ressonância magnética, pois apresentam resultados mais seguros, já com menos precisão dos resultados está o método de dobras cutâneas (MONTEIRO, FILHO, 2002).

Nos estudos analisados que não verificaram reduções significativas na leptina (KELLY et al., 2007; MENDELSON et al., 2014) o tipo de treinamento variou entre aeróbico e treino concorrente respectivamente, com a intensidade moderada nos dois estudos, mas que, entretanto, em ambos os estudos não foram identificadas alterações no IMC. Em Kelly et al., (2007) além do IMC a quantidade de gordura corporal mesurada por DXA, não apresentou alterações significativas, e no de Mendelson et al., (2014) por meio de ressonância magnética, o peso corporal não foi alterado, mas houve redução significativa da massa de gordura.

Os resultados obtidos com a análise da leptina pós-intervenção demonstraram associação direta entre seus níveis com a composição corporal, exceto no estudo de Bem Ounis et al., (2009), que apresentou divergências com os achados da literatura, apresentando reduções positivas de seus níveis circulantes, mas não da composição corporal, porém os métodos utilizados o que pode ter refletido em uma imprecisão de seus dados, assim faz-se necessário mais estudos que avaliem se a relação entre esses resultados são reflexo de uma imprecisão dos métodos de avaliação ou os níveis de leptina podem variar sem que haja alteração expressiva e associação com a composição corporal.

8.4 Efeito de exercício físico sobre a IL-6

É uma citocina produzida por células do sistema imunológico, células endoteliais, fibroblastos, miócitos e tecido adiposo, sendo considerada pró-

inflamatória quando produzida pelo tecido adiposo, secretada especialmente por adipócitos e macrófagos, porém quando é produzida pelo músculo esquelético durante a contração muscular, passa a ter um caráter anti-inflamatório e recebe o nome de miocina, associada a efeitos benéficos ao organismo, como estímulo e produção de outras citocinas anti-inflamatórias como a IL-1ra e IL-10 (PEDERSEN, PETERSEN, 2005; NAVES, CHAVES, 2014; CHAVES, DIWAN, OLIVEIRA, 2014).

No papel pró-inflamatório, altos níveis dessa citocina são responsáveis pelo aumento nas proteínas de fase aguda, como a PCR, e predizem problemas cardiovasculares e diabetes melito tipo 2, atuando no metabolismo dos lipídeos e da glicose (CHAVES, DIWAN, OLIVEIRA, 2014).

Dos seis estudos que avaliaram essa citocina (BEM OUNIS et al., 2009; MANY et al., 2013; SHIH et al., 2010; KELLY et al., 2007; MURPHY et al., 2009; NASSIS et al., 2005), apenas três verificaram reduções significativas em seus valores após o período de intervenção (BEM OUNIS et al., 2009; MANY et al., 2013; SHIH et al., 2010).

Indicadores de vários estudos verificaram a relação em que a obesidade aumenta os níveis circulantes de IL-6, portanto se há alteração da composição corporal consequentemente deve haver alteração de sua concentração circulante (NAVES, CHAVES, 2014; GLEESON et al. 201; PEDERSEN, PETERSEN, 2005; SILVA, 2011), o que pode ser comprovado nos estudos de (MANY et al., 2013; SHIH et al., 2010) que reduziram IL-6 e valores de IMC, além de diminuir também massa corporal e gordura corporal no estudo de Many et al., (2013), e peso corporal, circunferência da cintura e massa de gordura no estudo realizado por Shih et al., (2010). Já divergindo desta linha de pensamento, o estudo de Bem Ounis et al., (2009) que também apresentou redução significativa dos níveis de IL-6, não diminuiu valores de IMC, massa corporal e gordura corporal.

No estudo de Bem Ounis et al., (2009) e Many et al., (2013) a intervenção de treino aeróbico durou oito semanas, com frequência de 4 dias de treino por semana, já o estudo de Shih et al., (2010) utilizou um treino de doze semanas, que incluía uma sessão com flexibilidade + resistência localizada + corrida lenta, 40 minutos por sessão, com frequência de 5 vezes na semana.

Foram encontradas reduções significativas desta citocina estudos que utilizaram treino de intensidade leve à moderada, o que de acordo com a literatura pode ser mais eficaz com a duração prolongada (GLEESON et al. 2011; PEDERSEN, PETERSEN, 2005; SILVA, 2011).

Dos estudos analisados que não encontraram mudanças significativas dessa citocina apresentaram um fator em comum em seus resultados pós-período de intervenção, todos eles mantiveram os valores que são envolvidos na composição corporal sem alterações significativas, como IMC, peso e gordura corporal, exceto no estudo de Bem Ounis, et al. (2009) que não apresentou mudanças nessas variáveis, mas encontrou redução significativa da IL-6. Assim, esta pode ser uma possível justificativa para a maioria dos estudos não apresentarem melhora no perfil da IL-6, já que na literatura há correlação significante entre seus níveis elevados e a obesidade.

8.5 Efeito de exercício físico sobre o Fator Necrose Tumoral- α (TNF- α)

O TNF- α é uma citocina de caráter pró-inflamatório, produzida por monócitos, linfócitos, tecido adiposo e músculo (NAVES, CHAVES, 2014). Os macrófagos infiltrados no tecido adiposo devido ao estado de inflamação crônico de baixo grau produzem altos níveis de TNF- α , seus efeitos incluem a diminuição da sensibilidade à insulina, devido à redução dos níveis de adiponectina e da expressão de transportador de glicose 4 (GLUT4, *glucose transporter 4*) e inibição da fosforilação do receptor da insulina (CHAVES, DIWAN, OLIVEIRA, 2014; PEDERSEN, PETERSEN, 2005; SILVA, 2011).

Cinco estudos avaliaram essa citocina (KELLY et al., 2007; MURPHY et al., 2009; BEM OUNIS et al. 2009; MANY et al. 2013; MENDELSON et al., 2014), sendo que em dois deles foram encontradas reduções significativas de TNF- α após o treinamento (BEM OUNIS et al. 2009; MANY et al. 2013).

No estudo realizado por Many et al., 2013 os resultados dessa investigação apontam que um treinamento aeróbico de 8 semanas à uma intensidade moderada (2 a 4 vezes/semana, 20 a 180 minutos/sessão), pode contribuir para reduções significativas das concentrações de TNF- α , assim como nas variáveis da composição corporal, IMC, massa corporal e gordura corporal.

O estudo investigando TNF- α realizado por Bem Ounis et al., (2009) também utilizou um treinamento aeróbico de 8 semanas à uma intensidade moderada (4 vezes/semana, 90 minutos/sessão), que resultou em níveis reduzidos significativos de TNF- α , mas sem influenciar nos valores da massa corporal, IMC e gordura corporal.

Se altos níveis de gordura corporal estão diretamente associados à quantidade das concentrações de TNF- α , os estudos de (KELLY et al., 2007; MURPHY et al., 2009; MENDELSON et al., 2014), validam ainda mais essa relação pois não obtiveram resultados positivos sobre essa citocina e nem nos marcadores da composição corporal como IMC, gordura corporal, peso e massa de gordura, pós-período de treinamento, entre um período de intervenção que variou de 8 semanas Kelly et al., (2007) e 12 semanas (MURPHY et al., 2009; MENDELSON et al., 2014).

Dos dois estudos que buscaram avaliar essa citocina obtendo um resultado positivo após a intervenção, demonstram dois pontos importantes sobre esses achados, onde o estudo de Many et al., (2013) relacionado com a literatura faz uma ligação de suas medidas de classificação da composição corporal com a redução dessa citocina, resultado que divergiu no estudo de Bem Ounis et al., (2009) que apresentou redução de seus níveis mas não dessas variáveis, sustentando a ação de outros fatores além da mudança da composição corporal envolvidos com os níveis dessa adipocina, de acordo com alguns autores anteriormente já discutidos, podendo ser um destes, o aumento de citocinas anti-inflamatórias. Nos dois casos o exercício pode ter servido como fator importante para indução desses valores, mesmo apresentando divergências entre si, por outro lado os resultados encontrados, podem estar sendo reflexo dos métodos adotados por cada estudo, como as maneiras de mensurar a composição corporal, já que no de Bem Ounis et al., (2009) as medidas utilizadas foram por meio dobras cutâneas, e no de Many et al., (2013) foi realizado por meio do DXA, método mais seguro e sofisticado para avaliação da composição corporal, portanto, as divergências podem estar sendo resultado de uma imprecisão e reflexo de uma má classificação desses valores.

Novos estudos fazem-se necessários a fim de esclarecer se a associação da redução dos valores de TNF- α é resultado de uma mudança da

composição corporal ou se também pode estar associado a outros fatores, estimulados pela intervenção, já que os estudos apresentam distinções em seus resultados e métodos, o que impacta diretamente com a associação dessa citocina.

8.6 Efeito de exercício físico sobre a Resistina

Resistina é uma citocina produzida por macrófagos, no quadro de obesidade em adultos, que o aumento de suas concentrações associa-se com citocinas inflamatórias. (CHAVES, DIWAN, OLIVEIRA, 2014; NAVES, CHAVES, 2014).

Estudos indicam o aumento dos níveis de resistina com a obesidade e na diabetes tipo 2, sugerindo que esta citocina atua como um mediador crítico na resistência à insulina e outras condições inflamatórias (PEDERSEN, PETERSEN, 2005; CHAVES, DIWAN, OLIVEIRA, 2014; NAVES, CHAVES, 2014).

Os níveis dessa citocina foram avaliados em três estudos (MANY et al., 2013; BEM OUNIS et al., 2009; KELLY et al., 2007), apresentando reduções significativas de resistina em Many et al., (2013).

Os resultados encontrados no estudo de many et al., (2009) mostram que a redução significativa de resistina são diretamente proporcionais a redução de gordura corporal, IMC, massa corporal, sendo que essas variáveis foram avaliadas pelo método DXA.

Os tipos de intervenção foram similares entre os três estudos que buscaram analisar essa citocina, todos tiveram um treino aeróbico com intensidade moderada por um período de 8 semanas, com frequência de 2 a 4 vezes no de Many et al., (2013) e 4 vezes (BEM OUNIS et al., 2009; KELLY et al., 2007), mas mudanças expressivas na composição corporal e nos níveis de resistina foram significativas apenas em um deles no de Many et al., (2013).

Utilizando o método de DXA para avaliar a composição corporal, Kelly et al., (2007) não observou mudanças no IMC e nem na gordura corporal das crianças após o treinamento, resultado similar ao estudo de Bem Ounis et al., (2009), que manteve os mesmos valores da massa corporal, IMC e gordura corporal utilizando o método de dobras cutâneas para mensurá-las.

Correlacionando os presentes resultados com os indícios encontrados na literatura, em que os altos níveis estão relacionados diretamente com a quantidade de tecido adiposo (NAVES, CHAVES, 2014), pode-se concluir com base nos nesses estudos e resultados, que a melhora nos níveis circulantes de resistina só foram possíveis com mudança significativa da gordura corporal, mas como a quantidade de estudos utilizados para avaliar essa citocina foi pequena.

Faz-se necessário a realização de mais estudos que apresentem resultados que possam afirmar e garantir mais precisão para essa correlação, na avaliação do papel do exercício na redução dos marcadores de inflamação em crianças e adolescentes, pois são poucos estudo envolvendo esse tipo de população, e entre os que analisaram, apresentam protocolos de treinamento bastante divergentes entre si, dificultando a precisão da análise.

9. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conclusão, o real impacto do exercício como estratégia não farmacológica de tratamento da obesidade ainda merece esclarecimento, principalmente em relação aos seus efeitos sobre citocinas pró-inflamatórias em crianças e adolescentes. Os resultados apresentados neste estudo indicam que a inflamação crônica de baixo grau está associada sim aos altos níveis de citocinas pró-inflamatórias o que caracteriza este quadro, consequência da alta quantidade de tecido adiposo, mas os dados que sugerem o exercício físico como agente neutralizador dos efeitos das ações negativas dessas citocinas e da mudança na composição corporal não foram suficientes para chegar a um consenso sobre seu efeito.

Pode-se observar com este estudo a força de relação entre altos níveis de marcadores inflamatórios e o excesso de peso. É possível sugerir que o exercício físico aeróbico, quando aplicado de maneira coerente, pode contribuir de forma significativa na melhora do quadro inflamatório crônico de baixa intensidade principalmente pela sua relação com a mudança na composição corporal em vista de alguns dos estudos. No entanto, ainda não está claro qual é a melhor modalidade de exercício, o melhor equilíbrio entre volume e intensidade, além da melhor frequência de exercício para a obtenção de

melhores resultados em relação aos marcadores inflamatórios, já que os estudos analisados, em sua maioria, utilizaram apenas o exercício físico aeróbico.

Os estudos analisados apresentam limitações que podem ter contribuído para os consequentes resultados inconclusivos, como diferenças entre os procedimentos do tipo de intervenção, a intensidade do exercício realizado, dias da semana, tempo da sessão, os métodos de avaliação da composição corporal, associações estas que podem ter refletido na imprecisão de dados.

Mais estudos fazem-se necessário para chegar a um consenso para elucidar o efeito do exercício físico sobre os marcadores inflamatórios e controle da obesidade com mais precisão, podendo servir como alternativa para o tratamento da obesidade infanto-juvenil no estado inflamatório crônico de baixo grau. Ainda assim, esta revisão sistemática apresenta informações que poderão servir de base para mais estudos acerca do tema.

REFERÊNCIAS

- BEN OUNIS, O. et al. Two-month effects of individualized exercise training with or without caloric restriction on plasma adipocytokines levels in obese female adolescents. **Annales d'Endocrinologie**, v. 70, p. 235-41, 2009. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003426609000651>>. Acesso em: 09 jun. 2014.
- CARNAUBA, R. A. PASCHOAL, G. A. NAVES, A. Alterações Hormonais no Exercício. In: PASCHOAL, V. NAVES, A. **Tratado de Nutrição Esportiva Funcional**. 1 ed. São Paulo: Roca, 2014, p.119.
- CHAVES, D. F. S. DIWAN, D. OLIVEIRA, D. Nutrição Funcional em Atletas e Praticantes de Atividades Físicas com Necessidades Especiais: Obesidade. In: PASCHOAL, V. NAVES, A. **Tratado de Nutrição Esportiva Funcional**. 1 ed. São Paulo: Roca, p. 649- 58, 2014.
- DIAS, I. FARINATTI, P. et al. L.G.K.Effects of Resistance Training on Obese Adolescents. Disponível em: <<http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/17477160902846187?journalCode=ijpo20#.VpafE7YrLcc>>. Acesso em: 24 fev. 2014.
- FEBBRAIO, M. A.; Exercise and inflammation. **ApplPhysiol**. vol.103, p. 376-377, 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbefe/v25n2/05.pdf>>. Acesso em: 5 set. 2015.
- FIGUEIREDO, C. et al. Obesidade e sobrepeso em adolescentes: relação com atividade física, aptidão física, maturação biológica e “status” socioeconômico. **Revista brasileira de Educação Física e Esporte**, São Paulo, v. 25, n. 2, p. 225–227, abr./ jun. 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbefe/v25n2/05.pdf>>. Acesso em: 21 ago. 2014.
- FONSECA, A. B. B. L. da. Desequilíbrio Funcional na Obesidade: uma doença Nutri-neuro-imunológica-endócrino-metabólica: Inflamação crônica do tecido adiposo. In: NAVES, A. **Nutrição Clínica Funcional: Obesidade**. 2 ed. São Paulo- SP, 2014, p. 102-105.
- GIGANTE, D. P.; BARROS, F.C.; POST, C.L.A.; OLINTO, M. T.A. Prevalência de obesidade em adultos e seus fatores de risco. **Revista de saúde pública. Journalofpublichealt**, Pelotas, RS – Brasil, Jun. 1997, v. 31, n.3, p. 236-46. <<http://www.scielosp.org/pdf/rsp/v31n2/2254.pdf>> Acesso em: 21 ago. 2014.
- GLEESON, M. et al. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. **Nature Reviews Immunology**; vol. 11, p. 607-615, 2011. Disponível em: <www.nature.com/reviews/immunol>. Acesso em: 2 jun. 2015.

GONÇALVES, A. BASSO, A. C. Exercício. In: GONZÁLEZ, F. J. FENSTERSEIFER, P. E. **Dicionário Crítico de Educação Física**. RS, p. 188. 2005.

GONZÁLEZ, M. et al., Inflammatory markers and metabolic syndrome among adolescents. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 38, p. 1-5, 2012. Disponível em: <<http://www.nature.com/ejcn/journal/v66/n10/abs/ejcn2012112a.html>>. Acesso em: 24 out. 2015.

HALPERN, A. A epidemia de obesidade. **Arq Bras Endocrinol Metab**. vol. 43, n.3, p. 175-176, 1999. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ramb/v43n3/17.Pdf>>. Acesso em: 16 nov. 2014.

KELLY, A. S. et al. Inflammation, insulin, and endothelial function in overweight children and adolescents: the role of exercise. **Journal of Pediatrics**, v. 145, p. 731-6, 2004. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15580192>>. Acesso em: 03 abr. 2015.

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**, v. 56, p. 1005-09, 2007. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0026049507001084>>. Acesso em: 02 abr. 2014.

KREKOUKIA, M. et al. Elevated total and central adiposity and low physical activity are associated with insulin resistance in children. **Metabolism Clinical and Experimental**, v. 56, p. 206– 213, 2006. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17224334>>. Acesso em: 27 ago. 2015.

LAZAROU, C. et al. C-Reactive protein levels are associated with adiposity and a high inflammatory foods index in mountainous cyriot children. **Clinical Nutrition**, v. 29, p. 779-783, 2010. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19845868> >. Acesso em: 24 jun. 2015.

LEE, K. J. et al. Aerobic exercise training-induced decrease in plasma visfatin and insulin resistance in obese female adolescents. **International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**, v. 20, p. 275-81, 2010. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20739715>>. Acesso em: 20 fev. 2014.

LOPES, W. A.; ROSÁRIO, N.; LEITE, N. Broncoespasmo induzido pelo exercício em adolescentes asmáticos obesos e não-obesos. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 28, n.1, p. 36-40, 2010. Disponível em: < http://dspace.c3sl.ufpr.br/dspace/bitstream/handle/1884/11393/Disserta%E7%E3o_Obesidade%20e%20BIE_Wendell%20Lopes_2007.pdf?sequence=1>. Acesso em: 9 nov. 2015.

MANN, S.; BEEDIE, C.; JIMENEZ, A. Differential effects of aerobic exercise, resistance training and combined exercise modalities on cholesterol and the lipid profile: review, synthesis and recommendations. **Sports Medicine**, v.44,

n.2, p. 211-221, 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3906547/>>. Acesso em: 5 set. 2015.

MANY, G et al. Moderate-intensity aerobic training program improves insulin sensitivity and inflammatory markers in a pilot study of morbidly obese minority teens. **Pediatric Exercise Science**, v.25, n.1, p. 12-26, 2013. Disponível em: <http://www.naspspa.org/AcuCustom/Sitename/Documents/DocumentItem/03M any_PES%2025-1%2012-26_ej.pdf>. Acesso em: 07 fev. 2014.

MCARDLE, W. D; KATCH, F. I; KATCH, V. L; Composição Corporal, Equilíbrio Energético e Controle do Peso: Sobrepeso, Obesidade e Controle Ponderal. In: _____. **Fisiologia do Exercício: nutrição, energia e desempenho humano**. 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011, p. 805- 827.

Medicine & Science in Sports & Exercise; Rio de Janeiro, RJ, BRASIL, ACSM. Disponível em: <<https://www.acsm.org/public-information/acsm-journals/medicine-science-in-sports-exercise>>. Acesso em: 2 nov. 2015.

MENDELSON, M. et al. Impact of exercise training without caloric restriction on inflammation, insulin resistance and visceral fat mass in obese adolescents. **Pediatric Obesity**, August 4, 2014. Disponível em: <<http://www.pubfacts.com/detail/25088157/Impact-of-exercise-training-without-caloric-restriction-on-inflammation-insulin-resistance-and-visce>>. Acesso em: 07 mai. 2015.

MEYER, A. A. et al. Improvement of early vascular changes and cardiovascular risk factors in obese children after a six-month exercise program. **Journal of the America College of Cardiology**, v. 48, p. 1865-70, 2006. Disponível em: <<https://auth.cardiosource.org/EasyConnect/Integration/Post.aspx>>. Acesso em: 04 abr. 2015.

MONTEIRO, A. B., FILHO, J. F. Análise da composição corporal: uma revisão de métodos. **Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano**. V. 4, n. 1, p. 80-92, 2002. Disponível em: <[http://www.educacao fisica.net.br/ download/artigo4.pdf](http://www.educacao fisica.net.br/download/artigo4.pdf)>. Acesso em: 19 jul. 2015.

MURPHY, E. C. et al. Effects of an exercise intervention using Dance Dance Revolution on endothelial function and other risk factors in overweight children. **International Journal of Pediatric Obesity**, v. 4, n.4, p. 205-14, 2009. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19922034>>. Acesso em: 04 abr. 2015.

NASSIS, G.P. et al. Aerobic exercise training improves insulin sensitivity without changes in body weight, body fat, adiponectin, and inflammatory markers in overweight and obese girls. **Metabolism Clinical and Experimental**, v. 54, p. 1472-79, 2005. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19922034>>. Acesso em: 08 abr. 2014.

NAVES, A. CHAVES, D. F. S. Interação Gene-ambiente e Efeitos Anti-inflamatórios do Exercício: Qual o Impacto em Indivíduo Obesos? In: NAVES,

A. **Nutrição Clínica Funcional: Obesidade**. 2 ed. São Paulo- SP, 2014, p. 389-91.

NEMET, D. et al. A. Effects of a multidisciplinary childhood obesity treatment intervention on adipocytokines, inflammatory and growth mediators. **Hormone Research in Paediatrics**, v. 79, n. 6, p. 325-32, 2013. Disponível em: <<https://www.karger.com/Article/Abstract/348732>>. Acesso em: 03 mar. 2014.

NUNES, M. M. de A.; FIGUEIROA, J. N.; ALVES, J. G. B. Excesso de peso, atividade física e hábitos alimentares entre adolescentes de diferentes classes econômicas em Campina Grande (PB). **Revista Associação Médica Brasileira**. vol. 53, n.2, p. 130-134, 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ramb/v53n2/17.pdf>>. Acesso em: 21 ago. 2014.

OGDEN, C.L; CARROLL, M.D.; FLEGAL, K.M. High Body Mass Index for Age Among US Children and Adolescents, 2003–2006. **JAMA**, v. 299, p. 2401–2405, 2008. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18505949>>. Acesso em: 9 nov. 2015.

PEDERSEN, B. K.; PETERSEN, A. M. The anti-inflammatory effect of exercise. **J Appl Physiol**; 98 (4): 1154-1162, 2005. Disponível em: < <http://jap.physiology.org/content/98/4/1154> >. Acesso em: 9 nov. 2015.

PEDERSEN, B.K.; AKERSTROM, T.C.A.; NIELSEN, A.R.; FISHER, P.F. Role of myokines in exercise and metabolism. **Appl Physiol**; 103: 1093-1098, 2007. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17347387> >. Acesso em: 3 jul. 2015.

PEREIRA, R. F. VALENSSIO, R. T. MAGOSSO, R. F. **Influências do Exercício Físico sobre os Marcadores Inflamatórios**. 2013. 9 f. Programa de Pós-Graduação Lato Sensu em Fisiologia do Exercício, 2013. Disponível em <<http://www.aems.edu.br/conexao/edicaoanterior/Sumario/2013/downloads/2013/1/7.pdf>>. Acesso em: 19 jul. 2015.

POWERS, S. K. HOWLEY, E. T. Metabolismo do Exercício: Demandas Energéticas no Repouso. Transição do Repouso ao Exercício. In:____. **Fisiologia do exercício: Teoria e Aplicação ao Condicionamento e ao Desempenho**. 6 ed. São Paulo: Barueri, p. 55-56, 2009.

SAMAAN, M C., et al. Chemokine (C-C motif) Ligand 2 is a potential biomarker of inflammation & physical fitness in obese children: a cross-sectional study. **BMC Pediatrics**, 2013. Disponível em: <<http://www.biomedcentral.com/1471-2431/13/47>>. Acesso em: 2 jun. 2015.

SHIH, K.C. et al. Effects of exercise on insulin sensitivity, inflammatory cytokines, and serum tartrate-resistant acid phosphatase 5 a in obese Chinese male adolescents. **Metabolism Clinical and Experimental**, v. 59, p. 144-51, 2010. Disponível em: <<http://www.pubfacts.com/detail/19765782/Effects-of-exercise-on-insulin-sensitivity-inflammatory-cytokines-and-serum-tartrate-resistant-acid->>. Acesso em: 18 jun. 2014.

SILVA, F. O. C. da; MACEDO, D. V. Exercício físico, processo inflamatório e adaptação: uma visão geral. **Revista brasileira de Cineantropometria e desempenho humano**. vol.13, n.4, p. 320-328, 2011. Disponível em <<http://dx.doi.org/10.5007/1980-0037.2011v13n4p320>>. Acesso em: 19 jul. 2015.

SILVA, L.R. da; Espessura da artéria carótida íntima média, marcadores inflamatórios, dislipidemias e nível de atividade física em crianças e adolescentes obesos e não obesos. Tese de doutorado, Universidade Federal do Paraná- UFPR. Curitiba-PR, 2011. Disponível em: < http://dspace.c3sl.ufpr.br/dspace/bitstream/handle/1884/25941/dissertacao_larissa_2011.biblio.pdf?sequence=1 >. Acesso em: 9 nov. 2015.

TAM, C.S. CLÉMENT, K. BAUR, L.A. TORDJMAN, J. Obesity and low-grade inflammation: a pediatric perspective. **Obesity Reviews**. vol. 11, p. 118-126, 2010. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19845868> >. Acesso em: 9 nov. 2014.

TAM, C.S.; CLÉMENT, K.; BAUR, L.A.; TORDJMAN, J. Obesity and low-grade inflammation: a paediatric perspective. **Obesity Reviews**, v. 11, p. 118-126, 2010.

VERONA, J. et al. Physical activity and cardiometabolic risk in male children and adolescents: The Balcarce study. **Life Sciences**. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23743170>>. Acesso em: 9 mai. 2015.

VOLP, A. C. P. et al. Capacidades dos biomarcadores inflamatórios em prever a síndrome metabólica. **Arq Bras Endocrinol Metab**; Departamento de Ciência e Tecnologia dos Alimentos da Universidade Federal de Viçosa (UFV), MG, Brasil (ACPV, VPRM, PCS). 2008. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27302008000300015&script=sci_arttext >. Acesso em: 24 jun. 2015.

WILMORE, J. H.; COSTILL, D. L.; KENNEY, W. L.; Introdução à Fisiologia do Exercício e do Esporte: objeto de estudo da fisiologia do exercício e do esporte. In: _____. **Fisiologia do Esporte e do Exercício**. 4 ed. São Paulo: Barueri, p. 2-13, 2010.

ZAGO, A. et al. Efeitos do Exercício Físico no Estado Inflamatório Crônico de Baixo Grau Induzido pela Obesidade. **Revista Odontológica de Araçatuba**. v.13, n.2, p.27-32 jul./dez 2013. Disponível em: <http://apcdaracatuba.com.br/revista/2014/08/trabalho%204.pdf>>. Acesso em: 24 jun. 2015.