

A INFLUÊNCIA DO EXERCÍCIO FÍSICO E SUAS VARIÁVEIS SOBRE OS MARCADORES INFLAMATÓRIOS EM ADULTOS OBESOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICAFlamarion Clériston Candido Elias¹Denise Maria Martins Vancea²**RESUMO**

Introdução: O tecido adiposo produz e libera citocinas inflamatórias (TNF-alfa, IL-6, IL-10). **Objetivo:** Investigar a influência do exercício físico e de suas variáveis nos níveis de citocinas inflamatórias de obesos. **Materiais e Métodos:** A pesquisa foi realizada no Pubmed, Medline, Bireme, Scielo, Scopus. Foram incluídos estudos com duração ≥ 4 semanas, randomizados, que utilizaram treinamento de força, treinamento aeróbico e treinamento combinado, associados ou não a dietas, publicados na última década. Foi utilizada a escala de EPedro para avaliar a qualidade dos artigos. **Resultados:** O treinamento aeróbico moderado (50% a 80% da FCmáx ou do VO₂ pico) e o treinamento de força (3 séries de 8 a 12 repetições, entre 50% e 70% de 1RM) isolados e/ou combinados, realizados de 3 a 5x por semana durante um período ≥ 12 semanas associados ou não a dietas reduzem os níveis de citocinas inflamatórias em obesos. **Conclusão:** O exercício físico moderado associado a dietas reduziram as citocinas inflamatórias de adultos obesos em intervenções ≥ 12 semanas.

Palavras-chave: Obesidade. Exercício Físico. Citocinas.

ABSTRACT

The influence of physical exercise and its variables about inflammatory markers in adults obesoes: a systematic review

Introduction: Adipose tissue produces and releases inflammatory cytokines (TNF-alpha, IL-6, IL-10). **Objective:** To investigate the influence of exercise and its variables on the inflammatory cytokines of obese individuals. **Methodology:** The research was carried out in Pubmed, Medline, Bireme, Scielo, Scopus. We included studies with duration > 4 weeks, randomized, that used strength training, aerobic training and combined training, associated or not to diets, published in the last decade. The EPedro scale was used to evaluate the quality of the articles. **Results:** Moderate aerobic training (50% to 80% of HRmax or VO₂ peak), strength training (3 sets of 8 to 12 repetitions, between 50% and 70% of 1RM) isolated and / or combined, performed from 3 at 5x per week. during a period > 12 weeks. associated or not to diets reduce the levels of inflammatory cytokines in obese individuals. **Conclusion:** Moderate physical exercise associated with diets reduced the inflammatory cytokines of obese adults in interventions > 12 weeks.

key words: Obesity. Exercise. Cytokines.

1-Programa de Pós Graduação em Educação Física Universidade Federal de Pernambuco, Brasil.

2-Escola Superior de Educação Física da Universidade de Pernambuco e Docente do Programa de Pós Graduação em Educação da Universidade Federal de Pernambuco, Pernambuco, Brasil.

E-mail dos autores:
fconsultoriaemfitness@gmail.com
denisevancea@hotmail.com

Autor para correspondência:
Flamarion Clériston Candido Elias
Rua Dra Metodio Maranhão n.35.
Jardim São Paulo, Recife, Brasil.
CEP: 50910-430.

RESUMEN

La influencia del ejercicio físico y sus variables sobre los marcadores inflamatorios en adultos obesos: una revisión sistemática

El tejido adiposo produce y libera citocinas inflamatorias (TNF-alfa, IL-6, IL-10). Objetivo: Investigar la influencia del ejercicio físico y de sus variables en los niveles de citocinas inflamatorias de obesos. Metodología: La investigación fue realizada en Pubmed, Medline, Bireme, Scielo, Scopus. Se incluyeron estudios con duración ≥ 4 semanas, aleatorizados, que utilizaron entrenamiento de fuerza, entrenamiento aeróbico y entrenamiento combinado, asociados o no a dietas, publicados en la última década. Se utilizó la escala de EPedro para evaluar la calidad de los artículos. Resultados: El entrenamiento aeróbico moderado (50% a 80% de la FC_{máx} o del VO₂ pico), el entrenamiento de fuerza (3 series de 8 a 12 repeticiones, entre 50% y 70% de 1RM) aislados y / o combinados, realizados de 3 a 5xpor sin. durante un período ≥ 12 sem. asociados o no a dietas reducen los niveles de citocinas inflamatorias en obesos. Conclusión: El ejercicio físico moderado asociado a las dietas redujo las citocinas inflamatorias de adultos obesos en intervenciones ≥ 12 semanas.

Palabras clave: Obesidad. Ejercicio Físico. Citocinas.

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença inflamatória, multifatorial, crônica, degenerativa que atinge mais de 50% da população mundial (González-Muniesa e colaboradores, 2017).

Suas principais causas são os baixos níveis de exercício físico associado a uma alimentação com alta densidade energética (Gibala e McGee, 2008).

Esse quadro estimula a lipogênese tanto no tecido adiposo visceral, quanto no tecido adiposo subcutâneo (Locke e colaboradores, 2015; Dale e colaboradores, 2017).

O acúmulo de lipídeos está relacionado com uma maior produção e liberação de citocinas pró e anti-inflamatórias, como TNF alfa, IL-2, IL-6, IL-10 e de leptina

em indivíduos obesos (Ouchi e colaboradores, 2011; Marfella e colaboradores, 2004).

Essas substâncias influenciam os sistemas cardíaco, imune, respiratório, muscular, além de regular as sensações de apetite e saciedade (Gershuni, Yan, Medici, 2018; Gibson, 2013).

O TNF alfa gera lesões ateroscleróticas, diminuição da liberação de óxido nítrico, resistência à insulina, causando diabetes e complicações cardiovasculares, principalmente em indivíduos obesos. Já a IL-6 exerce um duplo papel, tendo ações anti e pró-inflamatórias, enquanto a IL-10 exerce função anti-inflamatória, podendo até inibir ou minimizar as ações do TNF alfa (Alkaabi e colaboradores, 2016; Ruan e Lodish, 2003; Hotamisligil, 2003).

Vários fatores podem influenciar a produção e liberação das citocinas supracitadas, como por exemplo, o Índice de Massa Corporal (IMC), os estoques de tecido adiposo, o quantitativo de massa muscular, dietas restritivas ou hipercalóricas, jejum, excesso de cortisol e o exercício físico (Cruz-Mejía e colaboradores, 2018; Donges, Duffield e Drinkwater, 2010), sendo necessário aprofundar a análise sobre a influência do exercício físico nos níveis de citocinas inflamatórias.

Nicklas, You e Pahor (2005) evidenciaram em seus resultados, que o exercício físico associado com dietas reduz os níveis de IL-6 e TNF-alfa, porém a discussão destes resultados não foi aprofundada, uma vez que não foram relatadas as intensidades do treinamento que influenciaram tais mudanças. Outro ponto relevante é que, mesmo com todos os participantes do estudo sendo obesos, não existiu uma homogeneidade no que diz respeito à faixa etária. Esta discrepância de idade pode modular o poder de inferência do estudo em questão.

Desta forma o objetivo da presente revisão sistemática é investigar a influência do exercício físico e de suas variáveis (volume, intensidade, frequência semanal e tempo de intervenção) nos níveis de citocinas inflamatórias em adultos obesos, identificando novos rumos para a prescrição de treinamento para a população acometida por esta doença.

MATERIAIS E MÉTODOS

Esta revisão sistemática foi realizada entre março de 2017 e fevereiro de 2018.

Utilizamos o Pubmed, Medline, Scielo, Scopus como base de dados com os seguintes indexadores em inglês: adult obesity, exercise, inflammatory markers, inflammatory cytokines, strength training, aerobic exercise.

Foram incluídos nesta revisão: artigos randomizados, com intervenções ≥ 4 semanas, de autores nacionais e internacionais, utilizando filtros para estudos com humanos e ensaios clínicos, com adultos obesos, publicados nos últimos 10 anos, que utilizaram treinamento de força, treinamento aeróbico de forma isolada ou de maneira combinada, associados ou não com intervenções dietéticas e que analisaram os níveis de IL-10, IL-6, TNF-alfa.

Também foi realizada busca de artigos a partir das referências bibliográficas dos artigos selecionados.

Foram excluídos, estudos transversais, artigos de revisão, com indivíduos eutróficos ou artigos que compararam a influência do exercício físico entre indivíduos obesos e indivíduos eutróficos.

Foi utilizada a escala de EPedro para avaliar a qualidade dos artigos selecionados. Foram realizados os seguintes cruzamentos com os indexadores: Adult obesity and inflammatory markers; Aerobic exercise and inflammatory markers and obesity; Strength training and inflammatory markers and obesity; Aerobic plus strength training and inflammatory markers and obesity; Aerobic exercise and inflammatory cytokines and obesity; Strength training and inflammatory cytokines and obesity.

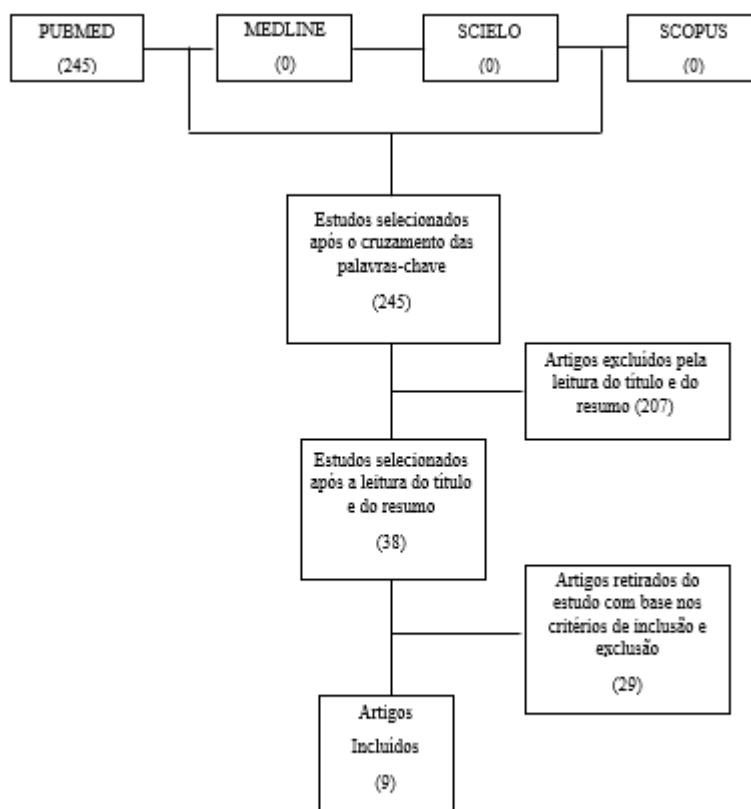


Figura 1 - Processo de elegibilidade dos artigos

Tabela 1 – Artigos que relatam a influência do exercício físico sobre as citocinas inflamatórias em adultos obesos.

Autor(es)/Data	Objetivo	Metodologia	Resultados	Conclusão
Christiansen, Richelsen e Brun, 2010	Analisar os efeitos do EX, D, DEX, nos níveis de IL-6 e TNF alfa.	A= 79obesos. TI=12 sem. Intervenções experimentais GEX (n=25) TA=60 a 70min 3xpor sem, até gerar um gasto de 500-600kcal; GD (n=29) 600 a 800kcal/dia GDEX(n=25) 200kcal a mais que o GD+EX	↓ nas CI's nos 3 grupos	↓ nas CI's pelo do GE e pela restrição calórica
Philips e colaboradores, 2012	Analisar os efeitos do TF nos níveis de TNF-alfa e IL-6	A=23 mulheres obesas (60-70 anos). TI=12 sem. Intervenções experimentais GEX (n=23) .10 exe; 3xpor sem; 3x8-12RM; BI SET. GC (n=12) . Alongamentos, tricô, leitura de livros sobre saúde.	↓ significativas nos níveis de TNF-alfa. ↓ significativas nos níveis de IL-6 no período pré exercício e após 2h.	O TF promoveu efeitos anti-inflamatórios.
Lakhdar e colaboradores, 2013	Analisar os efeitos do EX, D, DEX nas citocinas inflamatórias (IL-6 e TNF alfa).	A= 30 obesos. TI= 24 semanas. Intervenções experimentais GEX(n=10) 3x por sem. 30min (corrida e caminhada- 55% a 80% da Fcmáx) GD (n=10) . (-500kcal/dia) GDEX (n=10)	↓ TNF-alfa, IL-6, IMC, % de G em todos os grupos.	TA em intensidade progressiva, associado ou não com D, IMC, o % de G e as CI's.
Auerbach e colaboradores, 2013	Analisar os efeitos do EX, D, DEX na IL-6 e no TNF alfa de sujeitos com sobre peso	A=48sujeitos com sobrepeso;TI=12sem. Intervenções experimentais GEX(n=12) 7 dias de aeróbico (jogging, caminhada, remo,circuito) 3 a 4 vezes por semana entre 65% e 85% da Fcres. GD(n=12) Diminuíram a ingestão calórica em 600kcal. GDEX (n=12) Aumentar em 600kcal/dia ingestão calórica associado com o mesmo treino do GEX GC (n=12) . Sem EX	↓ do TNF alfa apenas no GC, GD e no GDEX; GEX sem alterações. ↓ na IL-6 no GD, GDEX e no GC e ↑ no GEX, sem significância estatística	↓ TNF-alfa nos grupos DEX e D ↓ IL-6 no GD e GDEX. Respostas distintas das citocinas.
Brunelli e colaboradores, 2015	Analisar a influência do TC na IL-6 e no TNF alfa.	A = 30 obesos. TI=24sem Intervenções experimentais TC (n=17) TC=06 exercícios (3x6 a 10RM, intervalo entre 30seg a 1min; 30min de corrida ou caminhada (50 e 85% do VO ₂ pico) GC (n=13) . Não realizou exercício físico	↓ na IL-6 e no TNF-alfa, no grupo TC, sem significância estatística. ↑ IL-6 e no TNF-alfa da terceira para quarta avaliação no GC	O TC ↓ as CI's
Beavers e colaboradores, 2015	Analisar os efeitos do EX, DEX e de intervenção controle nos níveis de IL-6.	A= 288 indivíduos obesos (60-79 anos; TI=18 meses Intervenções experimentais GEX (n=97) 150min de caminhada por semana a uma intensidade 13 da escala de Borg GDEX (n=98) Dieta para diminuir 0.3kg por semana nos primeiros 6 meses, totalizando ao final uma perda equivalente entre 7% e 10% do peso inicial + protocolo do GEX GC (interação social, n=93) Leituras e palestras relacionadas a saúde. Atividades de auto ajuda.	↓ IL-6 no GEX; GDEX, sem significância estatística; GC sem alterações	↓ no GEX e GDEX se relacionam ao tempo de intervenção e ao maior GE.
El Kader e colaboradores, 2015	Analisar os efeitos do TA na IL-6 e no TNF alfa.	A= 80 sujeitos obesos (40-58 anos); TI=12semanas Intervenções experimentais GEX (n=40) 5min aquecimento;10-30min entre 60% e 70% da Fcmáx em esteira ergométrica;10min resfriamento 3xpor semana GC (n=40) Não recebia intervenção com exercício físico	↓ significativa dos valores sanguíneos de IL-6 e TNF-alfa apenas no grupo GEX	TA em intensidade moderada reduziu as citocinas inflamatórias.
El Kader e colaboradores, 2016	Analisar os efeitos TA+D nos níveis de TNF-alfa e IL-6	A=80 mulheres com sobre peso pós-menopausa (média de idade de 52 anos) TI=12 semanas. Intervenções experimentais GDEX (n=40) 5min aquecimento;15 min na bike;15 min no simulador de remo a 70% da Fcmáx ;5min resfriamento; 3xpor semana + 1200kcal/ dia GC(n=40) não recebeu nenhuma intervenção	↓ nas concentrações de TNF-alfa e IL-6 apenas no grupo GDEX	TA+D 3xpor semana ↓ as CI's

Chagas e colaboradores, 2017	Analisar a influência do TC nas citocinas inflamatórias (IL-6, IL-10 e TNF alfa)	A= 70 mulheres obesas pós-menopausa (entre 50 e 69 anos). TI= 20 sem GTC= (75min) (n=35) Alongamento =6 exercícios para MMII e MMSS; Exercícios de isometria +Exercícios dinâmicos 3 exercícios (4x10 com intervalo de 30seg.) Aeróbico =50min de caminhada (50% e 60% do VO ₂ pico) GC (n=35). Não participou de nenhuma intervenção com exercício físico.	↓ IL-6, porém não foi significativa. TNF-alfa foi significativa. ↓ IL-10 de maneira significativa no TC.	O TC provocou a ↓ nas CI's
------------------------------	--	---	---	----------------------------

Legenda: A=amostra; CI's= citocinas inflamatórias; D=dieta; DEX= dieta + exercício físico; EX=exercício físico; GC=grupo controle; GD=Grupo dieta; GE=gasto energético GEX= grupo exercício físico; GEXD=grupo exercício físico + dieta; TC= treinamento combinado; TA= treino aeróbico; TF= treinamento de força; TI=tempo de intervenção; ↓ = reduções; ↑ = aumentos.

DISCUSSÃO

Efeitos da intensidade do treinamento aeróbico sobre as citocinas inflamatórias

Os estudos inseridos nesta revisão sistemática mostraram que o treinamento aeróbico realizado entre 50% e 85% da FCmáx. ou do VO₂pico foi capaz de reduzir as citocinas inflamatórias (IL-6; IL-10; TNF-alfa), em adultos obesos quando este protocolo foi realizado de maneira isolada, associado ao treinamento de força ou associado a dieta, corroborando com estudos anteriormente publicados (Ryan e colaboradores, 2014; Shultz e colaboradores, 2015).

Polak e colaboradores (2006) conduziram um estudo de 12 semanas com 25 mulheres obesas no período pré-menopausa, com objetivo de avaliar a influência do treinamento aeróbico realizado em cicloergômetro, 5x por semana a 50% do VO₂máx por 45min em cada sessão, nos níveis TNF-alfa e IL6. Os resultados mostraram reduções nos níveis de TNF-alfa e IL-6 corroborando com nossa revisão.

No estudo de Decker e colaboradores (2007), o escopo foi analisar os efeitos do treinamento aeróbico (5x por semana a 60% do VO₂máx, por 12 semanas) sobre os níveis de IL-6 de 24 sujeitos (8 sujeitos eutróficos sedentários, 8 sujeitos obesos e 8 sujeitos obesos com diabetes tipo 2).

Os indivíduos eutróficos e os indivíduos obesos apresentaram o mesmo índice de redução nos níveis de IL-6 (-0,9pg/ml), enquanto os indivíduos obesos com diabetes tipo 2 tiveram uma redução mais significativa (-3,2pg/dl). Conclui-se que o treinamento aeróbico moderado promoveu reduções nos níveis de IL-6 em indivíduos eutróficos e em obesos com disfunções metabólicas associadas.

Já no estudo realizado por Krause e colaboradores (2014) o objetivo foi verificar o efeito de 16 semanas de treinamento aeróbico em distintas intensidades (FAT máx-30% a 40% do VO₂máx ou intensidade moderada-50% a 60% do VO₂máx; 30min; 3xpor semana) nos níveis de TNF-alfa de obesos com e sem diabetes associada. Ambos os grupos de obesos foram subdivididos em um grupo que treinou na intensidade FAT máx e ou na intensidade moderada. Os resultados mostraram uma diminuição dos níveis de TNF-alfa apenas no grupo que treinava na intensidade moderada.

Donges, Duffield e Drinkwater (2010) acharam resultados distintos aos estudos pré-expostos. Foram avaliados 102 sujeitos sedentários obesos e com sobre com objetivo de verificar os efeitos do treinamento resistido e do treinamento aeróbico nos níveis de IL-6 após 10 semanas. Os indivíduos foram divididos randomicamente no grupo que realizou só treinamento resistido (7 exercícios; 3x8 a 10; 70 a 75% de 10RM), outro grupo que realizou só treinamento aeróbico (30 a 50min entre 70 e 75% FCmáx) e o grupo controle.

Os resultados apontaram que nenhum dos grupos experimentais promoveu modificações nos níveis de IL-6. O grupo que realizou treinamento resistido teve uma pequena diminuição, porém não significativa (1,88±1,33pg/ml vs 1,69±1,33pg/ml), enquanto o grupo que realizou treinamento aeróbico, na mesma intensidade que os protocolos dos estudos presentes nesta revisão apresentou aumento nos níveis dessa citocina (2,00 ± 1,41pg/ml vs 2,36 ± 1,32pg/ml). Os níveis de IL-6 podem não ter diminuído nesses indivíduos devido à baixa variação dos índices do IMC e do % de gordura.

Em uma revisão sistemática realizada por Golbidi e Laher (2014) foram inseridos alguns estudos que relataram a relação entre treinamento aeróbico e citocinas inflamatórias

em adultos obesos. As prescrições do treinamento aeróbico destes estudos corroboram com nossa pesquisa (60% a 85% da $F_{cmáx}$; 50% a 70% do $VO_{2máx}$; 3 a 5x por semana; intervenções entre 10 semanas e 7 meses. Os estudos com inseridos nessa revisão mostram que intervenções >12 semanas são mais efetivas para reduzir as citocinas inflamatórias corroborando com nossos resultados

Em relação a frequência semanal, os resultados não apresentaram diferenças entre o treinamento realizado 3 e 5x por semana. Em suma, o treinamento aeróbico quando prescrito em um volume entre 30 e 60min a uma intensidade moderada de 50 a 70% da $FC_{máx}$, de 3 a 5x por semana com intervenções \geq 12 semanas gera maiores influências nos níveis de citocinas inflamatórias (IL-6, TNF-alfa), modulando assim o perfil inflamatório de sujeitos obesos e com sobre peso.

Efeitos do treinamento de força sobre os níveis de citocinas inflamatórias

Nesta revisão foi incluído apenas o estudo de Philips e colaboradores (2012) que utilizou o protocolo de treinamento de força (TF) de maneira isolada. Porém os estudos que relacionam TF com citocinas inflamatórias em obesos ainda são escassos.

Um dos poucos estudos encontrados foi publicado por Klimcakova e colaboradores (2006) e se propôs a verificar a influência do treinamento de força (17 exercícios; 60-70% de 1RM; 12 a 15 repetições) nos níveis plasmáticos de IL-6, TNF-alfa de sujeitos obesos. Os níveis plasmáticos de IL-6 não sofreram alterações, enquanto os níveis de TNF-alfa se elevaram após 12 semanas, propondo que as citocinas respondem de maneira distinta ao exercício físico.

Outro estudo publicado por Prestes e colaboradores (2009) teve como objetivo avaliar um programa de treinamento de força (10 exercícios; 6 a 14 repetições; com intervalo entre 1min a 2min; com 16 semanas de duração) nos níveis de IL-6 e TNF-alfa de 35 mulheres sedentárias. Os níveis de TNF-alfa e IL-6 foram mensurados pré-exercício, imediatamente, 24h e 48h pós-treinamento, tanto no baseline, quanto após 16 semanas. Os resultados apresentaram uma diminuição significativa dos níveis de IL-6 no baseline e após 48h na avaliação da décima sexta semana. Já os níveis de TNF-alfa não

apresentaram mudanças significativas quando comparado com o momento basal.

No estudo de Philips e colaboradores (2012), inserido nesta revisão, foram avaliadas as alterações de IL-6 em um período de 4h pós treinamento de força e verificou significativas diminuições com 2h após o término sessão. Ao comparar os dois estudos, mesmo não tendo uma equalização do tempo de análise, percebe-se uma tendência a maiores diminuições dos níveis de IL-6 no período entre 2h à 48h pós-exercício.

Em uma análise aguda maiores reduções das citocinas ocorrem após 2h do término da sessão de treinamento. De forma crônica ocorre em intervenções > 6 semanas.

As intensidades moderadas (2 a 3 séries, com intensidade entre 60% e 80% de 1RM) apresentam uma tendência a promover modificações mais potenciais na IL-6 e no TNF-alfa. No entanto existem respostas distintas entre jovens e idosos, obesos e indivíduos eutróficos.

Efeito do treinamento combinado sobre os níveis de citocinas inflamatórias

O treinamento combinado é caracterizado pela execução de um protocolo aeróbico e de força realizados na mesma sessão de treino. Este método tem sido bem investigado, devido a sua influência em adaptações morfofisiológicas, no metabolismo glicêmico, no gasto energético e no processo de emagrecimento (Mikahil e colaboradores, 2012).

Em relação à influência deste método nas citocinas inflamatórias os estudos são escassos, principalmente com indivíduos obesos. Nesta revisão foram inseridos três (3) pesquisas sobre este tema. Os estudos de Brunelli e colaboradores (2015), Beavers e colaboradores (2015) e Chagas e colaboradores (2017) apresentaram como resultado reduções nos níveis de citocinas inflamatórias.

Stewart e colaboradores (2007) tiveram como principal objetivo investigar a influência do treinamento combinado (12 semanas; 3x por semana; 8 exercícios; 1x8RM; 1Xfalha e 20min de caminhada a 70-80% da F_{cres}) sobre os níveis de IL-6, TNF-alfa de indivíduos jovens e idosos treinados e destreinados. O grupo de indivíduos treinados não realizou o protocolo. Os resultados mostram que os níveis de TNF-alfa e IL-6 não

sofreram mudanças significativas, permanecendo praticamente inalterados.

Ho e colaboradores (2013) desenvolveram um estudo com objetivo de comparar os efeitos do treinamento aeróbico (30min a 60% da FCres), do treinamento de força (5exercícios;3x8-10 com intervalo de 30seg a 1min) e do treinamento combinado nas citocinas de 97 indivíduos obesos e com sobre peso. A intervenção durou 12 semanas e verificou que as maiores reduções nos níveis de TNF-alfa ocorreram no grupo do treinamento combinado, quando comparado aos outros grupos, porém as reduções ocorreram de forma significativa em todos os grupos. Já em relação a IL-6 o grupo do treinamento combinado apresentou elevações dessa citocina, enquanto os outros grupos promoveram reduções, no entanto, este decréscimo não foi significativo.

Recentemente Ihalainen e colaboradores (2017) investigaram a influência do treinamento combinado nos níveis de IL-6, TNF-alfa de 93 sujeitos saudáveis e fisicamente ativos. O treinamento combinado durou 24 semanas e foi composto por 30 a 50min de exercício aeróbico e um treinamento em circuito com ênfase para membros inferiores. Um grupo treinou em dias consecutivos (2 a 3xpor semana), outro grupo treinou em dias alternados (4 a 6xpor semana) e um grupo serviu de controle. Uma limitação deste estudo foi não relatar as intensidades do treinamento. Os resultados mostraram uma redução significativa nos níveis de TNF-alfa apenas no grupo que treinou em dias alternados e não foi observada nenhuma mudança nos níveis de IL-6 em ambos os grupos. Este estudo embasa uma prescrição de treinamento com maior volume semanal.

Ao comparar os estudos realizados com sujeitos saudáveis e sujeitos obesos pode-se afirmar que maiores reduções nos níveis das citocinas são encontradas em indivíduos obesos e com sobre peso em intervenções ≥ 12 semanas com protocolos em intensidade moderada.

Além disso, as citocinas inflamatórias respondem de maneira distinta, não havendo correlação fisiológica entre elas, mesmo quando, as citocinas tenham características pró-inflamatórias como no caso do TNF-alfa e a IL-6.

Pontualmente pode-se concluir que o treinamento combinado influencia maiores mudanças nas citocinas inflamatórias de indivíduos obesos e com sobre peso quando

comparados a indivíduos eutróficos e saudáveis.

Além disso, existe uma tendência a reduzir os níveis de citocinas quando o treinamento aeróbico é realizado em intensidade moderada (50% a 80%) e o treinamento de força realizado com 3 séries de 8 a 12 repetições e intervalo de até 1min.

Efeito da associação entre treinamento aeróbico e intervenções dietéticas sobre citocinas inflamatórias

Pouco se sabe sobre a influência da associação da dieta e do exercício nos níveis de citocinas inflamatórias de adultos obesos. Alguns estudos que associaram dieta + exercício foram incluídos nesta revisão. Nos estudos de Christiansen e colaboradores (2010), Lakhdar e colaboradores (2013) Auerbach e colaboradores (2013), Beavers e colaboradores (2015), e El Kader e colaboradores (2015; 2016) as intervenções promoveram reduções nos níveis de citocinas inflamatórias após um período entre 12 e 24 semanas.

Kondo, Kobayashi e Murakami (2006) realizaram um estudo com 80 mulheres obesas com idade entre 18-23 anos durante 7 meses com objetivo de verificar a influência do treinamento aeróbico (caminhadas rápidas com inclinação, corridas em declive, alongamentos, ciclismo e pular corda; 4 a 5x por semana;30min por sessão a 70-80% da Fcres) com dieta (400 a 500kcal/dia) nos níveis de TNF-alfa. Este protocolo reduziu os níveis de TNF-alfa ao final da intervenção.

Já no estudo conduzido por Jung e colaboradores (2008), foi analisado o efeito da associação de um ingestão calórica de 500 kcal/dia com um programa de exercício físico de intensidade moderada composto por caminhada (volume e intensidade não foram relatados) nos níveis de IL-6 e TNF-alfa de 78 sujeitos obesos de ambos os sexos. Os resultados apresentaram que está intervenção diminuiu os níveis de TNF-alfa e IL-6 após 12 semanas.

Imayama e colaboradores (2012), realizaram um estudo com 439 mulheres obesas pós menopausa que foram divididas em (3) grupos (dieta; dieta + exercício; grupo controle). O objetivo desta intervenção foi analisar os efeitos do protocolo dieta associado ou não ao exercício físico sobre a IL-6 em um período de 12 meses.

A ingestão calórica diária foi baseada em uma dieta de 1.200-2.000kcal/dia e o protocolo de treinamento aeróbico (225min/semana a 70-80% da FC_{máx}, com 03 sessões supervisionadas no laboratório e 02 sessões de treinamento realizadas na residência dos participantes sem supervisão profissional, mas monitorados por um frequencímetro-Polar Electro, Lake Success, NY).

Os resultados evidenciaram que o grupo dieta e o grupo dieta+exercício reduziram significativamente os níveis de IL-6, quando comparados ao grupo controle. Na comparação entre o grupo dieta e o grupo dieta+exercício, este último provocou uma redução maior. As informações desses estudos corroboram com as pesquisas inseridas nessa revisão.

Parece que as intervenções que associam dietas (500kcal-1.200kcal/dia) à treinamento aeróbico moderado, realizados entre 3 a 5x por semana, em períodos ≥ 12 semanas, tem uma tendência a promover maiores reduções nos níveis de citocinas inflamatórias e este fato pode ser consequência de mudanças na composição corporal.

CONCLUSÃO

Os resultados encontrados evidenciaram que o treinamento aeróbico prescrito em intensidade moderada (50% a 80% da Fc_{máx}/ VO₂Pico), realizado de 3 a 5x por semana com intervenções em intervenções ≥ 12 semanas, associados ou não com treinamento de força promovem maiores reduções nos níveis de TNF-alfa e IL-6. Porém, as respostas destas citocinas ao treino aeróbico são distintas e não apresentam fortes correlações.

Além disso, as intervenções que associam treinamento aeróbico com dietas restritivas potencializam as reduções nos níveis dessas citocinas. O treinamento de força (3x 8 a 12 repetições com intensidade entre 50% e 80% de 1RM com ênfase nos grandes grupos musculares) apresenta resultados similares ao treinamento aeróbico moderado em intervenções longitudinais.

Os estudos ainda relataram que os indivíduos obesos e com sobre peso sofrem reduções mais significativas nos níveis de citocinas inflamatórias em resposta ao exercício físico, quando comparados a indivíduos eutróficos. Parece existir um

consenso na literatura que maiores reduções dos níveis de IL-6 e TNF-alfa estão associadas a mudanças na composição corporal, principalmente no que se refere a reduções no percentual de gordura.

No entanto, mais pesquisas devem ser realizadas uma vez que é escasso o número de estudos relacionados ao tema, principalmente com adultos obesos.

Além disso, devem ser ampliadas as pesquisas buscando verificar a influência de outros protocolos de treinamento sobre os níveis de citocinas inflamatórias.

REFERÊNCIAS

- 1-Alkaabi, J.; Gariballa, S.; Sharu, C.; Yasin, J.; Essa, A.A.; Soudi, H.A.A.K. Inflammatory markers and cardiovascular risks among overweight-obese Emirati women. *BMC Res Notes*. 2016. p.1-7.
- 2-Auerbach, P.; Nordby, P.; Bendtsen, L.Q.; Mehlsen, J.L.; Basnet, S.K.; Vestergaard, H.; Ploug, T.; Stalknecht, B. Differential effects of endurance training and weight loss on plasma adiponectin multimers and adipose tissue macrophages in younger, moderately overweight men. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. Num. 305. p.490-98. 2013.
- 3-Beavers, K.M.; Beavers, D.P.; Newman, J.J.; Anderson, A.M.; Jr, R.F.L.; Nicklas, B.J.; Lyles, M.F.; Miller, G.D.; Mihalko, S.L.; Messier, S.P. Effects of total and regional fat loss on plasma CRP and IL-6 in overweight and obese, older adults with knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. p. 249-56. 2015.
- 4-Brunelli, D.T.; Mikahil, M.P.T.C.; Gaspari, A.F.; Lopes, W.A.; Bonganha, V.; Bonfante, I.L.P.; Belloto, M.L.; Libardi, C.A.; Cavaglieri, C.R. Combined Training Reduces Subclinical Inflammation in Obese Middle-Age Men. *Medicine and Science in sports & exercise*. Num. 47. p. 2207-15. 2015.
- 5-Chagas, E.F.B.; Bonfim, M.R.; Turi, B.C.; Brondino, N.C.M.; Monteiro, H.L. Effect of Moderate Intensity Exercise on Inflammatory Markers Among Postmenopausal Women. *Journal of Physical Activity & Health*. p.1-22. 2017.
- 6-Christiansen, T.; Richelsen, B.; Bruun J.M. Monocyte chemoattractant protein-1 is produced in isolated adipocytes, associated

- with adiposity and reduced after weight loss in morbid obese subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord*. Num. 29. p.146-150. 2010.
- 7-Cruz-Mejía, S.; Durán López, H.H.; Meza, N.M.; Rosas, X.I.; De la Peña, S; Helguera, A.O.E. Body mass index is associated with interleukin-1, adiponectin, oxidative stress and ioduria levels in healthy adults. *Nutr Hosp*. Num. 35. p.841-46. 2018.
- 8-Dale, C.E.; Fatemifar, G.; Palmer, T.M.; White, J.; Prieto-Merino, D.; Zabaneh, D. Causal associations of adiposity and body fat distribution with coronary heart disease, stroke subtypes, and type 2 diabetes mellitus: a Mendelian randomization analysis. *Circulation*. Num. 135. p. 2373-88. 2017.
- 9-Decker, M.J.; Lee, S.; Hudson, R.; Kilpatrick, K.; Graham, T.E.; Ross, R.; Robinson, L.E. An exercise intervention without weight loss decreases circulating interleukin-6 in lean and obese men with and without type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*. Num. 56. p.332-8. 2007.
- 10-Donges, C.E.; Duffield, R.; Drinkwater, E.J. Effects of resistance or aerobic exercise training on interleukin-6, C-reactive protein, and body composition. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. Num. 42. p. 304-13. 2010.
- 11-El Kader, A.S.M.; Al-Jiffri, O.H.; Al-Shreef, F.M. Aerobic exercises alleviate symptoms of fatigue related to inflammatory cytokines in obese patients with type 2 diabetes. *Afri Health Sci*. Num 15. p.1142-8. 2015.
- 12-El Kader, S.A.M.; Al-Jiffri, O.H.; Ashmawy, E.M.; Gaowgzeh, R.A.M. Treadmill walking exercise modulates bone mineral status and inflammatory cytokines in obese asthmatic patients with long term intake of corticosteroids. *Afri Health Sci*. Num.16. p.798-808. 2016.
- 13-Gershuni, V.M.; Yan, S.L.; Medici, V. Nutritional Ketosis for Weight Management and Reversal of Metabolic Syndrome. *Curr Nutr Rep*. Num. 7. p.97-106. 2018.
- 14-Gibala, M.J.; McGee, S.L.; Metabolic adaptations to shortterm high-intensity interval training: a little pain for a lot of gain? *Exercise and Sport Sciences Reviews*. 2008. p. 58-63. 2008.
- 15-Gibson, P.G. Obesity and asthma. *Ann Am Thorac Soc*. p.138-42. 2013.
- 16-Golbidi, S.; Laher, I. Exercise induced adipokine changes and the metabolic syndrome. *J Diabetes Res*. p.1-16. 2014.
- 17-González-Muniesa, P.; Martínez-González, M.A.; Hu, F.B.; Després, J.P.; Matsuzawa, Y.; Loos, R.J.F. Obesity. *Nat Rev Dis Primers*. Article. Num. 17034. p.1-18. 2017.
- 18-Ho, S.S.; Dhaliwal, S.S.; Hills, A.P.; Pal, S. Effects of Chronic Exercise Training on Inflammatory Markers in Australian Overweight and Obese Individuals in a Randomized Controlled Trial. *Inflammation*. Num. 36. p.625-32. 2013.
- 19-Hotamisligil, G.S. Inflammatory pathways and insulin action. *Int J Obes Relat Metab Disord*. p.53-55. 2003.
- 20-Ihalainen, J.K.; Schumann, M.; Eklund, D.; Hämäläinen, M.; Moilanen, E.; Paulsen, G.; Häkkinen, K.; Mero, A.A. Combined aerobic and resistance training decreases inflammation markers in healthy men. *Scand J Med Sci Sports*. Num. 28. p. 40-47. 2017.
- 21-Imayama, I.; Ulrich, C.M.; Alfano, C.M.; Wang, C.; Xiao, L.; Wener, M.H.; Campbell, K.L.; Duggan, C.; Schubert, K.E.F.; Kong, A.; Mason, C.E.; Wang, C.Y.; Blackburn, G.L.; Bain, C.E.; Thompson, H.J.; McTiernan, A. Effects of a caloric restriction weight loss diet and exercise on inflammatory biomarkers in overweight/obese postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Cancer Res*. Num. 72. p. 2314-26. 2012.
- 22-Jung, S.H.; Park, H.S.; Kim, K.S.; Choi, W.H.; Ahn, C.W.; Kim, B.T.; Kim, S.M.; Lee, S.Y.; Anh, S.M.; Kim, Y.K.; Kim, H.J.; Kim, D.J.; Lee, K.W. Effect of weight loss on some serum cytokines in human obesity: increase in IL-10 after weight loss. *Journal of Nutritional Biochemistry*. Num. 19. p. 371-75. 2008.
- 23-Klimcakova, E.; Polak, J.; Moro, C.; Hejnova, J.; Majercik, M.; Viguerie, N.; Berlan M.; Langin, D.; Stich, V. Dynamic Strength Training Improves Insulin Sensitivity without Altering Plasma Levels and Gene Expression

- of Adipokines in Subcutaneous Adipose Tissue in Obese Men. *J Clin Endocrinol Metab.* Num. 91. p.5107-12. 2006.
- 24-Krause, M.; Krause, J.R.; O'Hagan, C.; Medlow, P.; Davison, G.; Susta, D.; Boreham, C.; Newsholme, P.; O'Donnell, M.; Murphy, C.; De Vito, G. The effects of aerobic exercise training at two different intensities in obesity and type 2 diabetes: implications for oxidative stress, low-grade inflammation and nitric oxide production. *Eur J Appl Physiol.* p.251-60. 2014.
- 25-Kondo, T.; Kobayashi, I.; Murakami, M. Effect of exercise on Circulating Adipokine Levels in Obese Young Woman. *Endocrine Journal.* Num. 53. p.189-195. 2006.
- 26-Lakhdar, N.; Denguezli, M.; Zaouali, M.; Zbidi, A.; Tabka, Z.; Bouassida, A. Diet and Diet Combined with Chronic Aerobic Exercise Decreases Body Fat Mass and Alters Plasma and Adipose Tissue Inflammatory Markers in Obese Women. *Inflammation.* Num. 36. p.1239-47. 2013.
- 27-Locke, A.E.; Kahali, B.; Berndt, S.I.; Justice, A.E.; Pers, T.H.; Day, F.R. Genetic studies of body mass index yield new insights for obesity biology. *Nature.* p.197-206. 2015.
- 28-Marfella, R.; Esposito, K.; Siniscalchi, M.; Cacciapuoti, F.; Giugliano, F.; Labriola, D. Effect of weight loss on cardiac synchronization and proinflammatory cytokines in premenopausal obese women. *Diabetes Care.* Num. 27. p.47-52. 2004.
- 29-Mikahil, M.P.T.; Libardi, C.A.; Nogueira, F.R.D.; Vechin, F.C.; Costa, T.G.; Santos, C.F.; Madruga, V.A. Adaptações morfofuncionais após 12 semanas de treinamento concorrente em homens de meia idade. *Revista da Faculdade de Educação Física da UNICAMP.* Num. 10. p. 1-19. 2012.
- 30-Nicklas, B.J.; You, T.; Pahor, M. Behavioural treatments for chronic systemic inflammation: effects of dietary weight loss and exercise training. *CMAJ.* Num. 172. p.1199-209. 2005.
- 31-Ouchi, N.; Parker, J.L.; Lugus, J.J.; Walsh, K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nat Rev Immunol.* Num. 11. p. 85-97. 2011.
- 32-Philips, M.D.; Patrizi, R.M.; Cheek, D.J.; Wooten, J.S.; James, J.; Barbee, J.J.; Mitchell, J.B. Resistance Training Reduces Subclinical Inflammation in Obese, Postmenopausal Women. *Med. Sci. Sports Exerc.* p.2099-2110. 2012.
- 33-Polak, J.; Klimcakova, E.; Moro, C.; Viguerie, N.; Berlan, M.; Hejnova, J.; Richterova, B.; Kraus, I.; Langin, D.; Stich, V. Effect of aerobic training on plasma levels and subcutaneous abdominal adipose tissue gene expression of adiponectin, leptin, interleukin 6, and tumor necrosis factor a in obese women. *Metabolism Clinical and Experimental.* p.1375-81. 2006.
- 34-Prestes, J.; Shiguemoto, G.; Botero, J.P.; Frollini, A.; Dias, R.; Leite, R.; Pereira, G.; Magosso, R.; Baldissera, V.; Cavaglieri, C.; Perez, S. Effects of resistance training on resistin, leptin, cytokines, and muscle force in elderly post-menopausal women, *Journal of Sports Sciences.* Num. 27. p.1607-15. 2009.
- 35-Ruan, H.; Lodish, H.F. Insulin resistance in adipose tissue: direct and indirect effects of tumor necrosis factor. *Cytokine Growth Factor Rev.* p.447-55. 2003.
- 36-Ryan, A.S.; Shealinn, G.E.; Blumenthal, J.B.; Serra, M.C.; Prior, S.J.; Goldberg, A.P. Aerobic Exercise and Weight Loss Reduce Vascular Markers of Inflammation and Improve Insulin Sensitivity in Obese Women. *J Am Geriatr Soc.* Num. 62. p.607-614. 2014.
- 37-Shultz, S.P.; Dahiya, R.; Leong, G.M.; Rowlands, D.S.; Hills, A.P.; Byrne, N.M. Muscular strength, aerobic capacity, and adipocytokines in obese youth after resistance training: a pilot study. *AMJ.* p.113-20. 2015.
- 38-Stewart, L.K.; Flynn, M.G.; Campbell, W.W.; Robinson, J.P.; Timmerman, K.L.; Mcfarlin, B.K.; Coen, P.M.; Talbert, E. The influence of exercise training on inflammatory cytokines and C-reactive protein. *Medicine and Science in Sports and Exercise.* Num. 39. p. 1714-9. 2007.

Recebido para publicação 15/02/2019

Aceito em 19/08/2019