

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE EDUCAÇÃO FÍSICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO ASSOCIADO EM
EDUCAÇÃO FÍSICA – UEM/UEL

GÉSSIKA CASTILHO DOS SANTOS

**RESPOSTA AGUDA DO EXERCÍCIO FÍSICO
EM DIFERENTES INTENSIDADES SOBRE
OS MARCADORES INFLAMATÓRIOS EM
ADOLESCENTES OBESOS**

Maringá
2016

GÉSSIKA CASTILHO DOS SANTOS

**RESPOSTA AGUDA DO EXERCÍCIO FÍSICO
EM DIFERENTES INTENSIDADES SOBRE
OS MARCADORES INFLAMATÓRIOS EM
ADOLESCENTES OBESOS**

Dissertação apresentado ao
Programa de Pós-Graduação
Associado em Educação Física –
UEM/UEL, para obtenção do título de
Mestre em Educação Física.

Orientador: Prof. Dr. Antonio Stabelini Neto

Maringá
2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Biblioteca Central - UEM, Maringá, PR, Brasil)

S237z Santos, Géssika Castilho dos
Resposta aguda do exercício físico em diferentes intensidades sobre os marcadores inflamatórios em adolescentes obesos / Géssika Castilho dos Santos. - Maringá, 2016.
93 f. : il. color., figs., tabs.

Orientador: Prof. Dr. Antonio Stabelini Neto.
Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Maringá, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Educação Física, Programa de Pós-Graduação Associado em Educação Física UEM/UEL, 2016.

1. Atividade física - Adolescentes obesos. 2. Citocinas inflamatórias. 3. Obesidade em adolescentes. 4. Obesidade - Atividade física. 5. Obesidade - Doenças metabólicas. 6. Obesidade - Exercício físico. I. Stabelini Neto, Antonio, orient. II. Universidade Estadual de Maringá. Centro de Ciências da Saúde. Departamento de Educação Física. Programa de Pós-Graduação Associado em Educação Física UEM/UEL. III. Título.

CDD 21.ed. 613.7

AMMA-003092

GÉSSIKA CASTILHO DOS SANTOS

**RESPOSTA AGUDA DO EXERCÍCIO
FÍSICO EM DIFERENTES INTENSIDADES
SOBRE OS MARCADORES
INFLAMATÓRIOS EM ADOLESCENTES
OBESOS**

Dissertação apresentada à Universidade Estadual de Maringá, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação Associado em Educação Física – UEM/UEL, na área de concentração Desempenho Humano e Atividade Física, para obtenção do título de Mestre.

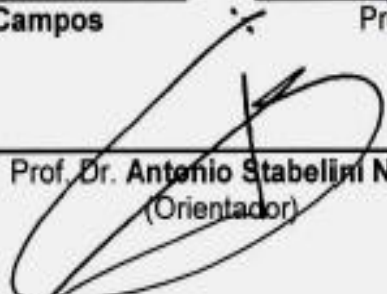
APROVADA em 31 de março de 2016.



Prof. Dr. **Wagner de Campos**



Prof. Dr. **Wilson Rinaldi**



Prof. Dr. **Antonio Stabelini Neto**
(Orientador)

Dedicatória

Dedico este trabalho à minha família,

“À minha mãe, Valdinéia por ser esta pessoa maravilhosa exemplo de profissionalismo, honestidade, dignidade, que sempre abdicou dos seus próprios sonhos para que eu e meu irmão pudéssemos conquistar os nossos, através de amor incondicional, apoio, dedicação, incentivo, carinho, paciência. Ao meu irmão, Rubens, que mesmo estando longe sempre apoiou e acreditou na minha competência. Ao meu padrasto, Everaldo, pelo carinho, paciência e por ter me auxiliado durante as coletas para que eu pudesse alcançar os meus objetivos. Ao meu avô, Gessé, por todo amor, dedicação. Ao meu namorado, Rhafael, pela sua paciência, amor, carinho, e companheirismo em todas as etapas da realização deste trabalho, sei que não foi fácil aguentar os meus surtos. Sem vocês eu não teria concretizado este sonho”.

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a DEUS por conduzir a minha vida e guiar os meus passos, por me ajudar nos momentos difíceis mostrando o caminho nas horas incertas e suprimindo todas as minhas necessidades.

Agradeço à minha família, que constitui a base sólida da minha vida e que sempre me motivou, entendeu as minhas faltas e apoiou incondicionalmente as minhas decisões. Vocês são as pessoas mais importantes da minha vida.

Agradeço aos professores de educação física, Wagner e Iraci, pela colaboração e, em especial, a todos os adolescentes que se comprometeram e disponibilizaram o seu tempo para que esta pesquisa fosse concretizada.

Agradeço ao coordenador do curso de educação física do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual do Norte do Paraná que abriu as portas do Laboratório de Biodinâmica do Movimento Humano, possibilitando, desta forma, a utilização de uma infraestrutura adequada para a execução deste estudo.

Agradeço ao meu orientador Dr. Antonio Stabelini Neto, pela orientação, por me mostrar o caminho da ciência, por contribuir para o meu crescimento profissional. Obrigada por seus ensinamentos, pela confiança, paciência e incentivo.

Agradeço a todos os meus amigos que torceram diariamente por mim, em especial, a Camila e Júnior, meus “irmãos”, obrigada pelo estímulo e apoio constantes! Cá, foram anos de convivências, somos muito parecidas (surtadas, desesperadas), dividimos muitas situações de alegria, incertezas e compartilhamos momentos críticos (2015 não foi fácil, né?), obrigada por ser essa pessoa tão especial.

Além disso, agradeço a todos aqueles, que de muitas maneiras, fizeram parte dessa história.

SANTOS, Géssika Castilho dos. **Resposta Aguda do Exercício Físico em Diferentes Intensidades sobre os Marcadores Inflamatórios em Adolescentes Obesos**. 2016. 93f. Defesa de Mestrado (Programa de Pós-Gradua o Associado em Educa o Física - UEL/UEM) – Centro de Ciências da Saúde. Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2016.

RESUMO

O aumento da prevalência da obesidade tem proporcionado uma maior ênfase nas comorbidades e complica es decorrentes deste quadro. Inúmeros fatores estão envolvidos na etiologia da obesidade, sendo esses ambientais, comportamentais, psicológicos, fisiológicos e genéticos. Uma das principais preocupa es relacionadas à obesidade é o estado de inflama o crônica de baixo grau do tecido adiposo branco, resultado de um aumento de massa gorda no organismo, o qual está associado a doenças crônicas. A prática de exercício físico em adolescentes obesos   de grande valia, pois tanto a resposta aguda como a crônica podem minimizar a inflama o de baixo grau no organismo desses indivíduos. Neste sentido, esta investiga o teve como objetivo verificar o efeito agudo do exercício físico contínuo sobre os marcadores inflamatórios em adolescentes obesos durante atividade em esteira rolante nas intensidades de 55% e 75% do VO_{2pico} . Participaram deste estudo 10 adolescentes obesos, de ambos os sexos, entre 15 e 16 anos. A obesidade foi caracterizada pela avalia o do  ndice de massa corporal (IMC) e por meio da determina o do estado nutricional dos adolescentes de acordo com as tabelas de referência do *Centers for Diseases Control and Prevention*: obesidade \geq percentil 95  para idade e sexo. A medida da potência aeróbica foi realizada através do teste de esteira progressivo e o protocolo utilizado foi o de BALKE modificado. Os marcadores inflamatórios foram analisados através do método Quimiluminescência. Os voluntários compareceram três vezes ao laboratório, sendo 1  para avalia es do VO_2 pico; 2  para exercício a 55%; 3  para exercício a 75%, com o intervalo de uma semana entre cada visita. Para análise estatística foram empregados teste t Student independente e testes ANOVA para medidas repetidas com dois fatores para determinar diferenças significativas entre as respectivas intensidades e entre os momentos, o nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$). Os resultados indicaram que 30 minutos de exercício aeróbico moderado resultou em mudanças significativas nos níveis circulatórios de TNF- α ($6,23 \pm 1,64$ para $7,03 \pm 1,49$) e IL-6 ($3,35 \pm 1,53$ para $3,85 \pm 1,73$). A sessão de exercício aeróbico vigoroso não promoveu mudanças significativas em linguagem estatística, sendo observado aumento na concentra o de IL6 ($3,3 \pm 0,96$ para $3,63 \pm 1,09$) e diminui o TNF- α ($6,82 \pm 1,22$ para $6,48 \pm 1,48$) e IL10 ($5,41 \pm 1,29$ para $5,13 \pm 0,41$). A partir dos resultados encontrados no presente estudo, pode-se concluir que uma única sessão de exercício físico de intensidade moderada com 30 minutos de dura o induziu respostas agudas nos marcadores inflamatórios em adolescentes obesos.

Palavras-Chave: Atividade física; Citocinas inflamatórias; Obesidade

SANTOS, Géssika Castilho dos. **Acute Responses to Physical Exercise at Different Intensities in Inflammatory Markers in Obese Adolescents**. 2016. 93f. Masters Board (Associate Postgraduate Program in Physical Education - UEL/UEM) – Health Sciences Center. Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2016.

ABSTRACT

The increase in the prevalence of obesity has provided greater emphasis on comorbidities and complications arising from this framework. Several factors are involved in the etiology of obesity, among them environmental, behavioral, psychological, physiological and genetic. One of the main concerns related to obesity is the state of chronic low-grade inflammation of white adipose tissue, resulting from increased fat mass in the organism, which is associated with chronic diseases. The practice of physical exercise in obese adolescents is of great value, as both acute and chronic responses can minimize low-grade inflammation in the organism of these individuals. In this sense, this investigation aimed to verify the acute effects of continuous exercise on inflammatory markers in obese adolescents during activity on a treadmill at intensities of 55% and 75% of VO_{2peak} . The study included 10 obese adolescents of both sexes between 15 and 16 years of age. Obesity was characterized by the body mass index (BMI) and by determining the nutritional status of the adolescents according to the reference tables from the *Centers for Disease Control and Prevention*: obesity $\geq 95^{th}$ percentile for age and sex. The prediction of aerobic power was conducted through the progressive treadmill test and the modified BALKE protocol was used. Inflammatory markers were analyzed through the Chemiluminescence method. The volunteers attended the laboratory, three times; the 1st being for the VO_{2peak} evaluations; the 2nd for the exercise at 55%; and the 3rd for the exercise at 75%, with a one week interval between each visit. For statistical analyzes the independent Student t test was used, ANOVA for repeated measures with two factors was used to determine significant differences between the respective intensities and between times; the significance level adopted was 5% ($p < 0.05$). The results indicated that 30 minutes of moderate aerobic exercise resulted in significant changes in the circulating levels of TNF- α (6.23 ± 1.64 to 7.03 ± 1.49) and IL-6 (3.35 ± 1.53 to 3.85 ± 1.73). The vigorous aerobic exercise session did not cause significant changes statistically speaking; there was an increase in the concentration of IL-6 (3.33 ± 0.96 to 3.63 ± 1.09) and a decrease in TNF- α (6.82 ± 1.22 to 6.48 ± 1.48) and IL10 (5.41 ± 1.29 to 5.13 ± 0.41). From the results of this study, it can be concluded that a single moderate intensity 30 minute long exercise session induced acute responses in inflammatory markers in obese adolescents.

Key-words: Physical activity; Inflammatory cytokines; Obesity

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Principais funções dos produtos secretados pelo Tecido Adiposo.....	22
Figura 2	Sinalização clássica e trans da interleucina 6.....	27
Figura 3	Ligação entre vias metabólicas e imunitárias da IL-6.....	29
Figura 4	Progressão da Inflamação relacionado com a Obesidade.....	35
Figura 5	Atividade Física, Exercício e aptidão.....	37
Figura 6	Obesidade, Inflamação Crônica e Doenças.....	40
Figura 7	Mecanismos que contribuem para o efeito antiinflamatório do Exercício.....	42
Figura 8	Contração Muscular e IL6.....	44
Figura 9	Efeito de exercício sobre vias de sinalização inflamatória.....	47
Figura10	Comparação entre o nível de citocina TNF- α após 30 minutos de exercício aeróbico em meninos e meninas obesos.....	58
Figura11	Comparação entre o nível de citocina IL 6 após 30 minutos de exercício aeróbico em meninos e meninas obesos.....	59
Figura12	Comparação entre o nível de citocina IL 10 após 30 minutos de exercício aeróbico em meninos e meninas obesos.....	59

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Característica dos adolescentes por sexo.....	56
Tabela 2 - Variáveis fisiológicas durante o teste em esteira.....	57
Tabela 3 - Efeito agudo de diferentes intensidades de exercício físico sobre os marcadores inflamatórios.....	58

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ACTH	Hormônio adrenocorticotrópico
AF	Atividade física
AGL	Ácido graxo livre
AGRP	Agouti related peptide
BORG	Escala de percepção de esforço
CC	Circunferência da cintura
CCS	Centro de Ciências da Saúde
CDC	Centers for disease control and prevention
EF	Exercício físico
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay
FC	Frequência cardíaca
GLUT-4	Transportador de glicose – 4
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Pesquisa
IFN	Interferon
IL 1,2,6,8,10,13	Interleucina 1,2,6,8,10,13
IL1ra	Receptor antagonista de interleucina 1
IMC	Índice de massa corporal
M1	Macrófago 1
M2	Macrófago2
MCP-1	Proteína quimiotrativa de monócito – 1
NK	Natural killer
O₂	Oxigênio
PAI-1	Inibidor do ativador de plasminogênio 1
PCR	Proteína C-reativa
PSN	Pesquisa Nacional de Saúde
RI	Resistência à insulina
RNA_m	RNA mensageiro
SPSS	Statistical package for social sciences
sTNF-R	Receptor solúvel do fator de necrose tumoral
TA	Tecido adiposo
TAB	Tecido adiposo branco
TAM	Tecido adiposo marrom
TCLA	Termo de consentimento livre e esclarecido
Th	Células T- helper
TLRs	Receptor de célula Toll
TNF-α	Fator de necrose tumoral - α
UEL	Universidade Estadual de Londrina
UEM	Universidade Estadual de Maringá
UENP	Universidade Estadual do Norte do Paraná
UPC1	Proteína desacopladora - 1
VE	Ventilação
VE/VO₂	Equivalentes respiratório de oxigênio

VCO₂
VO₂pico
VO₂max

Produção de gás carbônico
Consumo de oxigênio pico
Consumo máximo de oxigênio

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 OBJETIVOS	19
2.1 Objetivo Geral	19
2.2 Objetivos Específicos	19
3 REVISÃO DA LITERATURA	20
3.1 Tecido Adiposo	20
3.1.1 Adipocinas	23
3.1.1.1 Fator de Necrose Tumoral - Alfa (TNF- α)	24
3.1.1.2 Interleucina 6 (IL6)	26
3.1.1.3 Interleucina 10 (IL10)	29
3.1.2 Obesidade como uma doença inflamatória.....	31
3.2 Exercício Físico e Obesidade	36
3.2.1 Efeito Antiinflamatório do Exercício.....	41
4 MÉTODOS	49
4.1 População	49
4.1.1 Critérios de inclusão e exclusão.....	49
4.2 Design do Estudo	50
4.3 Antropometria	51
4.3.1 Índice de massa corporal.....	51
4.3.2 Circunferência da Cintura.....	52
4.4 Mensuração da Aptidão Cardiorrespiratória	52
4.5 Análise Bioquímica	53
4.5.1 Marcadores Sanguíneos.....	53
4.6 Variáveis de Controle	53
4.6.1 Avaliação Maturacional.....	53
4.6.2 Atividade Física.....	54
4.6.3 Escala de stress para adolescentes.....	54
4.7 Análises dos Dados	55
5 RESULTADOS	56
6 DISCUSSÃO	60
7 CONCLUSÃO	66
REFERÊNCIAS	67
ANEXOS	81
APÊNDICE	91

1 INTRODUÇÃO

As elevadas taxas de sobrepeso e obesidade na infância e adolescência se tornaram um problema global, atingindo países desenvolvidos e em desenvolvimento e gerando altos custos para o setor de saúde pública^{1,2}.

A obesidade é uma doença crônica de etiologia multifatorial, a qual pode ser caracterizada por acúmulo excessivo ou anormal de gordura corporal que representa risco a saúde³. Inúmeros fatores estão envolvidos na sua etiologia, sendo esses ambientais, comportamentais, psicológicos, fisiológicos e genéticos, porém todos convergem para um único ponto que é o desequilíbrio energético positivo⁴. Uma das principais preocupações relacionadas à obesidade é que esse quadro proporciona um estado de inflamação crônica de baixo grau do tecido adiposo branco, resultado de um aumento de massa gorda no organismo^{5,6}, o qual está associada à co-morbidades (diabetes melitus tipo 2, câncer, doenças cardiovasculares), as quais poderão refletir na qualidade de vida dos indivíduos⁷.

O tecido adiposo é um órgão multifuncional, produtor e secretor de vários peptídeos e proteínas bioativas, denominadas adipocitocinas, que estão envolvidas na inflamação e na resposta do sistema imune⁸.

Esta inflamação se caracteriza por elevação de marcadores e citocinas inflamatórias, presença de macrófagos infiltrados no tecido adiposo branco (TAB) em obesos. Uma possível explicação para esse processo de inflamação está relacionada ao ganho de peso e hipertrofia dos adipócitos, pois com o aumento das células adipócitas ocorre à compressão dos vasos sanguíneos, impedindo um suprimento adequado de oxigênio, conseqüentemente levando a hipóxia local e morte de alguns adipócitos. Esse quadro desencadearia a cascata da resposta inflamatória e também o processo de angiogênese, para formação de novos vasos, portanto, a condição de hipóxia já é suficiente para estimular a quimiotaxia de macrófagos e induzir a expressão de genes pró inflamatórios⁹.

A elevação dos marcadores inflamatórios, fator de necrose tumoral alfa (TNF-a); interleucina-6(IL- 6); proteína C-reativa (PCR); proteína quimioatrativa de

monócitos (MCP-1), observados na obesidade, são provenientes da produção pelos próprios adipócitos e pelos macrófagos infiltrados em resposta à hipóxia⁹.

As adipocinas desempenham um papel importante na homeostase energética, na sensibilidade à insulina, resposta imunológica e doença vascular. Elas podem ser agrupadas de acordo com a principal função, em adipocinas com função imunológica (IL-6, TNF- α , e os fatores de complemento B, C₃ e D), cardiovascular (inibidor da ativação de plasminogênio: PAI-1), metabólica (os ácidos graxos livres: AGL, adiponectina, resistina, AGRP e visfatina) e endócrina (leptina)¹⁰.

As citocinas podem ser classificadas em pró e anti-inflamatórias, sendo as principais: IL-6 (pleitrópica), a qual é considerada tanto pró como anti; as pró-inflamatórias são: IL-1(interleucina-1), o TNF- α , a leptina e as anti-inflamatória: interleucina-10 (IL-10), receptor antagonista de interleucina-1 (IL-1ra), receptor antagonista do fator de necrose tumoral (sTNF-R) e adiponectina⁸.

Nos indivíduos com sobrepeso ou obesidade, observa-se um aumento nos níveis de TNF- α , IL-6, leucócitos e proteína C-reativa, os quais contribuem para resistência à insulina e disfunção endotelial. Essa situação é caracterizada uma inflamação, que pode ser reversível através da redução do peso corporal, ou através da prática regular de exercício, o qual modula a função imune e induz efeitos anti-inflamatórios^{11,12}.

O exercício físico gera muitos benefícios à saúde dos indivíduos, melhorando a aptidão cardiorrespiratória, muscular, psicológica, além de influenciar na resposta imunológica, através da capacidade de controlar ativação de células do sistema imune como neutrófilos, macrófagos e linfócitos. O exercício também gera uma resposta inflamatória mediado por citocinas, as quais promovem alterações no número de células imunológicas circulantes para exercer sua função¹³.

Os efeitos anti-inflamatórios do exercício físico na redução de doenças crônicas e metabólicas podem ocorrer mediante a três possíveis mecanismos: 1) uma redução de tecido adiposo visceral (com consequente diminuição na liberação de adipocinas) e por meio da indução de um ambiente anti-inflamatório a cada sessão de exercício¹⁴; 2) aumento na produção e liberação de citocinas anti-inflamatórias por

intermédio da contração muscular; 3) diminuição da expressão dos receptores das células Toll (TLRs) sobre os monócitos e macrófagos.

As respostas inflamatórias mediadas por citocinas liberadas por meio da prática de exercícios físicos são diferentes das mediadas por uma infecção. A infecção desencadeia uma cascata de citocinas na seguinte ordem: TNF- α , IL-1, as quais vão estimular a produção de IL-6, e depois ocorre o estímulo das anti-inflamatórias IL-1ra, sTNF-R e IL-10; já na resposta ao exercício é um pouco diferente, geralmente a TNF- α , IL-1 não aumentam com o exercício, desta forma, a primeira citocina presente na circulação é a IL-6, seguido pelo aumento de IL-1ra, IL-10 e inibição do TNF- α (sTNF-R)¹⁵.

Pesquisas têm investigado os efeitos agudo e crônico do exercício físico, porém o tipo, duração e intensidade do exercício são fatores primordiais para o perfil da resposta das citocinas pós-exercício. Um exemplo disto é a liberação de IL-1, que parece ser mais sensível à intensidade do exercício, enquanto TNF- α e IL-6 são mais sensíveis à duração do exercício^{16,17}. Quanto ao sistema imune, à intensidade moderado (<60% VO2 máximo) está relacionado ao aumento dos mecanismos orgânicos de defesa, enquanto exercícios intensos e prolongados (>65% do VO2 máximo) são associados à diminuição da resposta imunológica (imunossupressão)¹⁸.

Estudos têm investigado as mudanças nas concentrações circulatórias de citocinas após exercício^{19,20,21,22}, porém investigações com essa temática envolvendo adolescentes obesos ainda são escassos.

Desta forma, conhecendo o efeito agudo que o exercício físico exerce sobre a modulação do sistema imune, considerando que essas alterações nos níveis dos marcadores imunológicos geralmente são dependentes da combinação do tipo, intensidade e duração da atividade física²³, torna-se necessário explorar como diferentes intensidades de exercício físico estimulam o efeito anti-inflamatório em adolescentes obesos.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral:

- Verificar o efeito agudo do exercício físico contínuo em diferentes intensidades sobre os marcadores inflamatórios em adolescentes obesos.

2.2 Objetivos Específicos:

- Comparar o efeito agudo do exercício físico sobre os marcadores inflamatórios entre as intensidades de 55% e 75% do VO_2 pico.;
- Comparar o efeito agudo do exercício físico sobre os marcadores inflamatórios entre os sexos.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Tecido Adiposo

Por muitos anos, considerou-se que a função do tecido adiposo era apenas para armazenar energia em forma de gordura, no entanto, evidências acumuladas ao longo das últimas duas décadas demonstrou outras funções importantes deste tecido²⁴.

O tecido adiposo é formado por adipócitos, células de estroma-vascular e leucócitos, sua principal função é ser um órgão de reserva energética, através do armazenamento de lipídeos em forma de triglicerídeos²⁵. No corpo humano, esse tecido pode ser dividido basicamente em dois tipos: tecido adiposo marrom (TAM) e tecido adiposo branco (TAB)²⁶.

O marrom é encontrado basicamente em fetos e crianças, no adulto representa aproximadamente 1% do tecido adiposo, é mais vascularizado e sua principal característica é capacidade de utilizar o depósito de lipídeos como termogênese, ou seja, exerce função termorreguladora. Além do tecido marrom e branco, há um terceiro tipo de tecido adiposo chamado bege, que está localizado em regiões dentro do branco. O tecido bege produz poucas quantidades de UPC1 (via de expressão de proteína desacopladora 1) que tem a função semelhante do tecido marrom, se desenvolvem em um processo chamado de escurecimento em que células brancas se diferenciam em bege devido a sinalização química ou exposição ao frio^{2,27}.

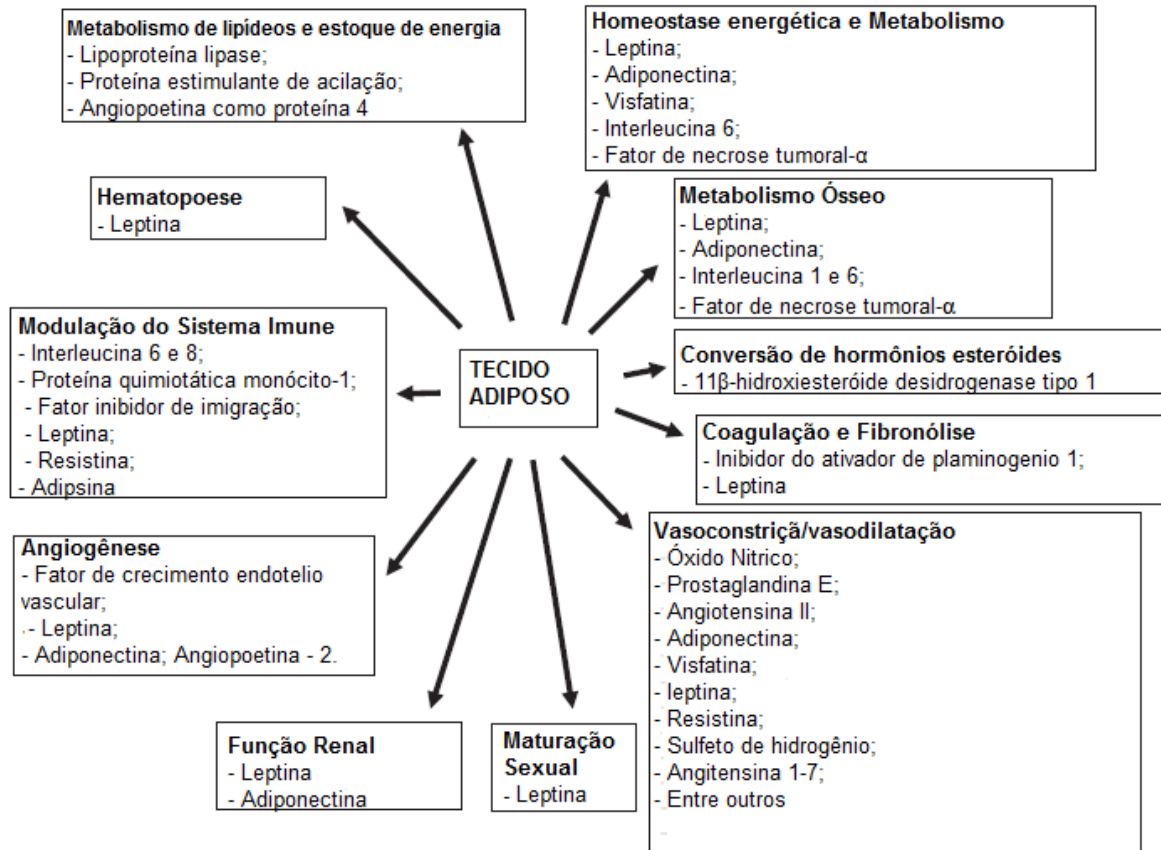
Já o tecido adiposo branco é constituído por uma estrutura celular composto por: adipócitos; pré-adipócitos; fibroblasto; células endoteliais; macrófago; leucócitos; tecidos e vasos sanguíneos. É o mais comum tecido adiposo encontrado em adultos⁷, por muito tempo foi reconhecido apenas por armazenar substrato em forma de triglicerídeos, ser um isolante térmico e mecânico, todavia pesquisas mais aprofundadas sobre esse tecido descobriram que é um órgão metabolicamente ativo^{28,29,30,26,2}.

O tecido adiposo pode ser classificado de acordo com a sua localização no corpo humano (subcutânea e visceral). A gordura visceral, também conhecida como intra-abdominal ou central é aquela que se localiza na parte abdominal, e é responsável por importantes implicações funcionais. A quantidade de gordura abdominal está estritamente relacionada com a produção de interleucina 6 (IL6), inibidor do ativador de plasminogênio 1 (PAI-1), além de abrigar uma maior quantidade de células inflamatórias (macrófagos) do que a gordura subcutânea. Em contrapartida, a gordura subcutânea produz mais adiponectina e leptina³¹.

O tecido adiposo é um órgão multifuncional, produtor e secretor de vários peptídeos e proteínas bioativas, denominadas adipocitocinas, que estão envolvidas na inflamação e na resposta do sistema imune⁸. Os adipócitos são unidades funcionais do tecido adiposo, o seu tamanho é um dos fatores que regulam a secreção de citocinas no interior do tecido adiposo, além de estímulos inflamatórios, catecolaminas³².

Adipócitos brancos são as principais células secretoras, tornando o tecido adiposo em um órgão endócrino que desempenham várias funções através da secreção de ácidos graxos, fatores proteicos e moléculas sinalizadoras (adipocinas), as quais são altamente diversificadas em termos de estrutura e função (autócrino, parácrino e endócrino) nos processos fisiológicos e metabólicos³³ (Figura 1).

Figura 1: Principais funções dos produtos secretados pelo Tecido Adiposo.



Fonte: Modificado de Adamczak e Wiecek⁷.

A atividade primária do TAB seria a regulação do metabolismo e não imunológica, mas com o aumento de depósito de gordura dentro das células em consequência da obesidade, o tecido se encontra com um maior número de macrófagos, neutrófilos, células T, células B e mastócitos, os quais são resultados de uma resposta imune²⁵.

A pesquisa de Exley e colaboradores³⁴ verificou que o tecido adiposo branco também pode ser definido como órgão imune, pois exerce um papel importante na defesa anti-microbiana, cicatrização e na inflamação. Este tecido é depositado basicamente em dois locais: visceral (representa 10%), subcutânea (representa 85%) e depósitos menores estão em órgãos como o coração, rins e gânglios linfáticos³⁴.

O tecido adiposo é um órgão que desempenha funções neuroendócrinas e imunológicas e produz várias citocinas que incluem IL-6 e TNF- alfa, leptina, adiponectina e resistina conhecidas como adipocinas. Essas citocinas

participam de uma grande variedade de processos fisiológicos, como a ingestão de alimentos, a sensibilidade à insulina, a aterosclerose, a imunidade e a inflamação⁷.

Os adipócitos secretam proteínas que são responsáveis por algumas atividades biológicas do organismo, estas adipocinas podem ser agrupadas segundo suas funções e dividida em pró ou anti-inflamatória .

3.1.1 Adipocinas

Adipocina é um termo utilizado para descrever certas citocinas produzidas principalmente pelo tecido adiposo. Estas citocinas secretadas pelos adipócitos exercem um grande impacto nas funções corporais, podendo ter ações pró-inflamatória ou anti-inflamatória, sendo que a liberação destas está diretamente correlacionada com a obesidade^{35,28}.

As citocinas são pequenas estruturas proteicas ou glicoproteínas solúveis, secretadas por várias células do corpo humano, células gliais; macrófagos; linfócitos; neutrófilos; adipócitos, entre outros. A função fisiológica das citocinas, em geral, é a homeostase tecidual e ativação celular, transferência e diferenciação³⁶. Mais de 100 tipos de citocinas foram identificados, sendo que estruturalmente elas podem ser divididas em 4 grupos: membros da família 4 α (interleucina 2, interferon gama e interleucina 10); membros da família interleucina 1, il-17 e quimiocina. Também podem ser divididos de acordo com o envolvimento das respostas em Th1(imunidade mediada por células) e Th2 (imunidade humoral)³⁷.

Cada citocina tem múltiplas atividades biológicas, assim diferentes citocinas podem ter a mesma atividade na inflamação e imunidade. Com relação ao tecido adiposo, parece existir uma hierarquia das citocinas, sendo que uma está intimamente conectada com a síntese, secreção e atividade da outra³⁸, e suas concentrações circulantes podem indicar o prognóstico de várias doenças³⁶.

As mais abundantes adipocinas produzidas pelos adipócitos são a adiponectina e a leptina, entretanto, outras citocinas como fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina 6 (IL-6), interleucina 1 (IL-1), quimiocinas, fatores de complemento, não são consideradas adipocinas apesar de algumas também serem

produzidas pelos adipócitos, contudo essas citocinas têm um importante papel entre o sistema imune e o metabólico²⁸.

Nos seres humanos, as adipocinas apresentam a função de hormônios, influenciando a homeostase energética e regulando a função neuroendócrina, e como as citocinas, influenciam a função imunológica. Podem ser agrupadas de acordo com a principal função, em adipocinas com função imunológica (IL-6, TNF- α , e os fatores de complemento B, C₃ e D), cardiovascular (inibidor da ativação de plasminogênio: PAI-1), metabólica (os ácidos graxos livres: AGL, adiponectina, resistina, AGRP e visfatina) e endócrina (leptina)¹⁰.

As citocinas podem também ser classificadas em pró-inflamatória e anti-inflamatória. As pró-inflamatórias induzem o aumento do processo inflamatório, e as principais são: interleucina-1 β (IL-1 β), interleucina-6 (IL-6), interleucina-8 (IL-8) fator de necrose tumoral (TNF- α), interferons (IFN), interleucina-2 (IL-2) e quimiocinas. As anti-inflamatórias têm o papel de minimizar a inflamação, são produzidas por linfócitos Th2, entre outras células, exercem a função de inibir as células Th1, e as principais são: IL4, IL10, IL13, IL6 e o receptor antagonista da IL-1 (IL-1ra)⁸.

3.1.1.1 Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF- α)

É uma citocina pró-inflamatória produzida por macrófagos, células natural Killer (NK), células da micróglia; é importante no desencadeamento da cascata inflamatória, promovendo a liberação de IL-1 e IL-6. Nos seres humanos, esta citocina é secretada principalmente por células do estroma vascular e macrófagos³⁹. Altos níveis de TNF- α têm sido relacionado com doenças inflamatórias, auto-imunes e crônicas (Alzheimer, depressão, câncer, esclerose múltipla, doença cardiovascular), além de ser um mediador primário da dor e um indicador importante da inflamação em doenças autoimune⁴⁰. Entre suas principais ações, está incluída a indução da resistência à insulina (RI), com diminuição da expressão do GLUT-4⁴¹.

O TNF- α é um peptídeo que exerce efeitos citotóxicos em células tumorais, apresenta uma ligação com a caquexia e obesidade, as quais estão relacionadas com os efeitos sobre o metabolismo de lipídeos³⁹ e sinalização de insulina. Na obesidade, os níveis circulatórios de TNF- α estão elevados, sendo que este

aumento está intimamente relacionado com a obesidade visceral. Um estudo realizado por El-Wakkad e seus colaboradores⁴², com 86 adolescentes obesas entre 13 e 18 anos, as quais foram divididas em dois grupos (com e sem obesidade abdominal), revelou que as concentrações séricas de TNF- α foram significativamente maiores nas adolescentes que apresentavam adiposidade central em comparação com seus pares sem obesidade central, confirmando a relação entre TNF- α e obesidade abdominal.

No tecido adiposo branco, o TNF- α é expresso em pré-adipócitos, adipócitos maduros e nas células do estroma vascular³⁹. Vários estudos verificaram que os níveis séricos e a expressão da citocina pró-inflamatório TNF- α são aumentados em indivíduos obesos, sendo que após a redução de peso, os níveis séricos e a expressão do RNAm do TNF- α no tecido adiposo diminuíram^{43,44}. No estudo de Wang e Trayhurn⁴⁵ mostrou que a produção de TNF- α pelo tecido adiposo está associado com o nível da obesidade, hiperinsulinemia e resistência à insulina.

Fator de necrose tumoral alfa tem uma série de funções biológicas como a indução de apoptose; ativação e diferenciação de monócitos; induz a diferenciação de precursores monócitos imaturos e a expressão de moléculas de adesão de célula endoteliais favorecendo a migração de leucócitos local; aumento dos receptores de IL-2 em linfócitos T, conseqüentemente, aumento da resposta proliferativa de IL-2 e aumento da resposta do linfócito B.

Os efeitos fisiopatológicos relacionados a esta citocina envolve doenças crônicas e agudas, sepse, infecção e inflamação crônica, câncer entre outras⁴⁶. Já os efeitos no metabolismo são vários devido a sua ação parácrina, o TNF- α diminui a sinalização intracelular do receptor da insulina nos adipócitos, em células do músculo esquelético humano através da inibição do IRS-1 (receptor do substrato de insulina-1). Outro ponto relevante na exposição das células ao TNF- α é o seu impacto sobre o transporte de glicose (GLUT4), resultando em uma hiperglicemia. Estudos sugerem que a resistência à insulina em indivíduos obesos é devido à interferência do TNF- α na expressão do gene e atividade do GLUT4⁴⁷.

3.1.1.2 Interleucina 6 (IL-6)

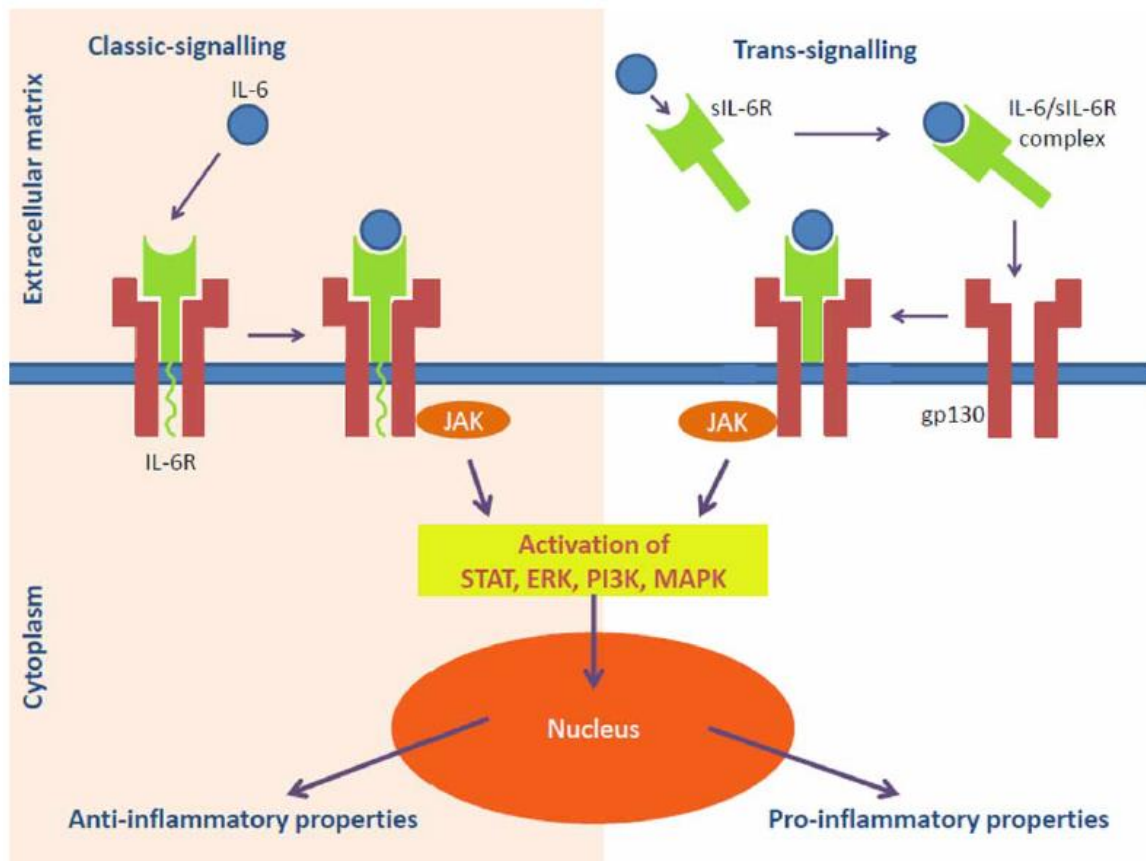
A interleucina 6 é uma citocina considerada pleitrópica, produzida por várias células imunitárias (linfócitos B e T, monócitos, célula natural killer, monócitos) e não imune (células musculares, gliais, condrócitos e astrócitos e tecido adiposo, principalmente o visceral)⁴⁸. O tecido adiposo visceral é responsável por cerca de 15 a 30% de toda a produção desta citocina no organismo humano.

Estudos prévios constataram que os níveis séricos da IL-6 são maiores em indivíduos obesos em comparação com os não obesos^{49,50}.

Esta citocina é considerada como um dos mediadores mais potentes relacionados à resposta de fase aguda, o seu efeito sobre os hepatócitos, células B e fagócitos mononucleares³³. Também possui atributos semelhantes a hormônios que afetam a doença vascular, metabolismo de lipídeos, resistência à insulina, atividades mitocondriais, sistema neuroendócrino e comportamento neuropsicológico^{51,52}.

A IL-6 é produzida por quase todas as células do estroma e do sistema imune; o TNF- α e IL-1 β são os principais ativadores da expressão, outras vias como receptores Tolls, prostaglandinas, adipocinas, resposta ao estresse e outras citocinas podem promover a síntese de IL-6⁵³. Esta citocina apresenta várias funções imunes e hematopoiéticas, e suas atividades biológicas são dependentes do sistema de receptor⁵⁴, a ligação da IL-6 ao seu receptor específico leva ao recrutamento de duas moléculas gp 130, e somente através desta ligação com o receptor é capaz de transmitir o sinal da IL-6 para dentro da célula, o qual pode ser pela “sinalização clássica” ou “sinalização trans”⁵⁵ (Figura 2).

Figura 2: Sinalização clássica e trans da interleucina 6.



Fonte: Reihmane e Dela⁵⁴.

A IL-6 também é considerada um marcador de insulino-resistência, por suprimir a expressão de adiponectina, receptores e sinalizadores de insulina. Além disso, pesquisas científicas verificaram que ela está correlacionada à obesidade e à resistência insulínica⁵⁶.

Os indivíduos com concentrações elevadas de IL-6 têm um risco de 2 a 5 vezes maior de apresentar um ataque cardíaco, acidente vascular cerebral ou outros episódios cardiovasculares. Guimarães e colaboradores⁵⁷ constataram que o conteúdo plasmático de IL-6 foi correlacionado positivamente com o aumento da superfície corporal e inversamente com a sensibilidade à insulina. Esta proteína é capaz de reduzir a lipoproteína lipase, estimula a síntese hepática de triacilglicerol, contribuindo para o aumento dos ácidos graxos livres e a hipertrigliceridemia associado à obesidade visceral.

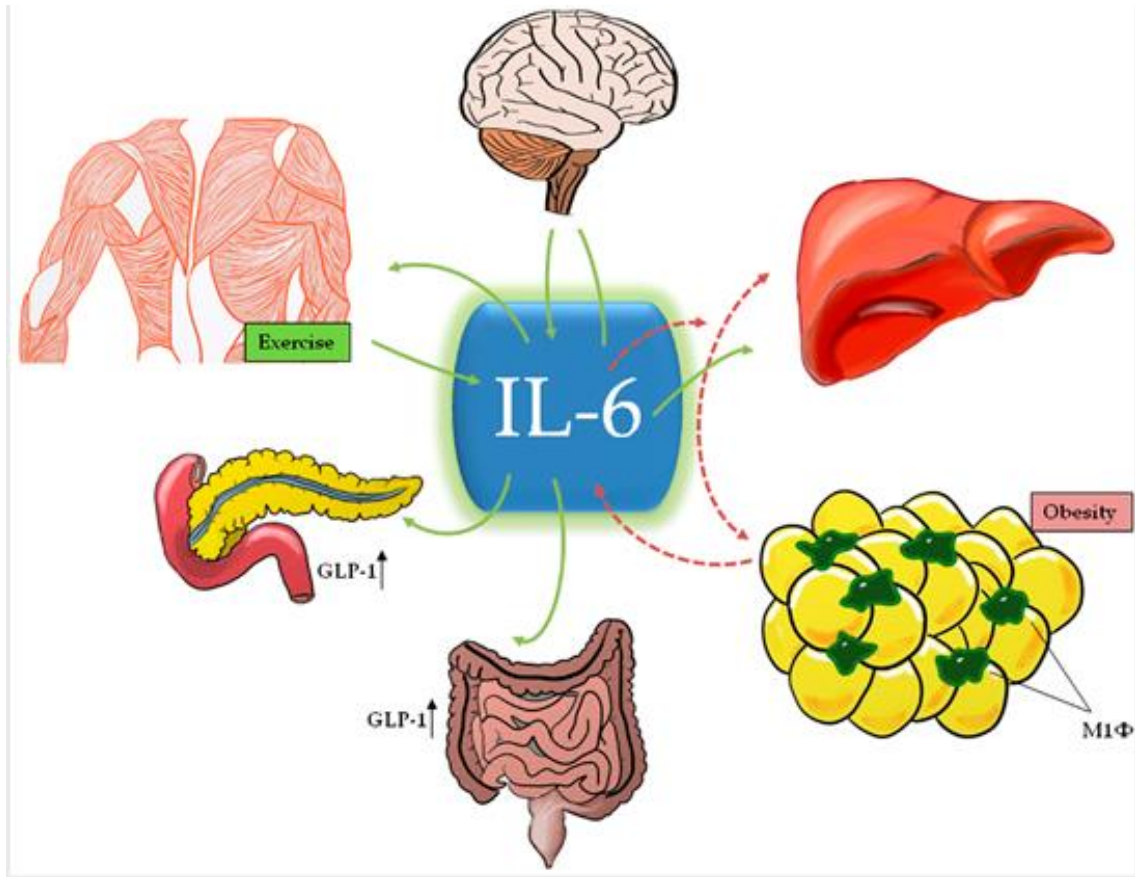
Chang e colaboradores⁵⁰ realizaram um estudo com 45 meninos de 6 a 13 anos, e os achados mostraram que os níveis de IL-6 eram mais elevados nos obesos, além de estar positivamente correlacionada com os níveis de triglicerídeos e inversamente correlacionada com níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL), ou seja, a IL-6 exerce influência no perfil lipídico.

Na pesquisa conduzida por Habib et al.,⁵⁸ foi observado um aumento nos níveis de TNF- α , leptina, il-6 nas crianças e adolescentes obesos em comparação com seus pares de peso normal, sendo que esses resultados estão associados com aumento da inflamação, dano tecidual e complicações da obesidade. Evidências científicas confirmaram que o aumento de IL-6 em indivíduos obesos aumenta o risco de complicações cardiovasculares^{59,60}.

A IL6 também apresenta características biológicas anti-inflamatórias que estão relacionadas com o exercício físico, estimula a liberação de ACTH que resulta na produção de cortisol, além de minimizar o efeito da IL-1, através da síntese e liberação do receptor antagonista da IL-1 (IL-1ra)⁴⁰. Também é observado melhora na tolerância à glicose e na sensibilidade à insulina pós-exercício.

A função pleitrópica e paradoxal da IL-6 em relação a resistência à insulina (RI) depende da via que esta citocina/miocina é secretada. Níveis elevados de IL-6 produzida por macrófagos pró-inflamatório e tecido adiposo na obesidade, estão correlacionados com a RI; em contrapartida, a interleucina 6 liberada pelos músculos esqueléticos durante o exercício físico têm efeitos benéficos no metabolismo, através do aumento da sensibilidade da insulina em órgãos centrais e periféricos (Figura 3).

Figura 3: Ligação entre vias metabólicas e imunitárias da IL-6.



Legenda: As setas verdes indicam efeitos benéficos, e a vermelha efeitos pró inflamatório.
 Fonte: Pal; Febbraio; Whitham⁵⁵.

3.1.1.3 Interleucina 10 (IL-10)

É uma citocina anti-inflamatória, produzida por células Th2 (principalmente), além macrófagos, mastócitos, células B. O sistema imune adaptativo (Th1, Th2, Th17) e o inato (macrófagos, mastócitos, células natural Killer, eosinófilo e neutrófilos) são responsáveis pela expressão desta citocina⁶¹. As citocinas TNF- α e IL-1 são potentes ativadores da síntese de IL-10, por meio de do mecanismo feedback negativo, é a única citocina capaz de regular negativamente resposta imune pró-inflamatória⁶².

Os efeitos anti-inflamatório da IL10 incluem inibição de citocinas pró-inflamatória (IL-1, TNF- α , IL-8 e 12, INF- γ) e induz a liberação de receptores antagonistas da IL-1 e TNF- α , através do mecanismo de polarização de macrófagos, de

M1 para M2, de Th1/17 para Th2/Treg. A IL-10 tem um grande potencial terapêutico no tratamento de infecções, inflamação e doenças relacionadas à obesidade⁶².

Chang e colaboradores⁶³ constataram no seu estudo que 37% das crianças com sobrepeso/obesidade e 8% das crianças de peso normal tiveram concentrações de IL-10 indetectáveis no soro, ou seja, as concentrações de IL-10 foram inferiores nos indivíduos com excesso de peso. A concentração de interleucina 10 foi inversamente correlacionada com % gordura corporal e colesterol total.

Os efeitos biológicos da IL-10 resultam da capacidade de inibir as algumas funções dos macrófagos e células dendríticas como a secreção de IL-12 que é um crucial para a secreção de IFN- γ (interferon- γ), ou seja, IL-10 inibe a produção de IFN- γ ; inibe a expressão de coestimulante e de moléculas da classe MHC II, desta forma, a IL-10 inibe a ativação de células T e células mediadas por reações imunes⁶⁴.

A IL-10 está envolvida na aterosclerose, pois esta citocina modula o perfil lipídico através da captação e do fluxo de colesterol nos macrófagos, isto indica que a IL-10 é importante no metabolismo de colesterol e sua diminuição resulta no desenvolvimento de aterosclerose⁶⁵. O nível reduzido desta citocina em indivíduos obesos é um fator de risco importante que leva à resistência à insulina, instabilidade em placas ateroscleróticas e isquemia da coronária⁶⁶.

As citocinas são consideradas substâncias chave no desenvolvimento do processo inflamatório, o qual pode desencadear desordens metabólicas e imunológicas, sendo que estas proteínas podem ser classificadas em pró (TNF- α , IL1, IL6) ou anti-inflamatória (IL10, IL6, IL1ra), como mostra a quadro 1.

Quadro 1: Principais citocinas envolvidas no processo inflamatório.

Citocina/ Quimiocina	Principais Efeitos	Células Produtoras
IL-1 α e β	Pró- Inflamatória, ativa a liberação de TNF-alfa e IL-6, promove a fase aguda da inflamação	Macrófagos, Monocitos, Neutrófilos
IL-2	Pró - Inflamatória, proliferação de linfócitos T e B, induz produção de IFN- γ	Th0, Th1
IL-12	Pró - Inflamatória, aumenta produção de IFN-g e induz diferenciação Th0-Th1	Macrófagos, células dendrítica e NK
IL-18	Pró - Inflamatória, induz Th1	Macrófagos, células dendrítica
IL-17	Pró - Inflamatória, induz IL-6 e IL-8	Th17
IL-8	Pró - Inflamatória, fator quimiotático para neutrófilo e basófilo; induz desgranulação e explosão respiratória em neutrófilo; angiogênese	Macrófagos, Monocitos, Neutrófilos e células musculares
IL-15	Pró-Inflamatória, quimiotático para linfócito T e NK, induz IFN- γ e TNF- α ; hipertrofia muscular	Monócitos, fibroblastos e célula muscular
TNF- α	Pró-Inflamatória, induz proteínas de choque, IL-1, apoptose	Monócito, Macrófago
IFN- γ	Pró- Inflamatória, ativa macrófago a produzir radicais tóxicos, produção de TNF- α	Th1, NK, células musculares
IL-6	Pró/Anti - Inflamatória, ativa explosão respiratória em neutrófilos, produção de proteínas de fase aguda; inibe IL-1 e TNF- α ; captação de glicose no músculo esquelético; lipólise no tecido muscular e adiposo; gliconeogênese hepática	Monócito, Macrófago e célula muscular
IL-10	Anti - Inflamatória, inibe IL-1, IL-6 e TNF- α	Treg, Th2 e macrófago
IL-13	Anti - Inflamatória, inibe produção de IL-1, IL-6, TNF- α	Th2
TGF- β	Anti - Inflamatória, inibe IFN- γ	Treg e Macrófago
IL-1 ra	Anti - Inflamatória, competidor antagonista da IL-1	Macrófagos, Monocitos, Neutrófilos
IL-4	Anti-Inflamatória, inibe produção de IL-1 α/β , TNF- α e IL-6; induz diferenciação de Th0-Th2, proliferação e diferenciação de linfócitos B	Th2, mastócito e basófilo

Fonte: Terra e colaboradores¹⁸.

3.1.2 Obesidade como uma doença inflamatória

A obesidade é uma doença crônica de etiologia multifatorial, definida pela Organização Mundial da Saúde como um acúmulo excessivo ou anormal de gordura corporal que representa um risco para a saúde³. A prevalência da obesidade tem aumentado substancialmente em um ritmo alarmante, tornando uma epidemia global atingindo países de alta, média e baixa renda⁶⁷.

Nos Estados Unidos cerca de um terço dos adultos e um oitavo das crianças e adolescentes são obesos. Segundo informações do Ministério da Saúde⁶⁸, o índice de brasileiros acima do peso era de 52,5% e, destes, 17,9% são obesos, entretanto os dados publicados no dia 21/08/2015 referente à Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), constatou que 56,9% dos brasileiros estão com excesso de peso, sendo que 20,8% estão classificados como obeso. Dados referente à América Latina estimam que entre 42,4 e 51,8 milhões de crianças e adolescentes (0-18 anos) estão acima do peso ou obesos, o que representa 20-25% da população total de crianças e adolescentes desta região⁶⁹.

No Brasil, a prevalência de sobrepeso entre 10 e 19 anos de idade é de 22% nos rapazes e 19% nas moças, já a prevalência de obesidade entre adolescentes é de 6% e 4% nos meninos e meninas, respectivamente⁷⁰.

O ponto crítico da obesidade na infância e adolescência é o seu reflexo na vida adulta, pois adolescentes obesos têm maior risco de desenvolver doenças crônicas degenerativas quando comparado com os de peso normal. Além disso, os eventos cardiovasculares que ocorrem mais intensamente em adultos e idosos têm sua origem na infância e adolescência⁷¹.

Em estudo com *follow-up* de 32 anos realizado por Egeland e colaboradores⁷², foi observado uma estreita relação entre o índice de massa corporal (IMC) na adolescência e causas de mortalidade durante a idade adulta, no qual os adolescentes que tinham um percentil acima de 95º apresentavam um aumento na taxa de mortalidade adulta em aproximadamente 80% e 100%, em homens e mulheres respectivamente, quando comparados com os que tinham o IMC entre o percentil 25º e 75º.

Uma das principais preocupações relacionadas à obesidade é a presença do estado de inflamação crônica de baixo grau do tecido adiposo branco. O tecido adiposo, especialmente o visceral, sintetiza e secreta substâncias biologicamente ativas, que quando secretadas de maneira desregulada podem induzir um estado crônico de inflamação sistêmica de baixo grau^{5,6}, resultado de um aumento de massa gorda no organismo, o qual está fortemente associada com inúmeras doenças crônicas

(resistência à insulina, diabetes tipo 2, aterosclerose, doença do coração)⁷³, além de contribuir para a desregulação metabólica⁷⁴.

O aumento dos níveis de TNF- α , IL-1 β , IL-6 resulta em consequências metabólicas como aumento da lipólise, diminuição da síntese lipídica e de proteína, diminuição da atividade lipoproteína lipase e aumento da proteólise. Os níveis elevados dessas citocinas estão correlacionados positivamente com o risco de morbidade e mortalidade⁷⁵.

O indivíduo obeso tem um aumento moderado de mediadores inflamatórios na circulação, originados a partir do tecido adiposo branco, principalmente na obesidade visceral⁷⁶. O aumento da gordura abdominal, assim como dieta rica em gordura, está correlacionado com o aumento dos níveis plasmáticos de proteína C reativa (PCR) e interleucina 6⁷⁵.

Estudo realizado por Hotamisligil⁷⁷ sobre o mecanismo da patogênese de doenças associadas à obesidade revelou uma estreita relação entre o excesso de nutrientes e uma desordem nos mediadores celulares e moleculares da imunidade e inflamação, dando origem ao conceito de obesidade como uma inflamação crônica de baixo grau. O estudo sobre a relação entre fatores de risco cardiovascular e adipocinas em adolescentes realizada por Rubin e colaboradores⁷⁸ demonstrou uma associação entre elas, as quais são dependentes da adiposidade.

Estudo de Pal e colaboradores⁵⁵ verificou que o aumento de depósito de gordura dentro dos adipócitos resulta em um imunometabolismo específico, ou seja, o tecido adiposo deixa de ser apenas identificado como um sistema de armazenamento de energia e também passa a ser identificado como um órgão metabolicamente ativo, o qual pode apresentar uma inflamação.

O aumento de gordura nos adipócitos provoca uma alteração no número de macrófagos infiltrados dentro do tecido adiposo em consequência da secreção de quimiocina ou lipólise⁷⁹. Outro ponto que caracteriza o elo entre a obesidade e o sistema imune é a transição do tecido adiposo magro saudável para obeso, o qual provoca uma alteração na regulação imunitária acompanhada por liberação de citocinas pró-inflamatória⁵⁵.

A inflamação do tecido adiposo envolve diferentes vias moleculares, liberação direta de sinais inflamatórios, redução de sinais anti-inflamatórios e sinais que aumentam o recrutamento de macrófagos. Os mecanismos que potencializam a inflamação crônica em obesos são em consequência da hipóxia que ocorre devido à hipertrofia dos adipócitos, resultando em uma diminuição do fluxo de oxigênio (O_2) para a célula, o qual desencadeia respostas pró-inflamatórias através da secreção de quimiocinas que atraem macrófagos para o tecido^{80,2}.

Com a hipóxia celular pode ser observado o aumento de macrófagos M1 (pró-inflamatória) em relação ao M2 (anti-inflamatória) e aumento de expressão de genes pró-inflamatórios e citocinas como $IL-1\alpha$, $TNF\alpha$, PCR⁸¹. O número de macrófagos aumenta maciçamente com a obesidade, sendo que no tecido adiposo magro é observado cerca de 5 -10% de macrófago no estroma vascular, enquanto que no tecido adiposo obeso esse número aumenta para 40%⁷⁴.

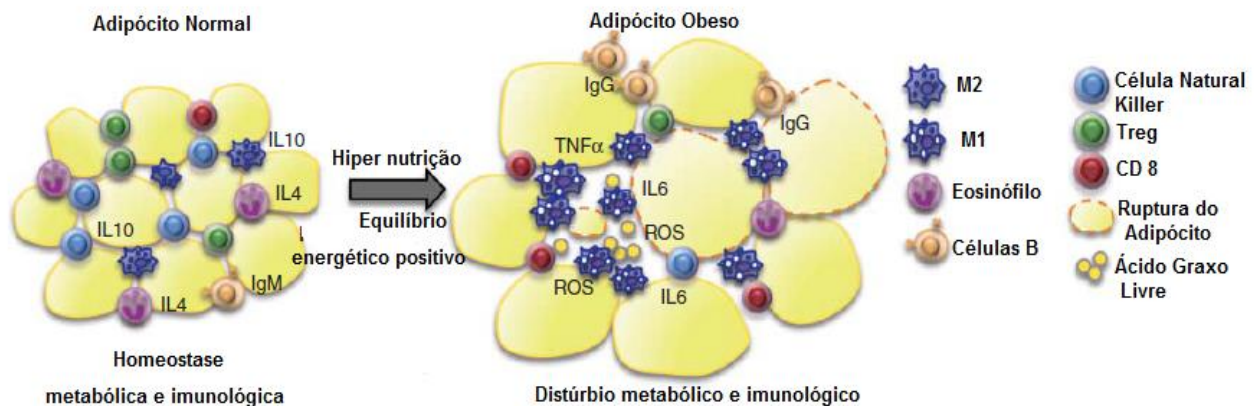
A infiltração dos macrófagos no tecido adiposo pode ocorrer através de diferentes mecanismos: 1) infiltração de macrófagos, com o objetivo de fagocitar adipócitos mortos; 2) mobilização de macrófagos induzida por quimiocina a partir de medula óssea; 3) hipóxia local, através da liberação de citocinas quimioatrativas e 4) ativação de FFA de receptores Toll 4 (TLR4) que causa o estado de inflamação local e infiltração/ativação de macrófagos³¹.

Outro ponto relevante em relação à hipóxia do tecido adiposo é a sua contribuição no mecanismo patogênico da disfunção dos adipócitos, o qual gera alterações metabólicas do tecido adiposo branco em indivíduos obesos, contribuindo para a patogênese da resistência à insulina e, conseqüentemente, para o desenvolvimento da diabetes tipo 2. A atividade debilitada da insulina está associada como aumento da lipólise e dos ácidos graxos livres resultando em depósito de gordura no fígado e na musculatura esquelética⁸².

No tecido adiposo branco de indivíduos magros pode ser observado macrófagos com fenótipo (M2) anti-inflamatório, já em obesos o número de macrófagos no tecido aumenta notavelmente deslocando para um estado pró-inflamatório clássico. Os macrófagos M2 promovem sensibilidade à insulina nos adipócitos através da secreção de interleucina 10 (IL-10), enquanto que o M1 contribui diretamente para

inflamação local, sistêmica e resistência à insulina³⁴. O equilíbrio energético positivo resulta no aumento do tamanho dos adipócitos que é acompanhado por uma diminuição da vascularização, ou seja, diminui a suplementação de nutrientes e oxigênio, desencadeando uma inflamação no tecido adiposo, o qual é representado na figura 4.

Figura 4: Progressão da Inflamação relacionado com a Obesidade.



Fonte: Adaptado Exley et al³⁴.

No metabolismo relacionado com a resposta inflamatória, os macrófagos M1 são predominantes mediadores celular da imunidade inato tipo 1, estudos verificaram que a inflamação foi inversamente relacionada com a oxigenação dos tecidos, pois no aumento do tecido adiposo, ocorre a diminuição da angiogênese, vasoconstrição e uma redução do fluxo sanguíneo⁸⁰. No estudo de Leite e colaboradores⁹, verificou-se um aumento nos marcadores inflamatórios como o TNF- α ; IL-6; PCR; proteína quimioatrativa de monócitos; leucócitos, os quais são produzidos pelo próprio adipócito e macrófagos infiltrados em resposta da hipóxia provocada pela obesidade, contribuindo para resistência à insulina e disfunção endotelial.

Em uma pesquisa científica realizada por Lasselin e colaboradores⁸³ com 37 pacientes obesos, observou-se que os altos níveis circulatórios de IL-6 foram associados positivamente com aumento da proporção de células Th1 no tecido adiposo, e inversamente com TNF- α , IL-1ra, proporção e expressão de Th2 e proporção de macrófago (M2). A elevada expressão do TNF- α foi correlacionada com aumento dos níveis de células T, marcadores citotóxicos e Th1. Estes achados comprovam uma

associação significativa entre o estado inflamatório do tecido adiposo visceral e os níveis circulatórios de marcadores inflamatórios.

Jaleel e colaboradores⁸⁴ realizaram uma pesquisa com 90 sujeitos (60 indivíduos com peso normal e 30 indivíduos obesos) entre 5 e 18 anos de ambos os sexos. Os achados desta pesquisa mostraram que os indivíduos obesos apresentaram níveis mais elevados de glicose, insulina, TNF- α e visfatina em comparação com os sujeitos com peso normal.

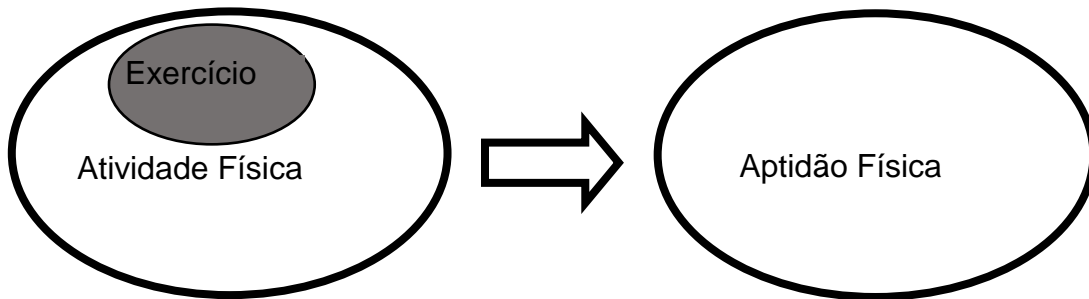
Está claro a ligação entre o sistema endócrino e imunológico, também é evidente que a obesidade contribui para instalação e agravamento diversas doenças, desta forma, a intervenção terapêutica é crucial para reduzir a morbidade e mortalidade deste quadro. Os métodos interventivos no combate a obesidade pode ser classificada em farmacológicos e não farmacológicos. A atividade física e a nutrição são consideradas medidas não farmacológicas efetivas contra a obesidade, pois são eficazes na redução do peso e da inflamação, resultando, assim, na diminuição das desordens metabólicas e equilíbrio no sistema imunológico^{85,34,86}.

3.2 Exercício Físico e Obesidade

Os benefícios da prática regular da atividade física à saúde são indiscutíveis, pesquisas comprovam que existe uma relação direta entre a prática regular de atividade física e melhoras em saúde na população pediátrica^{87,88}. A atividade física foi definida por Caspersen e colaboradores⁸⁹ como “qualquer movimento corporal produzido pela musculatura esquelética voluntária, que resulte em um gasto energético acima dos níveis de repouso”, incluindo atividades ocupacionais, tarefas domésticas, deslocamento (transporte) e tempo livre/lazer (esporte, exercício).

O exercício físico é uma forma de atividade física do tempo livre, definida como “uma atividade física planejada, estruturada, repetitiva que tem por objetivo a melhora e/ou manutenção de um ou mais componentes da aptidão física⁸⁹. Muitas vezes a palavra exercício é utilizada como sinônimo de atividade física (AF), porém este conceito é equivocado, já que o exercício é uma subcategoria da AF (figura 5).

Figura 5: Atividade Física, Exercício e aptidão.



Fonte: Nahas⁹⁰.

O exercício físico regular é o principal recurso terapêutico não medicamentoso indicado para prevenção e/ou tratamento dos fatores de risco para doenças cardiovasculares, diabetes melitus tipo 2, hipertensão arterial, dislipidemias e excesso de peso⁹¹. Os benefícios proporcionados pela prática regular de exercício são influenciados por determinantes como a frequência (sessões por semana), intensidade, duração (minutos por sessão), e tipo de atividade (aeróbia, resistido, flexibilidade)⁹².

O exercício aeróbico é a principal atividade recomendada pelas diretrizes da Organização Mundial da Saúde (WHO), Colégio Americano de Medicina do Esporte (ACSM) e Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) para influenciar positivamente a saúde humana⁹³. Segundo as recomendações da WHO⁹⁴, indivíduos de 5 – 17 anos deve acumular no mínimo 60 minutos de atividade física moderada a vigorosa por dia, a maior parte da atividade deve ser aeróbica, além de incluir o fortalecimento muscular em pelo menos 3 vezes na semana.

A prática de exercício físico está associada positivamente com a melhora da composição corporal; modificações fisiológicas positivas em relação à saúde e ao condicionamento físico, sendo que os principais efeitos incluem: aumento da massa musculoesquelética, ganho de força, diminuição dos estoques de gordura, aumento do gasto calórico diário, aumento da taxa metabólica de repouso, aumento da tolerância ao uso da glicose como substrato energético, melhoria da sensibilidade insulínica e diminuição do estado inflamatório^{95,96}.

Lee et al.⁹⁷ acompanharam por três meses os efeitos de exercícios físicos do tipo aeróbico e resistido em 32 meninos pré-adolescentes obesos sobre o acúmulo de gordura abdominal, hepática, intramiocelular e sensibilidade insulínica. Ambos os exercícios promoveram redução dos níveis de gordura visceral e intramiocelular, entretanto somente o exercício de contra-resistência promoveu aumento significativo da sensibilidade insulínica; este achado pode ser atribuído ao fato de o exercício resistido potencializar o nível de contração muscular localizado e promover um maior estímulo de proteínas translocadoras de glicose para dentro da célula.

Em relação ao sistema cardiovascular, a prática regular de exercícios promove importantes adaptações neurais sobre este sistema, estimula positivamente vias neurais ligadas ao músculo cardíaco e à musculatura lisa endotelial, o qual repercute positivamente em fatores hemodinâmicos, como pressão arterial, frequência cardíaca e resistência vascular periférica, melhora a perfusão do miocárdio, aumenta a força e a capacidade de ejeção cardíaca e a distribuição do fluxo sanguíneo e, conseqüentemente, maximiza a disponibilidade e o uso de nutrientes pela musculatura esquelética⁹¹.

Em um estudo longitudinal realizado entre 2005 a 2013 por Telford e colaboradores⁹⁸ com indivíduos de 8 a 16 anos de ambos os sexos, foi possível constatar que as crianças e adolescentes que participavam em escolinhas de clubes esportivo eram mais ativas, passavam mais tempo envolvidos em atividades de intensidade moderada a vigorosa, menos tempo gasto em atividade sedentárias e também foi observado uma associação positiva com aptidão cardiorrespiratória em comparação com os que não participavam de clube esportivo.

Poeta e colaboradores⁹⁹ realizaram uma intervenção multidisciplinar em meninos e meninas de 8 a 11 anos; a amostra foi composta por 32 crianças, as quais foram divididas em dois grupos (intervenção e controle). O programa de intervenção constituiu orientação nutricional e exercício recreativos, realizado em 3 sessões semanais, com duração de 60 minutos cada durante 12 semanas, sendo que os exercícios tinham o objetivo de alcançar uma intensidade de 65% a 85% da frequência

cardíaca máxima. Após as 36 sessões, os indivíduos participantes da intervenção reduziram o IMC e obtiveram melhora na qualidade de vida.

A intervenção realizada por Sigal et al.¹⁰⁰ com 304 adolescentes com excesso de peso de ambos os sexos com idade entre 14 a 18 anos, os quais foram randomizados em 4 grupos: exercício aeróbico, exercício resistido, exercício combinado e controle. Após 6 meses de intervenção, foi observado uma redução no percentual de gordura corporal, circunferência da cintura, IMC no grupo de exercício em comparação ao controle, sendo que a maior redução foi no exercício combinado.

No ensaio clínico randomizado e controlado realizado por Vasconcelos e colaboradores¹⁰¹ com 30 adolescentes (20 obesos e 10 não obeso), dividido em grupo intervenção (GI) e dois grupos controles, observaram que após 12 semanas de intervenção (treinamento de futebol), o GI apresentou resultados benéficos em relação a composição corporal, pressão arterial, aptidão cardiorrespiratória, mudanças no perfil lipídico e glicose, diminuição nível de proteína C-reativa.

Aires e colaboradores¹⁰² realizaram um programa multidisciplinar de base escolar com 46 crianças e adolescentes obesos (6 a 16 anos de idade), as quais foram divididos em 2 grupos com aconselhamento dietético individualizado e sem aconselhamento. A intervenção era composta de atividade física (5 horas semanais de atividade física planejada) e aconselhamento dietético individualizado; após os 8 meses de intervenção foi verificado o aumento da atividade física habitual, diminuição nos níveis de triglicerídeos, insulina, glicose de ambos os grupos.

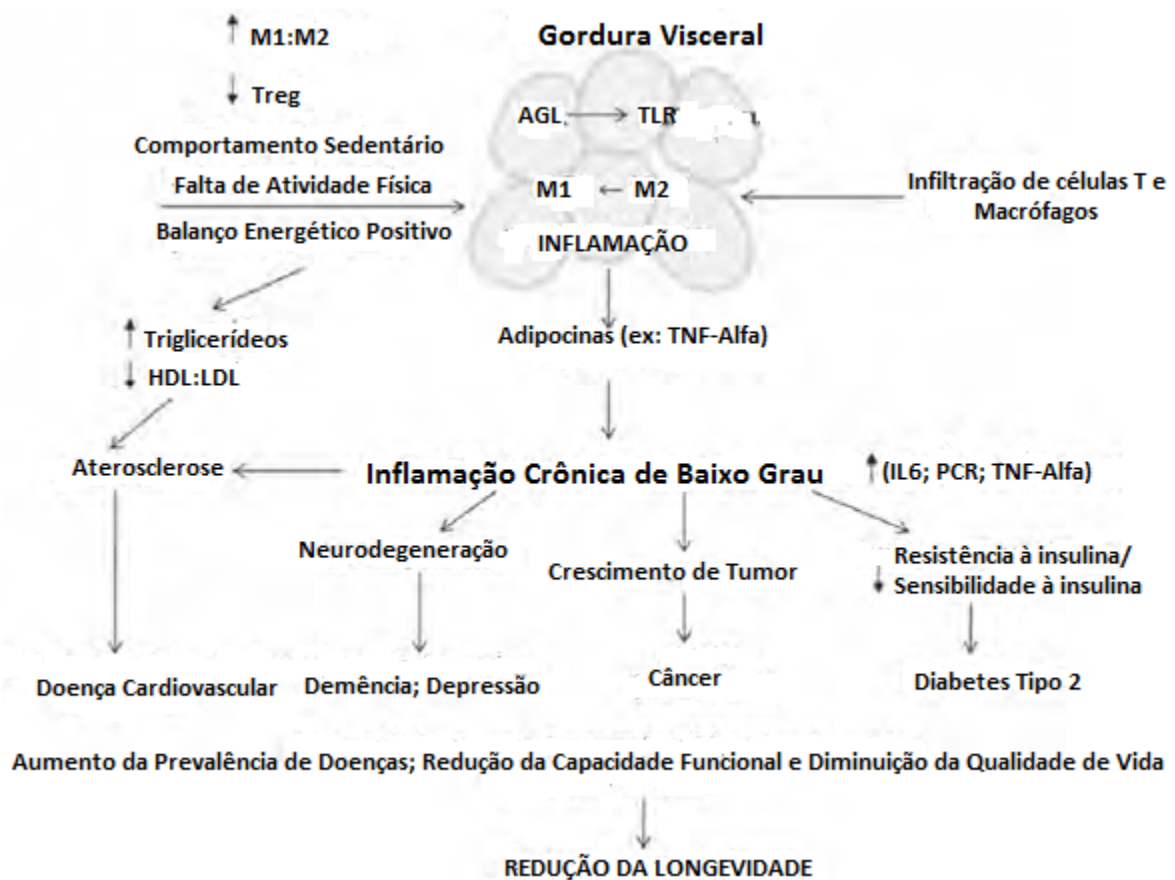
Estes achados comprovam que a atividade física sistematizada é efetiva para redução de peso corporal, melhora da aptidão, diminuição de desordens metabólicas, impactando de forma positiva na saúde.

A obesidade tem aumentado acentuadamente, tornando-se uma epidemia mundial, a qual tem sido acompanhada por aumento proporcional em outras condições médicas associadas com transtornos imunometabólico. Muitos pesquisadores têm se dedicado no combate desse quadro e inúmeros esforços tem sido realizados na tentativa de desenvolver o melhor tratamento anti-obesidade¹⁰³.

Evidências indicam que o tecido adiposo de indivíduos obesos apresenta um aumento de citocinas pró inflamatória, quimiocinas, macrófagos e outras

células imunitárias, proporcionando um estado inflamatório crônico^{104,105,106} e esta inflamação está ligada a patogênese de várias morbidades (Figura 6), sendo que alguns comportamentos, tais como o sedentarismo, tendem a somar negativamente para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis.

Figura 6: Obesidade, Inflamação Crônica e Doenças.



Fonte: Adaptado Gleeson et al.,¹⁰³.

O sedentarismo leva ao aumento da gordura visceral, resultando no aumento da ativação de vias inflamatórias através da liberação de mais adipocinas pró inflamatórias que acarreta uma inflamação crônica de baixo grau, aumentando, assim, a probabilidade de desencadear desordens como a resistência á insulina; aterosclerose; dislipidemias; tumor¹⁰³.

São muitas as estratégias para a redução da obesidade por meio de restrição dietética, fármacos, cirurgia bariátrica e exercício físico^{107,67}. Os programas de atividade física, tais como ciclismo, corrida, atividades recreacionais e participação em time esportivo são importantes estratégias de intervenção para prevenir o sobrepeso e obesidade, bem como diminuir os fatores de risco cardiometabólicos^{108,109}.

A atividade física e o exercício regular têm um papel importante na diminuição do tamanho das células adiposas, homeostase da glicose, regulação lipídica e normalização da pressão arterial¹¹⁰. Além desses benefícios, o exercício físico exerce influência sobre o sistema imunológico, gera uma resposta inflamatória mediado por citocinas, as quais promovem alterações no número de células imunológicas circulantes no organismo¹¹¹.

Estudos de intervenção randomizado relataram redução em pelo menos um dos marcadores inflamatório (PCR, IL6, IL18), comprovando o efeito antiinflamatório proporcionado pelo exercício⁸⁰.

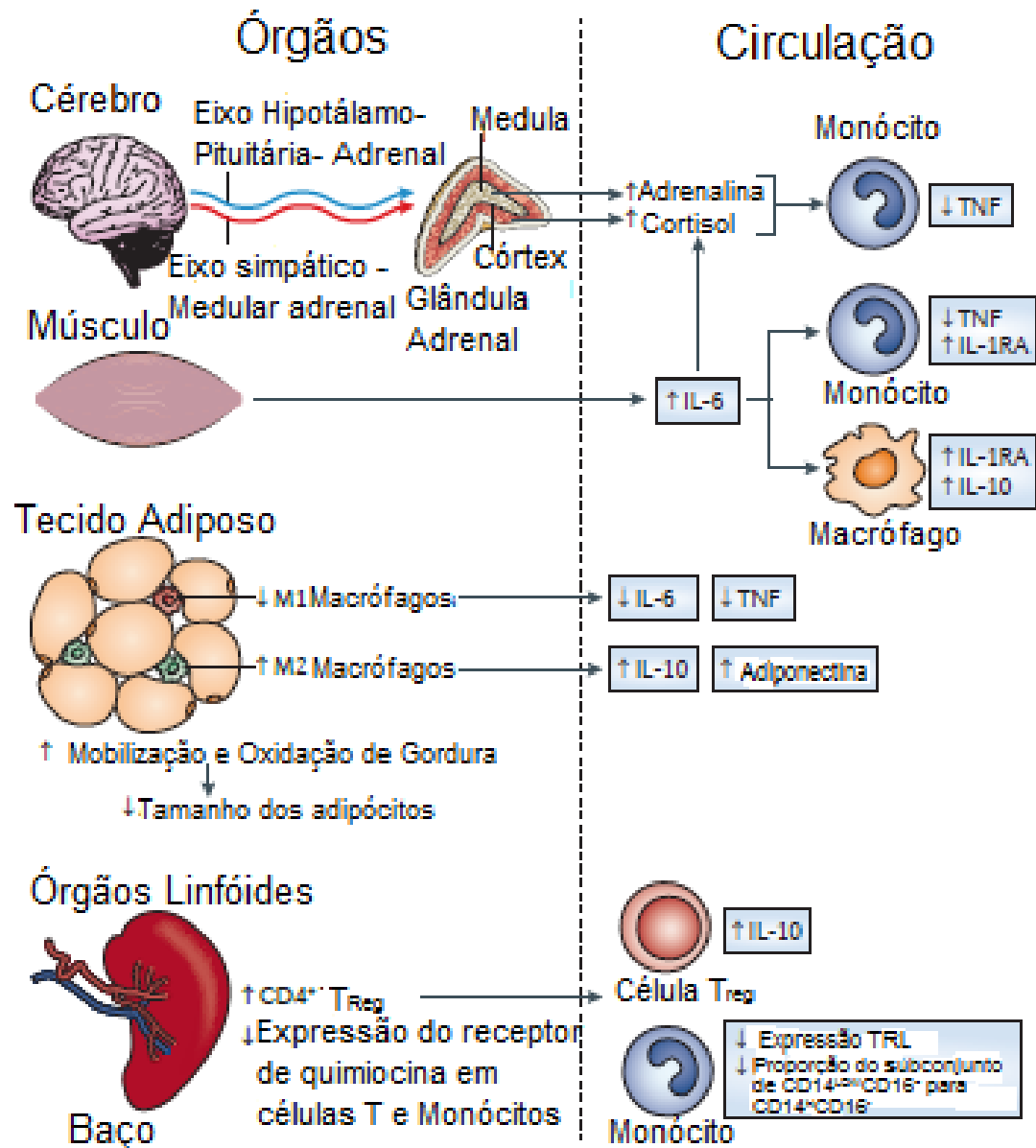
3.2.1 Efeito Antiinflamatório do Exercício

O exercício físico é suficientemente capaz de modular a função imune por meio da produção e liberação de citocinas, induzindo uma resposta inflamatória, assim, o exercício pode ser utilizado como um tratamento antiinflamatório. As alterações na função imune em resposta ao exercício agudo e crônico são ocasionadas pela secreção de certas proteínas imunorreguladoras, incluindo as miocinas¹¹², o que foi comprovado no estudo de Brunsgaard et al¹¹³, que indicou reduções moderadas na concentração de IL6, TNF- α e aumento nos níveis de IL10.

Os efeitos antiinflamatórios do exercício podem ocorrer mediante três possíveis mecanismos: 1) uma redução de tecido adiposo corporal (com consequente diminuição na liberação de adipocinas pró-inflamatórias) e por meio da indução de um ambiente anti-inflamatório a cada sessão de exercício; 2) aumento na produção e liberação de citocinas anti-inflamatórias por intermédio da contração muscular; 3) diminuição da expressão dos receptores das células Toll (TLRs) sobre os monócitos e macrófagos¹⁰³. Entretanto, existem outros efeitos, como inibição de

monócitos/macrófagos; redução do número de monócitos; e aumento de IL10 (Figura 7).

Figura 7: Mecanismos que contribuem para o efeito antiinflamatório do Exercício.



Fonte: Adaptado de Gleeson e colaboradores¹⁴.

A redução da gordura visceral é o resultado do efeito crônico do exercício. O aumento de gordura dentro dos adipócitos, principalmente na região abdominal, no fígado e no músculo está associado com o aumento de todas as causas de mortalidade, além de proporcionar o aumento de citocinas pró-inflamatórias e

redução das anti-inflamatórias pelo tecido adiposo¹⁰³. Estudos prévios^{114,115} demonstraram que a prática regular do exercício reduz os níveis de marcadores inflamatórios e adipocinas na circulação, tais como a resistina, vistatina, proteína C-reativa, as quais estão envolvidas em diversas desordens metabólicas.

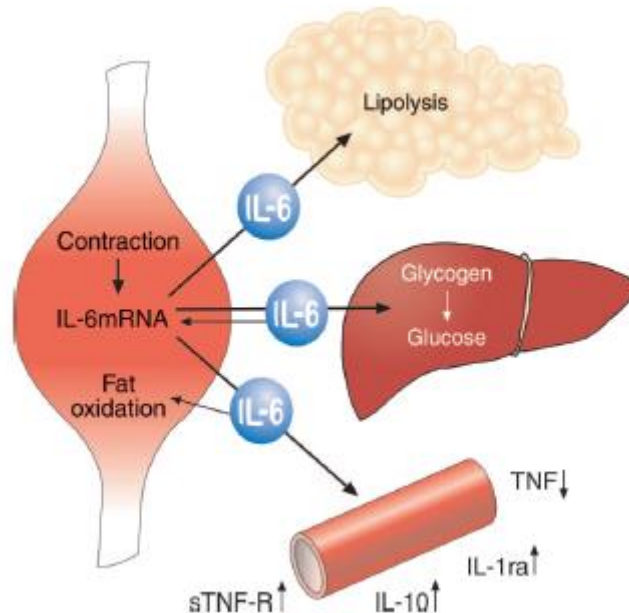
Na revisão sistemática realizada por You e colaboradores⁸⁰, foi observado que o exercício físico regular pode reduzir a circunferência da cintura (gordura abdominal) e, conseqüentemente, redução do estado inflamatório através do aumento do fluxo sanguíneo, aumento da angiogênese, diminuição da hipóxia, resultando em diminuição da TNF- α , IL1- α e β e aumento da liberação e expressão da adiponectina e IL10. Corroborando com este relato, em estudo utilizando modelo animal foi sinalizado que o exercício regular diminui a expressão de receptores de célula Toll, resultando em uma diminuição da produção de citocinas pró-inflamatórias, além de induzir a mudança de fenótipo do macrófago de M1 para M2¹¹⁶.

O segundo mecanismo é dependente da contração muscular, resulta no aumento de várias citocinas, porém a IL6 é a mais acentuada, sendo que este efeito pode ser observado ao final de cada sessão de exercício (efeito agudo). Estudos referente à influência do exercício relataram que a elevação da IL6 (IL6mRNA) ocorre através da contração dos músculos esqueléticos^{117,103}. Há duas explicações plausíveis para o aumento desta citocina: a primeira seria em relação ao dano muscular proporcionado pela atividade, o qual resulta no aumento de macrófagos para combater a lesão e, conseqüentemente, na secreção de IL6; a outra hipótese é referente ao declínio de glicogênio muscular, que ocorre durante o exercício, pois com a redução de glicogênio, ocorre a liberação de IL6, o qual vai estimular o fígado a aumentar a produção de glicose.

Além da influência sobre a secreção de glicose hepática, esta citocina também induz a liberação de cortisol e de citocinas anti-inflamatórias, como o receptor antagonista de IL1 (IL1ra) e de interleucina 10 (IL10)^{118,103}; esses mediadores desempenham um papel crucial na contenção e resolução do processo inflamatório. Durante o exercício, a contração das fibras musculares produzem e liberam IL6, que induz a lipólise e a oxidação da gordura, homeostase da glicose e promove o efeito anti-inflamatório (aumento do receptor solúvel de fator de necrose tumoral –sTNFR;

Interleucina 10; receptor antagonista da interleucina 1-IL1ra; redução do fator de necrose tumoral-TNF), como mostra a figura 8.

Figura 8: Contração Muscular e IL 6.



Fonte: Petersen; Pedersen¹⁵.

Durante o exercício físico, o nível de cortisol e adrenalina aumenta, e isto ocorre devido à ativação do eixo hipotálamo-hipófise adrenal do sistema nervoso simpático (SNS). O SNS estimula a liberação de adrenalina e noradrenalina pela medula adrenal, enquanto o ACTH induz a secreção no córtex. O cortisol, que é um potente agente anti-inflamatório, tem a função de suprimir a produção de citocinas da célula Th1, enquanto que a IL6 estimula as células Th2; esta mudança de célula T dominante é benéfica em doenças como diabetes mellitus tipo 2, aterosclerose e doenças auto-imunes^{14,103}.

Tanner e colaboradores¹¹⁹ realizaram um estudo com dez corredores saudáveis (atletas), onde foi analisada a resposta do cortisol para três diferentes sessões de exercício (circuito, corrida constante e treino intervalado). O nível de cortisol salivar aumentou de pré para pós-exercício em todos os ensaios, porém na sessão intervalada o nível de cortisol permaneceu elevado por 60 minutos pós-exercício. Este

aumento prolongado é o reflexo da elevação da taxa metabólica, que, por sua vez, ativa o eixo hipotálamo-pituitária-adrenal, aumentando, assim, a secreção de cortisol.

Pedersen e Febbraio¹²⁰ relataram aumento das concentrações de IL6 durante diferentes episódios de exercício agudo, sendo que esta citocina estimula o aparecimento de citocinas anti-inflamatórias, incluindo IL10, IL1ra e receptor solúvel de TNF^{117,118} resultando em uma resposta anti-inflamatória pós-exercício, inibindo o desenvolvimento de doenças degenerativas.

Mendham e colaboradores¹²³ realizaram uma pesquisa para investigar a resposta do exercício agudo sobre a IL6, PCR e leucócitos em diferentes intensidades (baixa e de moderado a vigorosa) e tipos (aeróbico e resistido) de atividade. Foram observadas mudanças significativas nos valores plasmáticos de IL6 entre pré e imediatamente após exercício na intensidade de moderada a vigorosa em ambos os protocolos (aeróbico e resistido). Estes achados indicam que as magnitudes das respostas ao exercício podem ser determinadas, em parte, pela intensidade da sessão.

Em recente estudo realizado por Slusher et al.¹²⁴ com 20 sujeitos saudáveis (10 obesos e 10 peso normal), constatou-se uma diferença significativa entre os indivíduos obesos e de peso normal em relação à concentração plasmática de IL6 em repouso. Em relação à resposta aguda do exercício aeróbico, observou-se um efeito significativo em ambos os grupos para IL6, TNF- α , sendo que uma maior resposta em relação a IL6 foi exibida nos obesos.

Christiansen et al.⁵ propuseram uma sessão de exercício no ciclo ergômetro para verificar o efeito agudo sobre os marcadores inflamatórios em indivíduos com excesso de peso e indivíduos eutróficos, sendo que o aumento na circulação de IL6 foi significativamente maior nos indivíduos com sobrepeso e obesidade em comparação com seus pares, corroborando com o achado de Slusher¹²⁴.

O receptor antagonista da IL1 tem a função de inibir a citocina pró-inflamatória IL1, já a IL10 tem o papel de suprimir as respostas inflamatórias, promovendo um estado anti-inflamatório^{103,14}. Walsh et al.¹² constatou que a resposta clássica de citocina ao exercício moderado em condições térmicas controladas, são o aumento das concentrações circulatórias de IL1ra, IL10 e IL6 derivada do músculo

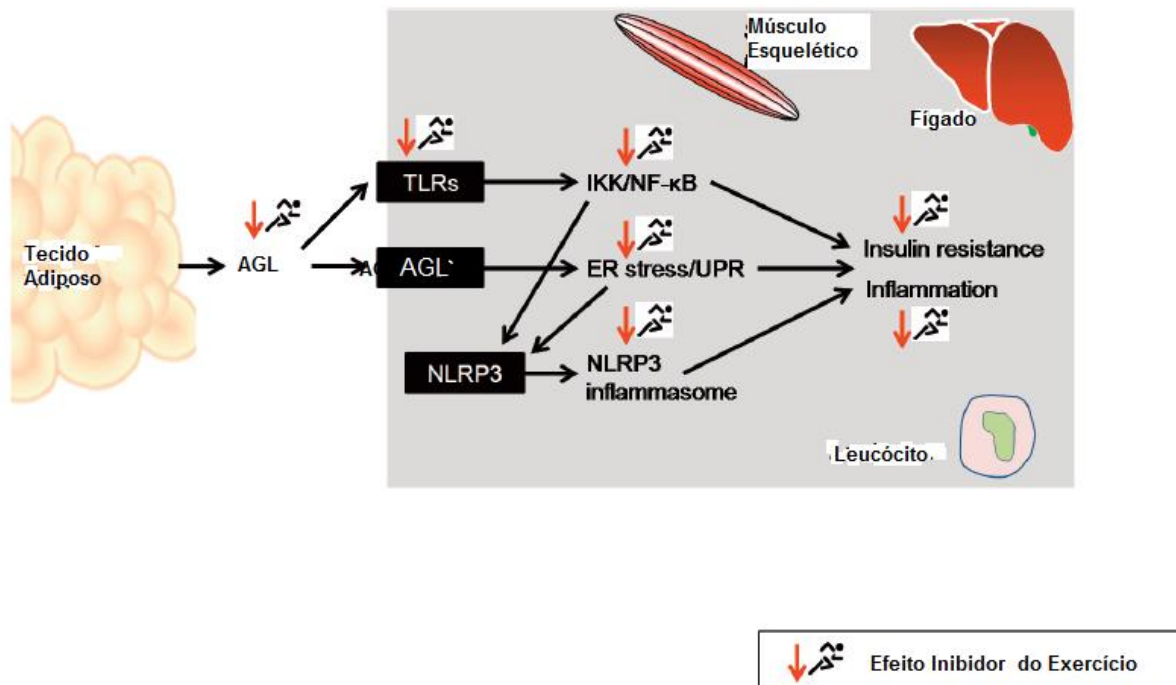
esquelético, em contrapartida, as mudanças nas concentrações de citocinas pró-inflamatórias (IL1 β , TNF- α) são mínimas.

O terceiro mecanismo está relacionado à diminuição da expressão da TLR, pois o exercício físico inibe os monócitos, citocinas, moléculas CD80 e 86 de se ligarem a TLR¹⁰³.

Os ácidos graxos livres (AGL) induzem a ativação da sinalização de TRL4, que geralmente estão elevados em obesos. Com o exercício ocorre a supressão dos AGL e também a diminuição da expressão de TRL4 no tecido adiposo, o qual pode ser explicado pela diminuição da infiltração de macrófagos M1 (expressam altos níveis de TRL4) e/ou pela mudança de fenótipo de M1 (pró- inflamatório) para M2 (anti-inflamatório)^{125,126}.

Segundo Ringseis et al.¹²⁷, o exercício físico reduz a inflamação crônica de baixo grau e a resistência à insulina através do aumento da utilização dos ácidos graxos livres, reduzindo a expressão dos receptores Toll (TRLs) e diminuindo a ativação da cinase I κ B α /fator nuclear- κ B(IKK/NF- κ B), resposta de estresse do retículo endoplasmático (ER) induzida pela proteína desdobrada (UPR) e receptor P3 (NLRP3), resultando em uma diminuição da resistência á insulina e do estado inflamatório (Figura 9).

Figura 9: Efeito de exercício sobre vias de sinalização inflamatória.



Fonte: Adaptado Ringseis e colaboradores¹²⁷.

O exercício físico age diminuindo a ação dos monócitos, o qual influencia a ativação de linfócitos T, através de interações entre os monócitos e as células T. Do mesmo modo, o treinamento regular diminui a expressão dos TLR4, regulando assim o CD86^{128,129}.

Oliveira et al.¹³⁰ realizou uma pesquisa para investigar o efeito agudo do exercício sobre o estado inflamatório e sinalização da insulina nas frações do tecido adiposo visceral com modelo animal (ratos obesos). Após a sessão de exercício de intensidade moderada (natação), foi observado melhora na sensibilidade e sinalização da insulina, mudanças de fenótipo do macrófago (M1 para M2), redução da sinalização de TLR4, diminuição de citocinas pró-inflamatórias (TNF- α , IL1 β) e elevação no nível IL10.

O exercício físico pode ser considerado uma medida profilática para prevenir diversas condições e doenças crônicas como obesidade; diabetes tipo 2; doenças cardiovasculares; câncer; osteoporose, doença auto-imune e asma. O benefício agudo em seres humanos induz mudanças inflamatórias tanto localmente

como sistematicamente em vários tecidos, exercendo influência sobre as citocinas, porém sabe-se que o efeito é dependente de alguns determinantes, como duração, intensidade, nível de aptidão e de atividade física. Quanto à intensidade do exercício, ainda a literatura ainda é controversa, enquanto alguns estudos afirmam que exercício físico moderado proporcionam mudanças em certos marcadores (IL-6, TNF- α , IL-1, PCR), outros não encontraram nenhum efeito^{6,131}.

Desta forma, tornam-se necessárias mais pesquisas buscando verificar qual é a intensidade ideal para estimular o efeito anti-inflamatório, atuando, assim, de forma preventiva e terapêutica em indivíduos obesos e não obesos.

4 MÉTODOS

4.1 População

A população alvo desse estudo foi adolescentes obesos de ambos os sexos, com idade entre 15 e 18 anos. A amostra por conveniência foi composta por 10 adolescentes, sendo 05 do sexo masculino e 05 do sexo feminino. Primeiramente, o pesquisador entrou em contato com o professor de educação física e com a coordenação pedagógica de cada instituição para explicar sobre a pesquisa e verificar se a escola obtinha a população alvo do estudo e interesse em participar. Posteriormente foi realizada uma conversa privativa com cada aluno (a) para convidá-lo(a) a participar da pesquisa. Os sujeitos que atendiam os critérios de inclusão e concordaram em participar receberam o “termo de consentimento livre e esclarecido” (APÊNDICE A), que foi preenchido e assinado por eles próprios e pelos responsáveis, o qual foi entregue no dia da avaliação.

As seleções das amostras ocorreram entre julho e outubro, as avaliações e as sessões de exercícios entre novembro e dezembro do ano de 2015. Todos os procedimentos foram realizados no Laboratório de Biodinâmica do Movimento Humano, do Centro de Ciências da Saúde (CCS), Câmpus Jacarezinho-PR, da Universidade Estadual do Norte do Paraná (UENP).

4.1.1 Critério de Inclusão e Exclusão

Foram incluídos no estudo os indivíduos: a) com idade entre 15 e 18 anos; b) classificado como obeso de acordo com as curvas de referência do *Centers for Diseases Control and Prevention*¹³² (CDC), $IMC \geq$ percentil 95; c) entregou o termo de consentimento livre e esclarecido assinado pelo responsável e pelo participante.

Foram excluídos da pesquisa 3 voluntários por não participarem de todas as etapas da coleta e 1 por utilizar medicamento de forma contínua que poderia alterar os resultados dos exames sanguíneos.

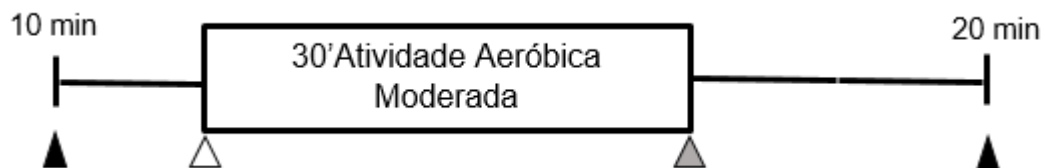
Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina (UEL) com o parecer: 1.077.560 (ANEXO A).

4.2 Design do estudo

Este estudo caracteriza-se como quase-experimental “*crossover*”. Os participantes do estudo compareceram três vezes ao Laboratório de Biodinâmica do Movimento Humano, do Centro de Ciências da Saúde – UENP, com o intervalo de uma semana entre cada visita. Na primeira visita o sujeito realizava as avaliações antropométricas, maturacional, teste cardiorrespiratório, avaliação do nível de estresse e também foi entregue o pedômetro que deveria ser utilizado por 7 dias. Nas semanas subsequentes, foram realizadas as sessões de exercício aeróbico na esteira ergométrica com duração de 30 minutos nas intensidades moderada (55%) e vigorosa (75%).

O protocolo de cada sessão de exercício consistia de: responder um questionário sobre estresse; coleta sanguínea realizada 10 minutos antes de iniciar a atividade; 30 minutos de exercício em esteira; e a segunda coleta sanguínea 20 minutos pós-exercício. Os sujeitos foram instruídos a absterem de qualquer tipo de exercício físico por pelo menos 48 horas antes de cada sessão e manter as rotinas de nutrição e hidratação durante o estudo. Em todos os dias estiveram presentes no laboratório o pesquisador, responsável pelo adolescente e um médico.

Sessão I



Sessão II

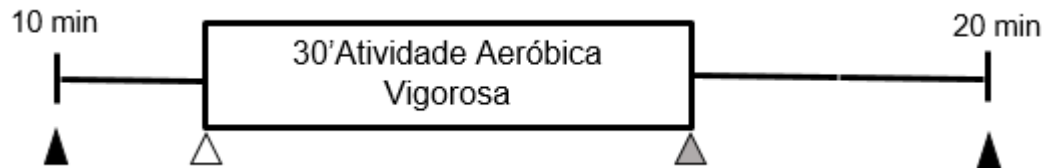


Figura 1: Representação do protocolo de exercício.

Legenda: Amostra sanguínea (▲); início do exercício (△); Fim do exercício (△).

4.3 Antropometria

4.3.1 Índice de massa corporal

A estatura dos adolescentes foi medida através de um estadiômetro vertical portátil escalonado em 0,1 cm. O avaliado deveria estar descalço e postado em posição anatômica sobre a base do estadiômetro, formando um ângulo reto com a borda vertical do aparelho. O avaliado deveria distribuir a sua massa corporal em ambos os pés, a cabeça posicionada no plano de Frankfurt. Os braços livremente soltos ao longo do tronco e com as palmas das mãos voltadas para as coxas. O avaliado também deveria manter os calcanhares unidos, tocando a borda vertical do estadiômetro. O cursor do aparelho seria colocado no ponto mais alto da cabeça com o avaliado em apnéia inspiratória no momento da medida¹³³.

Para mensurar a massa corporal foi utilizada uma balança digital portátil com resolução de 100g. O avaliado deveria estar descalço e vestindo somente trajes leves, ficando em pé sobre o centro da plataforma da balança e de costas para a escala, em posição anatômica, e com a massa corporal igualmente distribuída em ambos os pés¹³².

Foram realizadas três medições, por um avaliador experiente com nível de erro técnico de medida (intra – avaliador) adequado, segundo o valor apresentado na literatura de 1%¹³³. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado por meio de medidas do peso corporal (kg) e da estatura (m). A classificação do estado nutricional dos adolescentes foi de acordo com o *Centers for Diseases Control and Prevention*¹³²: obesidade \geq percentil 95°.

4.3.2 Circunferência da Cintura

A circunferência da cintura foi mensurada utilizando uma trena antropométrica no ponto médio entre o último arco costal e a crista ilíaca. O sujeito ficou confortavelmente na posição ereta, com as mãos ao lado do corpo, com o abdômen relaxado e vestindo o mínimo de roupas que pudesse obstruir a identificação do local e realização da medida¹³⁴.

4.4 Mensuração da Aptidão Física Cardiorrespiratória

A aptidão cardiorrespiratória foi avaliada em uma esteira ergométrica da marca IMBRAMED, modelo Super ATL, o protocolo utilizado foi o BALKE modificado, com velocidade fixa em 3 mph, com incremento de 2,5% de inclinação a cada 2 minutos, até o esforço máximo¹³⁵. Durante o teste de esforço, os adolescentes utilizaram uma máscara de silicone permitindo a respiração tanto pela boca como pelo nariz. A frequência cardíaca foi monitorada através do frequencímetro (Polar); o consumo máximo de oxigênio ($VO_{2\max}$), a ventilação (VE), equivalentes respiratórios de oxigênio (VE/VO_2) e através do analisador de gases VO2000 (Medial Graphics). Todos os parâmetros fisiológicos foram registrados em intervalos de 10 segundos.

Antes de iniciar o teste, os sujeitos foram orientados quanto aos cuidados que deveriam ser consideradas para a realização do teste, e também sobre a escala de percepção de esforço – BORG (ANEXO B). Posteriormente, os avaliados utilizaram o ergômetro durante 3 minutos para familiarização no equipamento e aquecimento muscular. O teste foi interrompido assim que o indivíduo sinalizou fadiga e/ou desconforto que impedia a continuidade do teste, ou ainda se demonstrou um dos seguintes critérios: sinais de exaustão (palidez, redução abrupta de esforço); relação $VCO_2/VO_2 > 1,1$; frequência cardíaca alcançada $> 90\%$ da estimada; relato de dor torácica^{135,136}.

4.5 Análise Bioquímica

4.5.1 Marcadores Sanguíneos

Foram coletados aproximadamente 20ml de sangue de cada adolescente da veia antecubital em tubos a vácuo, utilizando canhão para adaptação da agulha, agulha 25x08, tubo de soro gel 6 ml, torniquete, algodão, e álcool 70%, por um profissional habilitado em dois diferentes momentos. Primeiro momento foi 10 minutos antes do exercício (10ml) e o segundo momento 20 minutos pós-exercício (10ml), onde foi analisado IL-6, TNF- α e IL-10. O sangue foi centrifugado por 10 minutos (centrífuga CELM) 2.700 rpm no Laboratório OURILAB. O soro do sangue foi armazenado, no mesmo local, em freezer a temperatura de - 20°C para posterior análise.

As análises dos marcadores inflamatórios foram realizadas por profissional capacitado em um laboratório certificado. O fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), a interleucina 6 (IL6) e 10 (IL 10) foram dosados com Kits específicos, pelo método de quimiluminescência da marca IMMULITE realizados em equipamento IMMULITE 1000 Immunoassay System, SIEMENS.

4.6 Variáveis de Controle

4.6.1 Avaliação Maturacional

Para a avaliação do estágio maturacional, foi utilizado o método observacional das características sexuais secundárias, mediante a observação dos estágios de desenvolvimento de pilosidade pubiana para moças e rapazes, conforme descritos por Tanner¹³⁷ composto por cinco estágios (estágio I – pré pubere; II a IV – púberes e estágio V – pós-púberes) (ANEXO C). Para esse procedimento, os escolares foram orientados individualmente, em uma sala reservada, na qual um(a) avaliador(a) do mesmo sexo do adolescente explanou a importância e os objetivos da avaliação da maturação sexual e, em seguida, sobre os procedimentos de auto-avaliação. Na sequência, foi entregue ao escolar a prancha com imagens dos cinco estágios, sendo solicitado ao mesmo que observe com atenção cada uma das imagens e marque no formulário de avaliação em qual estágio se encontra naquele momento.

4.6.2 Atividade Física

A prática de atividade física foi avaliada utilizando um Pedômetro da marca Yamax, modelo SW700. O pedômetro foi utilizado durante 7 dias consecutivos e deveria ser removido apenas para tomar banho (ou outras atividades no meio líquido) e para dormir.

Os adolescentes foram instruídos a colocar o equipamento no quadril, fixado no cócs da calça próximo a espinha íliaca antero superior do lado contralateral ao membro dominante. Também receberam instruções em relação à folha de registro (ANEXO D), na qual eles deveriam anotar diariamente o momento em que o pedômetro era colocado e retirado assim como o número de passos realizados durante aquele dia

138.

O ponto de corte adotado foi o proposto por Tudor- Locke e Basset ¹³⁹, desta forma, os indivíduos foram classificados como insuficientemente ativos (< 10.000 passos). Os dados referentes aos dois primeiros dias foram excluídos para minimizar a influência da reatividade do equipamento junto ao participante.

4.6.3 Escala de stress para adolescentes –ESA

Para avaliar o nível de estresse dos adolescentes, foi utilizada a escala de stress para adolescentes – ESA (ANEXO E) de 14 a 18 anos criado e validado por Tricoli¹⁴⁰. Este instrumento é composto por 44 itens dividido em quatro subescalas disposto em ordem aleatória, os quais abrangem os aspectos psicológicos (24 questões), cognitivos (6 questões), fisiológicos (9 questões) e interpessoais (5 questões).

A avaliação dessas questões foi feita através da soma dos escores dos itens segundo a escala de Likert, variando de 1 (nunca sente) a 5 (sente sempre), tanto para a intensidade dos sintomas, quanto para o período em que os sintomas estavam ocorrendo.

4.7 Análise dos Dados

Os dados foram analisados através do Software SPSS (versão 19.0). Para o tratamento dos dados foi utilizada a estatística descritiva média e desvio padrão. Para verificar a normalidade dos dados foi empregado o teste de Shapiro-Wilks e para comparação entre os sexos nas variáveis descritivas utilizou-se teste t Student independente. ANOVA Two-way para medidas repetidas com dois fatores foi empregada para determinar diferenças significativas entre as respectivas intensidades (55% vs 75%) e entre os momentos (pré vs pós) nos marcadores inflamatórios. Caso o teste de esfericidade de Mauchly fosse violado, a correção de Greenhouse–Geisser foi assumida. Quando o teste F identificou efeito e/ou interação o post hoc de Bonferroni foi aplicado para localizar as diferenças entre as médias. A significância foi estipulada em $p < 0,05$.

5 RESULTADOS

Neste estudo foram avaliados 10 adolescentes obesos, sendo 5 meninos e 5 meninas, com média de idade de $15,90 \pm 0,31$ anos. As características dos adolescentes de acordo com o sexo são demonstradas na tabela 1, onde se pode observar que os sujeitos do sexo masculino apresentaram características antropométricas significativamente superiores do que as do sexo feminino.

Tabela 1. Características dos adolescentes obesos por sexo

	Meninos (n=5)	Meninas (n=5)	Total (n=10)
Idade (anos)	$16,00 \pm 0,02$	$15,80 \pm 0,44$	$15,90 \pm 0,31$
Estatura (m)	$1,79 \pm 0,05^*$	$1,62 \pm 0,05$	$1,71 \pm 0,10$
Massa Corporal (kg)	$125,20 \pm 17,84^*$	$84,67 \pm 11,96$	$104,93 \pm 25,71$
IMC (kg/m^2)	$38,82 \pm 5,00^*$	$31,96 \pm 3,42$	$35,39 \pm 5,42$
CC (cm)	$109,80 \pm 10,42^*$	$95,00 \pm 7,10$	$102,40 \pm 11,47$
$\text{VO}_{2\text{pico}}$ (ml.kg.min)	$28,34 \pm 1,96$	$26,94 \pm 3,69$	$27,46 \pm 3,07$
Passos/dia	$7685,00 \pm 1282,95$	$6731,20 \pm 2167,23$	$7088,87 \pm 1843,34$

Legenda: IMC (Índice de massa corporal); CC (Circunferência da cintura); Os dados estão expressos em média e desvio padrão; * $p < 0,05$ em relação as meninas.

As respostas fisiológicas dos adolescentes obesos obtidas durante o teste de aptidão cardiorrespiratória são apresentadas na tabela 2.

Tabela 2. Variáveis fisiológicas obtidas durante o teste de esteira.

VARIÁVEIS	ESTÁGIOS						
	1	2	3	4	5	6	7
VO ₂ (l/m)	1,15	1,25	1,35	1,5	1,71	2,09	2,07
O ₂ (ml/kg/min)	13,82	15,21	16,74	18,92	20,98	23,82	22,35
VE(l/min)	20,14	23,28	24,99	27,34	32,3	38,6	38,9
FC(bpm)	127	137	147	156	168	177	183
RQ	0,72	0,8	0,85	0,88	0,9	0,93	0,94
VE/VO ₂	15,89	16,98	17,97	18,82	19,17	18,83	19,56
VE/CO ₂	21,72	21,08	20,5	20,8	20,79	20,33	20,82

Legenda:VO₂(Consumo de oxigênio); O₂ (Oxigênio); VE (Ventilação); FC (Frequência Cardíaca); RQ (Razão de troca respiratória); VE/VO₂ (Equivalente respiratório de oxigênio); VE/CO₂(Equivalente respiratório de dióxido de carbono). Os dados estão expressos em média e desvio padrão (DP).

Todos os adolescentes foram classificados como obesos¹³² (IMC > percentil 95^o), sendo que 60% apresentaram percentil maior que 99^o. Quanto a circunferência da cintura, 80% dos adolescentes apresentaram valores acima do percentil 90^o ¹⁴¹. Em relação ao nível de atividade e aptidão física, todos os indivíduos foram classificados como insuficientemente ativos¹³⁹ e com baixo nível de aptidão cardiorrespiratória. Da amostra total, 70% dos adolescentes se apresentavam no estágio 4 de maturação sexual e 30% no estágio 5.

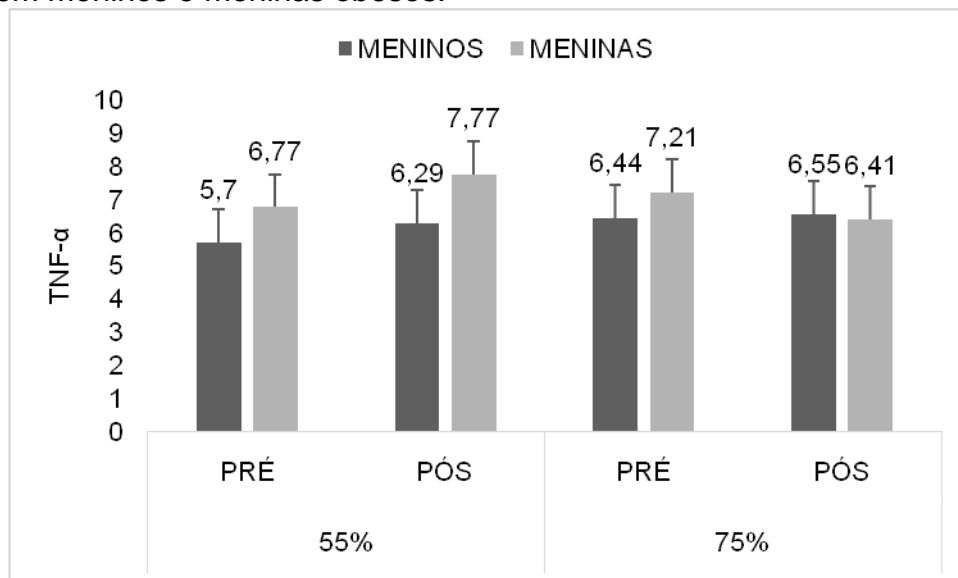
A tabela 3 mostra as mudanças nas citocinas TNF- α , IL-6 e IL-10 em resposta ao exercício físico aeróbico agudo em diferentes intensidades. Foi observado diferença significativa entre o *baseline* e pós-exercício na sessão moderada (55% do VO_{2pico}), entretanto, em relação ao exercício vigoroso (75% do VO_{2pico}), houve aumento da IL6 e um decréscimo das citocinas TNF- α e IL 10, porém não foram significativos.

Tabela 3. Efeito agudo de diferentes intensidades de exercício físico sobre os marcadores inflamatórios.

Variáveis	55%		75%	
	Pré	Pós	Pré	Pós
TNF- α (pg/ml)	6,23 \pm 1,64	7,03 \pm 1,49*	6,82 \pm 1,22	6,48 \pm 1,48
IL-6 (pg/ml)	3,35 \pm 1,53	3,85 \pm 1,73*	3,33 \pm 0,96	3,63 \pm 1,09
IL-10 (pg/ml)	5,00 \pm 0,00	5,36 \pm 1,13	5,41 \pm 1,29	5,13 \pm 0,41

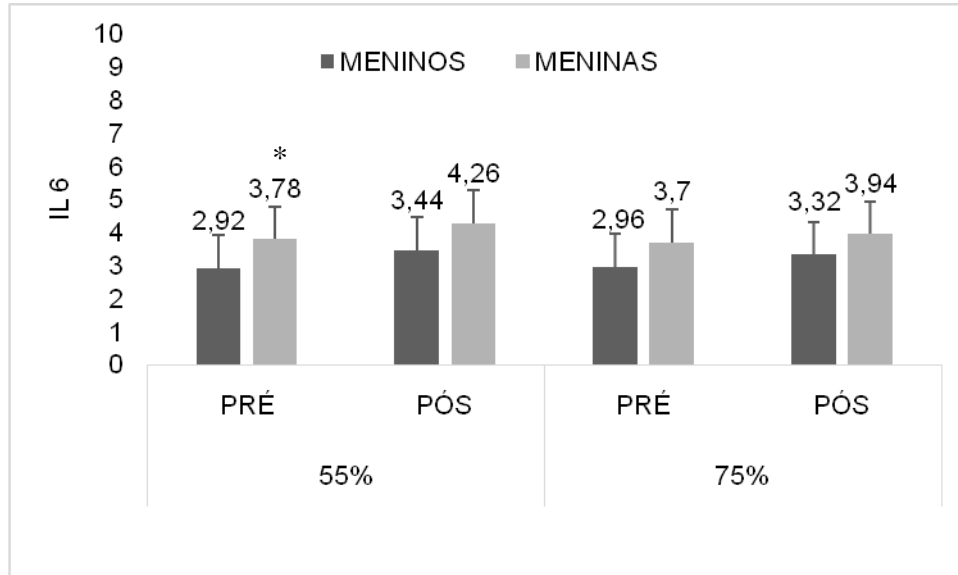
Legenda: TNF- α (Fator de Necrose Tumoral alfa); IL6 (Interleucina 6); IL10 (Interleucina 10). Os dados estão expressos em média e desvio padrão, *diferença intra grupo em relação ao momento pré ($p < 0,05$).

As figuras 10, 11 e 12 mostram o efeito agudo do exercício sobre os marcadores de acordo com o sexo. No sexo masculino, verificou-se um aumento dos marcadores (TNF- α e IL6) em ambas as sessões de exercícios, porém apenas a IL6 na intensidade moderada (55%) apresentou diferença significativa entre o pré e pós-exercício. Nas meninas, houve um aumento do TNF- α , IL6 e IL10 no exercício moderado, já no exercício moderado-vigoroso ocorreu um decréscimo no TNF- α e IL10 e um aumento na IL6 (sem diferença significativa).

Figura 10. Comparação entre o nível de citocina TNF- α após 30 minutos de exercício aeróbico em meninos e meninas obesos.

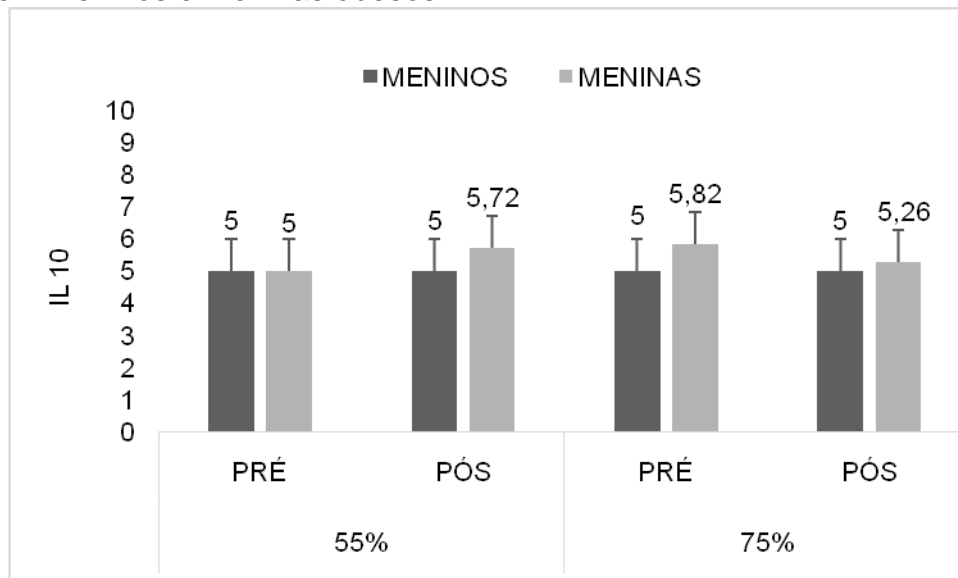
Legenda: TNF- α (Fator de Necrose Tumoral alfa). *Diferença intra grupo em relação ao momento pré ($p < 0,05$).

Figura 11. Comparação entre o nível de citocina IL6 após 30 minutos de exercício aeróbico em meninos e meninas obesos.



Legenda: IL6 (Interleucina 6). *Diferença intra grupo em relação ao momento pré ($p < 0,05$).

Figura 12. Comparação entre o nível de citocina IL10 após 30 minutos de exercício aeróbico em meninos e meninas obesos.



Legenda: IL10 (Interleucina 10). *Diferença intra grupo em relação ao momento pré ($p < 0,05$).

6 DISCUSSÃO

Este estudo investigou o efeito agudo do exercício contínuo em intensidades moderada e vigorosa sobre os marcadores inflamatórios em adolescentes obesos. Thompson e colaboradores¹⁴² comprovaram no seu trabalho que o exercício físico agudo induz mudanças inflamatórias em seres humanos.

A presente pesquisa foi composta por adolescentes obesos (média $15,90 \pm 0,31$ anos), insuficientemente ativos e com baixo nível de aptidão cardiorrespiratória. Em relação ao efeito agudo do exercício, foi demonstrado que 30 minutos de exercício aeróbico moderado resultou em mudanças significativas nos níveis circulatórios de TNF- α e IL-6 e não significativa de IL10. Esta resposta ao exercício moderado também foi constatada por Walsh et al.¹², onde foi encontrado aumento das concentrações circulatórias de IL1ra, IL10 e IL6 derivadas do músculo esquelético. Esta resposta comprova o efeito da IL-6 sobre a cascata anti-inflamatória, através do estímulo da IL-10 e inibição/neutralização sobre as potentes citocinas pró-inflamatórias (TNF- α e IL-1 β)¹¹⁷.

Scott et al.¹⁴³ observou um aumento significativo de IL6, IL1ra e IL10 na circulação em resposta a uma única sessão de exercício físico moderado; no entanto, quando analisado o nível habitual de atividade física desses participantes, o aumento foi significativo apenas para os indivíduos insuficientemente ativos. Assim, o nível de atividade física é um fator que exerce influência e impacto nos níveis circulatórios dos marcadores inflamatórios pós exercício.

Entretanto, o exercício aeróbico vigoroso não promoveu mudanças significativas, sendo que foi observado um aumento na concentração de IL6 e diminuição TNF- α e IL10. Logo, apesar de não significativo, observamos em nosso estudo que a intensidade vigorosa apresentou uma tendência de desencadear um ambiente anti-inflamatório. Corroborando com nossos achados, o estudo de Ambarish, Chandrashekara e Suresh⁶ também obtiveram resultado semelhantes em jovens adultos saudáveis.

Nessa pesquisa não foi encontrado diferença significativa entre as diferentes intensidades de exercício, o que corrobora com os achados de Neves e colaboradores¹⁴⁴, os quais também não encontraram diferenças significativas nas suas análises em relação à concentração da IL6 e IL10 entre o exercício de baixa (40%VO₂ pico) e alta (80%VO₂ pico) intensidade. Dornelas e colaboradores¹⁴⁵ realizaram um estudo com 22 voluntários (10 eutrófico e 12 excesso de peso) e os resultados obtidos demonstraram que, ao comparar as sessões de exercício (alta intensidade x moderada intensidade), os níveis dos marcadores (IL6, IL8, IL10) foram significativamente mais elevados na sessão de alta intensidade.

O efeito agudo do exercício nos marcadores inflamatórios também foi avaliado em jovens com doença renal crônica. Após 20 minutos de ciclismo a 50% do VO₂ Pico, foi observado um decréscimo, porém não significativo, no TNF- α (4,5 para 4,2 pg/ml)¹⁴⁶. Em relação à intensidade vigorosa, o estudo de Ulven e colaboradores¹⁴⁷ (2015) relataram um aumento nos níveis séricos do marcador inflamatório TNF- α após 60 minutos de ciclismo à 70% do VO₂Max. Estes dados contrapõem-se aos nossos, pois em nossa pesquisa foi encontrado um aumento e diminuição na citocina TNF- α na intensidade 55% e 75% do VO₂pico, respectivamente. Esta controvérsia pode ser explicada em parte pelo protocolo de exercício escolhido.

Resultado semelhante ao nosso em relação ao TNF- α também foi encontrado em algumas pesquisas^{124,148}, os quais relataram que 30 minutos de caminhada a 75% VO₂max não foi capaz de promover mudanças significativas no marcador TNF- α , uma explicação plausível para essa concordância seria a semelhança entre os protocolos propostos.

Em estudo comparando o efeito do exercício intermitente de alta intensidade com o exercício moderado contínuo sobre as respostas inflamatórias e metabólicas em jovens do sexo masculino, Cabral-Santos et al.,¹⁴⁹ demonstrou que existe um aumento do TNF- α imediatamente após a atividade, em ambas as sessões, sendo que a alta intensidade apresentou uma menor elevação dos níveis de TNF- α em comparação a atividade moderada¹⁴⁹, o que comprova a afirmação de Nieman¹⁵⁰ e Welc et al¹⁵¹ que as modulações agudas da citocina TNF- α está relacionada com a intensidade do exercício proposto.

Este estudo verificou que os níveis séricos da IL6 sofreram modificações em resposta aguda ao exercício físico. Foi observado um aumento significativo na sessão de intensidade moderada (55% VO_{2pico}), o qual variou de 3,35 (pré) para 3,85 (pós exercício); também foi observada uma elevação, porém não significativa na intensidade vigorosa (75% VO_{2pico}) de 3,33 para 3,63. Uma única sessão de exercício na esteira foi capaz de promover elevação aguda na concentração circulante de IL-6 tanto na moderada intensidade como na alta intensidade, demonstrando que os efeitos do exercício aeróbio sobre a concentração sérica desta interleucina são independentes da intensidade do esforço¹⁴⁴.

A alteração da IL6 promovida pelo exercício também foi ressaltada na população pediátrica obesa e diabética¹⁵², os resultados demonstraram um aumento significativo da interleucina 6 em ambos os grupos 30 minutos pós exercício, sendo que o nível plasmático desta citocina variou de 2,2 pg/ml (basal) para 2,8 pg/ml (pós-exercício).

O aumento da citocina IL6 desencadeada por uma única sessão de exercício encontrada nesta pesquisa também foi descrita por Brown e colaboradores¹⁵³, que realizaram uma revisão sistemática como objetivo de analisar as mudanças agudas de marcadores imunes e inflamatórios por meio de uma única sessão de exercício em indivíduos não treinados. Corroborando com nossos achados, Lui e Timmons¹⁵⁴, Almada e colaboradores¹⁵⁵ também encontraram um aumento significativo na IL6 entre os momentos baseline e pós-exercício.

Huang et al¹⁵⁶ e Slusher et al.¹²⁴ realizaram estudos com jovens adultos utilizando a mesma atividade proposta na atual pesquisa, e obtiveram resultados significativos em relação ao aumento da interleucina 6 em resposta ao exercício contínuo a 75% do VO_{2pico} .

Essa elevação nos níveis circulatórios de IL 6 é benéfica para o mecanismo metabólico e imunológico¹⁵⁷. Os níveis elevados desta citocina em obesos estão associados com processos inflamatórios e resistência à insulina, entretanto, quando seus níveis são elevados em resposta aguda ao exercício físico, seu papel passa a ser anti-inflamatório. Macpherson et al¹⁵⁸ realizaram um estudo sobre a ação da insulina no tecido adiposo e sinalização da IL 6 após exercício em ratos obesos, os

resultados indicam melhora na sinalização da insulina nos tecidos adiposo que foi associado com o aumento de marcadores inflamatórios IL 6 e IL10.

A ação anti-inflamatória da IL-6 está ligada a proteínas da fase aguda da inflamação estimuladas após o exercício físico. Nesse sentido, concentrações aumentadas de IL-6 induzem a síntese de receptores antagônicos IL-1 e TNF- α , consideradas como citocinas pró-inflamatórias, e ainda, a IL-6 promove aumento de outras citocinas anti-inflamatórias¹⁵⁹.

O efeito anti-inflamatório do exercício é mediado parcialmente pela IL 6, resultando em vários benefícios metabólicos direto e/ou indiretamente¹⁶⁰. As citocinas, tais como IL6 e TNF- α , exercem várias funções e tem um papel fundamental no metabolismo, estimulando o processo de glicogenólise e lipólise com o objetivo de proporcionar fonte de energia para o músculo esquelético e outros tecidos após o exercício¹⁴⁹.

Com relação a IL10, foi constatado no presente estudo um pequeno aumento induzido pelo exercício moderado e um decréscimo na intensidade vigoroso, porém essas alterações não foram significativas. Paulson et al¹⁶¹ também não encontraram modificações na concentração plasmáticas de IL10 pós-exercício. Esses resultados levam a suspeitar que para elevar a concentração dessa citocina serão necessárias intensidades mais vigorosas.

Wadley e colaboradores¹⁶² realizaram uma pesquisa onde foram realizados 3 protocolos diferentes de exercícios: 1) intermitente de alta intensidade-baixo volume (19 minutos de exercício a 90% VO_{2max}); 2) alta intensidade (20 minutos a 80% VO_{2max}); 3) moderado (27 minutos a 60% VO_{2max}). O aumento nas concentrações de IL10 foi observado no exercício de alta intensidade e no intermitente de alta intensidade-baixo volume. Segundo evidências prévias^{149,145}, a IL10 é responsiva ao exercício, sendo que a atividade de alta intensidade resultou em um maior aumento da interleucina em comparação ao moderado.

Em relação ao sexo, foi observado um aumento dos marcadores (IL 6 e TNF- α) em ambas as intensidades nos meninos, havendo diferença significativa apenas na alteração dos níveis circulatórios da IL 6 na intensidade moderada. Nas meninas não foi encontrado diferença significativa, mas pode ser constatado uma

tendência de elevação em ambas as citocinas na intensidade moderada, e um decréscimo no TNF- α e IL10, e aumento na IL 6 no exercício físico vigoroso. Uma possível justificativa para não encontrarmos diferenças significativas foi devido ao tamanho reduzido da amostra quando estratificado por gênero sexual. Outra possível explicação está relacionada com a diferença genética e hormonal entre homens e mulheres, o qual pode ter interferido na resposta aguda das citocinas induzida pelo exercício físico.

Outro fator analisado foi o nível de estresse dos adolescentes. Nesta análise foi constatado que as alterações nos mediadores inflamatórios sofreram influência apenas pelas atividades físicas propostas, não ocorrendo interferência deste fator, pois em ambas sessões de exercício físico os adolescentes apresentaram nível na escala de estresse semelhante.

A inflamação crônica de baixo grau é uma característica fisiopatológica determinante no desenvolvimento de doenças crônicas, diabetes mellitus tipo 2, esteatose hepática não alcoólica e doenças cardiovasculares associados com a obesidade^{163,164}. A hipertrofia do tecido adiposo está associada com a infiltração de células imunitárias, em particular macrófagos, células T levando a um local pró-inflamatório com presença de citocinas chaves como TNF- α , IL 6 e IL 1 β , os quais vão induzir resistência à insulina, desregulação da glicose e do metabolismo de lipídeos no tecido adiposo, músculo esquelético e fígado¹⁶⁴.

Marcadores inflamatórios e resposta imune inata, incluindo a proteína C-reativa, TNF- α , IL 6 e várias células de adesão moleculares estão ligados a ocorrência de infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral¹⁶⁵. O tecido adiposo secreta mediadores inflamatórios associados com a aterotrombose, e estes marcadores inflamatórios estão sendo utilizados para detectar o risco de aterosclerose e de outros distúrbios metabólicos e cardiovasculares¹⁶⁶. Desta forma, o diagnóstico e tratamento precoce utilizando esses biomarcadores são necessários para prevenir e evitar várias doenças e desordens cardiometabólicas, especificamente as que são induzidas pela obesidade¹⁶⁷.

O exercício físico regular exerce um efeito protetor contra o desenvolvimento destas doenças crônicas, pois promove um estado anti-inflamatório

pós-exercício que auxilia na redução da inflamação crônica de baixo grau, por meio da diminuição da massa gorda e/ou pelo efeito cumulativo de um ambiente anti-inflamatório observado no final de cada sessão aguda do exercício, o que a longo prazo irá gerar uma adaptação metabólica favorável ao organismo^{12,103}.

Algumas limitações do estudo devem ser mencionadas, como a ausência no controle do consumo alimentar pré-exercício e do ciclo menstrual nas meninas, bem como a falta de controle do volume total dos exercícios realizados e o tamanho reduzido da amostra, os quais podem ter contribuído para a falta de significância nos nossos achados. No entanto, deve-se destacar que este é um dos poucos estudos nacionais que avaliaram o efeito agudo do exercício aeróbico sobre marcadores inflamatórios em adolescentes obesos de ambos os sexos. Assim, embora alguns dos resultados não apresentem significância estatística, devemos ressaltar a importância clínica destes achados, pois o exercício físico promoveu mudanças nos biomarcadores inflamatórios em adolescentes obesos após uma única sessão de exercício.

7 CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo vêm aumentar o corpo de evidência sobre o efeito agudo do exercício contínuo sobre marcadores inflamatórios em adolescentes obesos. Quanto a diferentes intensidades do exercício, observou-se que a intensidade moderada proporcionou um aumento significativo da IL6 e TNF- α , enquanto na intensidade vigorosa não foram encontradas mudanças significativas.

Quando analisados por sexo, foi observada uma elevação dos níveis circulatórios das citocinas em ambas as intensidades nos adolescentes do sexo masculino, com diferença significativa apenas na IL 6 no exercício aeróbico moderado. Nas meninas, foi observado uma tendência de elevação na IL6 e TNF- α na intensidade moderada, e um decréscimo no TNF- α e aumento na IL 6 no exercício físico vigoroso.

Nesta perspectiva, futuros estudos com enfoque nesta área devem ser desenvolvidos para investigar o efeito agudo do exercício em diferentes intensidades e duração sobre os marcadores inflamatórios, além de monitorar as mudanças nas citocinas em vários momentos pós-exercício. Portanto, uma única sessão de exercício físico foi capaz de modular os biomarcadores inflamatórios e isto tem importante implicação clínica, uma vez que pode ajudar no controle da inflamação crônica de baixo grau ocasionada pela obesidade.

REFERÊNCIAS

1. Kelishadi R, Azizi-Soleiman F. Controlling childhood obesity: A systematic review on strategies and challenges. *J Res Med Sci.* 2014;19(10):993-1008.
2. MCGOWN C, BIRERDINC A, YOUNOSSI ZN. Adipose Tissue as an Endocrine Organ. *Clin Liver Dis.* 2014; 18: 41–58.
3. World Health Organization WHO. Global strategy on diet, physical activity and health. Geneva, 2004.
4. Ortega FB, Ruiz JR, Castillo MJ. Physical activity, physical fitness, and overweight in children and adolescents: Evidence from epidemiologic studies. *Endocrinol Nutr.* 2013;60(8):458-469.
5. Christiansen T, Bruun JM, Paulsen SK, Olholm J, Overgaard K, Pedersen SB, Richelsen B. Acute exercise increases circulating inflammatory markers in overweight and obese compared with lean subjects. *Eur J Appl Physiol.* 2013;113:1635–1642.
6. Ambarish V, Chandrashekara S, Suresh KP. Moderate regular exercises reduce inflammatory response for physical stress. *Indian J Physiol Pharmacol.* 2012;56(1):7-14.
7. Adamczak M, Wiecek A. The Adipose Tissue as an Endocrine Organ. *Semin Nephrol.* 2013; 33:2-13.
8. Prado WL, Lofrano MC, Oyama LM, Damasco AR. Obesidade e adipocinas inflamatórias: implicações práticas para a prescrição do exercício. *Rev. Bras. Med. Esporte.* 2009;15(5):378-383.
9. Leite LD, Rocha EDM, Brandão-Neto J. Obesidade: uma doença inflamatória. *Revista Ciência & Saúde, Porto Alegre.* 2009; 2(2): 85-95.
10. Costa JV, Duarte JS. Tecido adiposo e adipocinas. *Acta Med Port.* 2006; 19: 251-256.
11. Bruun JM, Helge JW, Richelsen B, Stallknecht B. Diet and exercise reduce low-grade inflammation and macrophage infiltration in adipose tissue but not in skeletal muscle in severely obese subjects. *Am J Physiol. Endocrinol Metab.* 2006; 290:961–967.
12. Walsh NP, Gleeson M, Shephard RJ, Gleeson M, Woods JA, Bishop NC, Fleshner M, Green C, Pedersen BK, Hoffman-Goetz L, Rogers CJ, Northoff H, Abbasi A, Simon P. Position statement. Part one: Immune function and exercise. *Exerc. Immunol Rev.* 2011;17:6-63.

13. Steensberg A, Van Hall G, Osada T, Sacchetti M, Saltin B, Klarlund Pedersen B. Production of interleukin-6 in contracting human skeletal muscles can account for the exercise-induced increase in plasma interleukin- 6. *J Physiol.*2009; 529(1): 237–242, 2000.
14. Gleeson M, Bishop NC, Stensel DJ, Lindley MR, Mastana SS, Nimmo MA. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nature Reviews Immunology.*2011;11(9):607–615.
15. Petersen AMW, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol.*2005.98:1154-1162.
16. Voltarelli FA, Garcia A, Araujo MB, Moura LP. Exercício físico e processos Inflamatórios. *Rev. da educação física / UEM.*2010; 21(4): 721 – 729.
17. Fischer CP. Interleukin-6 in acute exercise and training: What is the biological relevance? *Exerc Immunol Rev.* 2006; 12: 6–33.
18. Terra R, Gonçalves da Silva SA, Pinto VS, Dutra PML. Efeito do exercício no sistema imune: resposta, adaptação e sinalização celular. *Rev Bras Med Esporte.* 2012; 18(3):208-214.
19. Reihmane D, Jurka A, Tretjakovs P, and Dela F. Increase in IL- 6, TNF- α , and MMP-9, but not sICAM-1, concentrations depends on exercise duration. *Eur J Appl Physiol.*2013; 113: 851-858.
20. LaVoy EC, Bosch JA, Lowder TW, and Simpson RJ. Acute aerobic exercise in humans increases cytokine expression in CD27(-) but not CD27(+) CD8(+) T-cells. *Brain Behav Immun.*2013;27: 54-62.
21. Nieman DC, Konrad M, Henson DA, Kennerly K, Shanely RA, and Wallner-Liebmann SJ. Variance in the acute inflammatory response to prolonged cycling is linked to exercise intensity. *J Interferon Cytokine Res.*2012; 32: 12-17.
22. Nieman DC, Luo B, Dreau D, Henson DA, Shanely RA, Dew D, and Meaney MP. Immune and inflammation responses to a 3-day period of intensified running versus cycling. *Brain Behav Immun.*2014; 39: 180-185.
23. Gagnon DD, Gagnon SS, Rintamäki H, Törmäkangas T, Puukka K, Herzig KH, Kyröläinen H. The effects of cold exposure on leukocytes, hormones and cytokines during acute exercise in humans. *PLoS One.* 2014; 22;9(10):e110774.
24. Stephens JM. The fat controller: adipocyte development. *PLoS Biol* 2012;10(11):e1001436.
25. Kanegantti TD, Dixit VD. Immunological complications of obesity. *Nat Immunol.* 2012;13(8):707-12.

26. Katzmarzyk PT, Barlow S, Bouchard C, Catalano PM, Hsia DS, Inge TH, et al. An evolving scientific basis for the prevention and treatment of pediatric obesity. *Int J Obes (Lond)*. 2014;38(7):887-905.
27. Stern JH, Scherer PE. Adipose tissue biology in 2014: Advances in our understanding of adipose tissue homeostasis. *Nat Rev Endocrinol*. 2014;11(2):71-2
28. Tilg H, Moschen AR. Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. *Nat Rev Immunol*. 2006;6(10):772-83.
29. Trayhurn P. Adipocyte biology. *Obes Rev*. 2007;8 Suppl 1:41-4.
30. Trayhurn P, Wood IS. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *Br J Nutr*. 2004;92(3):347-55.
31. Musi N, Guardado-Mendoza R. Cellular Endocrinology in Health and Disease: Chapter 14 – Adipose Tissue as an Endocrine Organ. 2014; p.229-237.
32. Zamboni M, Rossi AP, Fantin F, Zamboni G, Chirumbolo S, Zoico E, et al. Adipose tissue, diet and aging. *Mech Ageing Dev*. 2014;136(137):129-37.
33. Hassan M, Latif N, Yacoub M. Adipose tissue: friend or foe? *Nat Rev Cardiol*. 2012;9(12):689-702..
34. Exley MA, Hand L, O'Shea D, Lynch L. Interplay between the immune system and adipose tissue in obesity. *J Endocrinol*. 2014;223(2):41-8.
35. Fonseca-Alaniz MH, Takada J, Alonso-Vale MIC, Lima FB. O Tecido Adiposo Como Centro Regulador do Metabolismo. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2006;50(2):216-229.
36. Dembic Z. The Cytokines of the Immune System - The Role of Cytokines in Disease Related to Immune Response. 2015; p.1.
37. Moldoveanu AI, Shephard RJ, Shek PN. The cytokine response to physical activity and training. *Sports Med*. 2001 Feb;31(2):115-44.
38. Coppack SW. Pro-inflammatory cytokines and adipose tissue. *Proc Nutr Soc*. 2001;60(3):349-56.
39. Tzanavari T, Giannogonas P, Karalis KP. TNF-alpha and obesity. *Curr Dir Autoimmun*. 2010;11:145-56.
40. Slavish DC, Graham-Engeland JE, Smyth JM, Engeland CG. Salivary markers of inflammation in response to acute stress. *Brain Behav Immun*. 2014;44:253-69.
41. Cawthorn WP, Sethi JK. TNF-alpha and adipocyte biology. *FEBS Lett*. 2008;582(1):117-31.

42. El-Wakkad A, Hassan Nel-M, Sibaii H, El-Zayat SR. Proinflammatory, anti-inflammatory cytokines and adiponkines in students with central obesity. *Cytokine*. 2013 Feb;61(2):682-7.
43. Moschen AR, Molnar C, Geiger S, Graziadei I, Ebenbichler CF, Weiss H et al. Anti-inflammatory effects of excessive weight loss: potent suppression of adipose interleukin 6 and tumour necrosis factor expression. *Gut*. 2010; 59: 1259-1264.
44. Olszanecka-Glinianowicz M, Zahorska-Markiewicz B, Janowska J, Zurakowski A. Serum concentrations of nitric oxide, tumor necrosis factor (TNF)-alpha and TNF soluble receptors in women with overweight and obesity. *Metabolism*2004; 53: 1268-1273.
45. Wang B, Trayhurn P. Acute and prolonged effects of TNF-alpha on the expression and secretion of inflammation-related adipokines by human adipocytes differentiated in culture. *Pflugers Arch* 2006; 452:418–427.
46. Ramírez Alvarado MM, Sánchez Roitz C. Tumor necrosis factor- α , insulin resistance, the lipoprotein metabolism and obesity in humans. *Nutr Hosp*. 2012; 27(6):1751-7.
47. Kaddai V, Jager J, Gonzalez T, Najem-Lendom R, Bonnafous S, Tran A et al. Involvement of TNF-alpha in abnormal adipocyte and muscle sortilin expression in obese mice and humans. *Diabetologia*. 2009; 52: 932-940.
48. Sánchez JCN, López DFZ, Pinzón OAD, Sepúlveda JCA. Adipocinas y síndrome metabólico: múltiples facetas de um proceso fisiopatológico complejo. *Rev Colomb Cardiol*. 2010; 17(4): 167-176.
49. Hulsmans M, Van Dooren E, Mathieu C, Holvoet P. Decrease of miR-146b-5p in monocytes during obesity is associated with loss of the anti-inflammatory but not insulin signaling action of adiponectin. *PLoS One*. 2012;7(2):e32794.
50. Chang CJ, Jian DY, Lin MW, Zhao JZ, Ho LT, Juan CC. Evidence in obese children: contribution of hyperlipidemia, obesity-inflammation, and insulin sensitivity. *PLoS One*. 2015 May 26;10(5):e0125935.
51. Rohleder N, Aringer M, Boentert M. Role of interleukin-6 in stress, sleep, and fatigue. *Ann N Y Acad Sci*. 2012;1261:88-96.
52. Kraakman MJ, Kammoun HL, Allen TL, Deswaerte V, Henstridge DC, Estevez E, et al. Blocking IL-6 trans-signaling prevents high-fat diet-induced adipose tissue macrophage recruitment but does not improve insulin resistance. *Cell Metab*. 2015;21(3):403-16
53. Hunter CA, Jones SA. IL-6 as a keystone cytokine in health and disease. *Nat Immunol*. 2015;16(5):448-57.

54. Reihmane D, Dela F. Interleukin-6: possible biological roles during exercise. *Eur J Sport Sci.* 2013;14(3):242-50.
55. Pal M, Febbraio MA, Whitham M. From cytokine to myokine: the emerging role of interleukin-6 in metabolic regulation. *Immunol Cell Biol.* 2014;92(4):331-9.
56. Fernandez-Real JM, Ricart W. Insuline resistance and chronic cardiovascular inflammatory syndrome. *Endocr Rev.* 2003;24:278-301.
57. Guimarães DED, Sardinha FLC, Mizurini DM, Tavares do Carmo MG. Adipocitocinas: uma nova visão do tecido adiposo. *Rev Nutr.* 2007; 20(5):549-59.
58. Habib SA, Saad EA, Elsharkawy AA, Attia ZR. Pro-inflammatory adipocytokines, oxidative stress, insulin, Zn and Cu: Interrelations with obesity in Egyptian non-diabetic obese children and adolescents. *Adv Med Sci.* 2015 Feb 19;60(2):179-185
59. Fernandez-Real JM, Vayreda M, Richart C, Gutierrez C, Broch M, Vendrell J, et al. Circulating interleukin 6 levels, blood pressure and insulin sensitivity in apparently healthy men and women. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:1154–9.
60. Kern PA, Ranganathan S, Li C, Wood L, Ranganathan G. Adipose tissue tumor necrosis factor and interleukin-6 expression in human obesity and insulin resistance. *Am J Physiol* 2001;280:745–51.
61. Saraiva M, O'Garra A. The regulation of IL-10 production by immune cells. *Nat Rev Immunol.* 2010 Mar;10(3):170-81.
62. Wang C. Obesity, inflammation, and lung injury (OILI): the good. *Mediators Inflamm.* 2014;2014:978463.
63. Chang JS, Bai CH, Huang ZC, Owaga E, Chao KC, Chang CC, Chiou HY. Interleukin 10 and clustering of metabolic syndrome components in pediatrics. *Eur J Clin Invest.* 2014 Apr;44(4):384-94.
64. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Immunologic Tolerance and Autoimmunity. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Cellular and Molecular Immunology. 7th Edition. Philadelphia: Elsevier Saunders;2012.329.
65. Han X, Kitamoto S, Wang H, Boisvert WA. Interleukin-10 overexpression in macrophages suppresses atherosclerosis in hyperlipidemic mice. *FASEB J.* 2010;24:2869–80.
66. Arslan N, Erdur B, Aydin A. Hormones and cytokines in childhood obesity. *Indian Pediatr* 2010;47:829–39.

67. Quante M, Dietrich A, ElKhal A, Tullius SG. Obesity-related immune responses and their impact on surgical outcomes. *Int J Obes (Lond)*. 2015;39(6):877-883.
68. Ministério da Saúde. Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico (VIGITEL). 2014. <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/abril/15/PPT-Vigitel-2014-.pdf>.
69. Rivera JÁ, de Cossío TG, Pedraza LS, Aburto TC, Sánchez TG, Martorell R. Childhood and adolescent overweight and obesity in Latin America: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014 Apr;2(4):321-32.
70. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa deorçamentos familiares 2008-2009: antropometria e análise do estadonutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Rio de Janeiro, 2010.
71. Wu CK, Yang CY, Lin JW, Hsieh HJ, Chiu FC, Chen JJ, et al. The relationship among central obesity, systemic inflammation, and left ventricular diastolic dysfunction as determined by structural equation modeling. *Obesity (Silver Spring)* 2012;20(4):730-7.
72. Engeland A, Bjorge T, Sogaard AJ, Tverdal A. Body mass index in adolescence in relation to total mortality: 32-year follow-up of 227,000 Norwegian boys and girls. *Am J Epidemiol*. 2003;157(6):517-523.
73. Carolan E, Hogan AE, Corrigan M, Gaotswe G, O'Connell J, Foley N, O'Neill LA, Cody D, O'Shea D. The impact of childhood obesity on inflammation, innate immune cell frequency, and metabolic microRNA expression. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(3):E474-8.
74. Chatzigeorgiou A, Chavakis T. Immune Cells and Metabolism. *Handb Exp Pharmacol*. 2015.
75. Michaud M, Balardy L, Moulis G, Gaudin C, Peyrot C, Vellas B, et al.,. Proinflammatory cytokines, aging, and age-related diseases. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14(12):877-82.
76. Tam CS, Clément K, Baur LA, Tordjman J. Obesity and low-grade inflammation: a paediatric perspective. *Obes Rev*. 2010 Feb;11(2):118-26.
77. Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. *Nature*. 2006 14;444(7121):860-7.
78. Rubin DA, McMurray RG, Hackney AC, Harrell JS. Relationship between cardiovascular risk factors and adipokines in adolescents. *Horm Res Paediatr*. 2011;76(2):123-9

79. Lumeng CN, Saltiel AR. Inflammatory links between obesity and metabolic disease. *J Clin Invest.* 2011 Jun;121(6):2111-7.
80. You T, Arsenis NC, Disanzo BL, Lamonte MJ. Effects of exercise training on chronic inflammation in obesity : current evidence and potential mechanisms. *Sports Med.* 2013;43(4):243-56. doi: 10.1007/s40279-013-0023-3.
81. Bastien M, Poirier P, Lemieux I, Després JP. Overview of epidemiology and contribution of obesity to cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis.* 2014 Jan-Feb;56(4):369-81.
82. Netzer N, Gatterer H, Faulhaber M, Burtscher M, Pramsohler S, Pesta D. Hypoxia, Oxidative Stress and Fat. *Biomolecules.* 2015;5(2):1143-50.
83. Lasselin J, Magne E, Beau C, Ledaguenel P, Dexpert S, Aubert A, et al. Adipose inflammation in obesity: relationship with circulating levels of inflammatory markers and association with surgery-induced weight loss. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(1):E53-61.
84. Jaleel A, Aheed B, Jaleel S, Majeed R, Zuberi A, Khan S, Ahmed B, Shoukat F, Hashim H. Association of adipokines with obesity in children and adolescents. *Biomark Med.* 2013 Oct;7(5):731-5.
85. Miranda VPN, Peluzio MCG, Faria ER, Franceschini SCC, Priore SE. Inflammatory markers in relation to body composition, physical activity and assessment of nutritional status of the adolescents. *Nutr Hosp.* 2015;31(5):1920-1927.
86. Matusitz J, McCormick J. Sedentarism: the effects of Internet use on human obesity in the United States. *Soc Work Public Health.* 2012;27(3):250-69.
87. Stabelini Neto A, Castilho G, Sena JS, Campos W. Correlation between physical activity measured by accelerometry and BMI in adolescents. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum.* 2013;15(2):187-196.
88. Melo EM, Meneses AS, Silva Junior AG, Wanderley Junior R, Barros MV. Associação entre religiosidade, atividade física e comportamento sedentário em adolescentes. *Rev Bras Ativ Fis e Saude.* 2012;15(5):359-369.
89. Carspersen CJ, Powel KE, Christenson GM. Physical Activity, Exercise, and Physical Fitness: Definitions and Distinctions for Health-Related Research. *Public Health Rep.* 1985; 1000(2):126-131.
90. Nahas MV. *Atividade física, saúde e qualidade de vida.* 4.ed. Londrina: Midiograf, 2006.
91. Cordero A, Masiá MD, Galve E. Physical exercise and health. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2014;67(9):748-53.

92. Bouchard C, Blair SN, Haskell WL. Physical Activity and Health. Human Kinetics, 2007, p. 12.
93. Smith BK, Kirk E. Nutrition and Enhanced Sports Performance: Chapter 5 - Resistance Training and Physical Exercise in Human Health, 2013, p.55-64.
94. World Health Organization (WHO). Global Recommendations on Physical Activity for Health. 2010, p. 17.
95. Kelley GA, Kelley KS. Effects of exercise in the treatment of overweight and obese children and adolescents: a systematic review of meta-analyses. J Obes. 2013;783103.13
96. Kim Y, Park H. Does regular exercise without weight loss reduce insulin resistance in children and adolescents? Int J Endocrinol. 2013;402592.18.
97. Lee S, Bacha F, Hannon T, Kuk JL, Boesch C, Arslanian S. Effects of aerobic versus resistance exercise without caloric restriction on abdominal fat, intrahepatic lipid, and insulin sensitivity in obese adolescent boys: a randomized, controlled trial. Diabetes. 2012;61:2787-95.
98. Telford RM, Telford RD, Cochrane T, Cunningham RB, Olive LS, Davey R. The influence of sport club participation on physical activity, fitness and body fat during childhood and adolescence: The LOOK Longitudinal Study. J Sci Med Sport. 2015.
99. Poeta LS, Duarte Mde F, Giuliano Ide C, Mota J. Interdisciplinary intervention in obese children and impact on health and quality of life. J Pediatr (Rio J). 2013;89(5):499-504
100. Sigal RJ, Alberga AS, Goldfield GS, Prud'homme D, Hadjiyannakis S, Gougeon R, et al. Effects of aerobic training, resistance training, or both on percentage body fat and cardiometabolic risk markers in obese adolescents: the healthy eating aerobic and resistance training in youth randomized clinical trial. JAMA Pediatr. 2014;168(11):1006-14.
101. Vasconcellos F, Seabra A, Cunha F, Montenegro R, Penha J, Bouskela E, et al. Health markers in obese adolescents improved by a 12-week recreational soccer program: a randomised controlled trial. J Sports Sci. 2015; 24:1-12.
102. Aires L, Silva G, Martins C, Marques E, Lagoa MJ, Ribeiro JC, et al. Exercise intervention and cardiovascular risk factors in obese children. Comparison between obese youngsters taking part in a physical activity school-based programme with and without individualised diet counselling: the ACORDA project. Ann Hum Biol. 2015; 21:1-8.

103. Gleeson M. Exercise and the prevention of chronic diseases: the role of cytokines and the anti-inflammatory effects of exercise. In: Gleeson M, Bishop N, Walsh N. Exercise Immunology. 1 ed. New York, NY: Routledge, 2013. p. 286-317.
104. Kammoun HL, Kraakman MJ, Febbraio MA. Adipose tissue inflammation in glucose metabolism. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2014;15(1):31-44.
105. Czech MP, Tencerova M, Pedersen DJ, Aouadi M. Insulin signalling mechanisms for triacylglycerol storage. *Diabetologia*. 2013;56(5):949-64.
106. Hardy OT, Perugini RA, Nicoloso SM, Gallagher-Dorval K, Puri V, Straubhaar J, et al. Body mass index-independent inflammation in omental adipose tissue associated with insulin resistance in morbid obesity. *Surg Obes Relat Dis*. 2011;7(1):60-7
107. Popkin BM, Adair LS, Ng SW. Global nutrition transition and the pandemic of obesity in developing countries. *Nutr Rev*. 2012;70(1):3-21.
108. Reilly JJ, Kelly J. Long-term impact of overweight and obesity in childhood and adolescence on morbidity and premature mortality in adulthood: systematic review. *Int J Obes (Lond)*. 2011;35(7):891-8
109. Hills AP, Andersen LB, Byrne NM. Physical activity and obesity in children. *Br J Sports Med*. 2011 Sep;45(11):866-70.
110. Wallberg-Henriksson H, Zierath JR. Exercise remodels subcutaneous fat tissue and improves metabolism. *Nat Rev Endocrinol*. 2015;11(4):198-200.
111. Steensberg A, van Hall G, Osada T, Sacchetti M, Saltin B, Klarlund Pedersen B. Production of interleukin-6 in contracting human skeletal muscles can account for the exercise-induced increase in plasma interleukin-6. *J Physiol*. 2000;529(1):237-42.
112. Aio W, Naito Y, Yoshikawa T. Nutrition and Enhanced Sports Performance: Chapter 8 - Immune Function, Nutrition, and Exercise. 2013,p.83-93.
113. Bruunsgaard H. Physical activity and modulation of systemic low-level inflammation. *J Leukoc Biol*. 2005;78(4):819-35.
114. Kadoglou NP, Perrea D, Iliadis F, Angelopoulou N, Liapis C, Alevizos M. Exercise reduces resistin and inflammatory cytokines in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2007;30:719-21.
115. Haus JM, Solomon TP, Marchetti CM, O'Leary VB, Brooks LM, Gonzalez F, et al. Decreased visfatin after exercise training correlates with improved glucose tolerance. *Med Sci Sports Exerc*. 2009;41:1255-60.
116. Kawanishi N, Yano H, Yokogawa Y, Suzuki K. Exercise training inhibits inflammation in adipose tissue via both suppression of macrophage infiltration and

acceleration of phenotypic switching from M1 to M2 macrophages in high-fat-diet-induced obese mice. *Exerc Immunol Rev.* 2010;16:105–18.

117. Petersen AM, Pedersen BK. The role of IL-6 in mediating the anti-inflammatory effects of exercise. *J Physiol Pharmacol* 2006;57:43-51.

118. Steensberg A, Fischer CP, Keller C, Moller K, Pedersen BK. IL-6 enhances plasma IL-1ra, IL-10, and cortisol in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003;285:E433-7.

119. Tanner AV, Nielsen BV, Allgrove J. Salivary and plasma cortisol and testosterone responses to interval and tempo runs and a bodyweight-only circuit session in endurance-trained men. *J Sports Sci.* 2014;32(7):680-9.

120. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiol Rev.* 2008 ;88(4):1379-406.

121. Kramer HF, Goodyear LJ. Exercise, MAPK, and NF- κ B signalling in skeletal muscle. *J Appl Physiol.* 2007; 103:388–395.

122. Pedersen BK, Fischer CP. Beneficial health effects of exercise - the role of IL-6 as a myokine. *Trends Pharmacol Sci.* 2007; 28:152–156.

123. Mendham AE, Donges CE, Liberts EA, Duffield R. Effects of mode and intensity on the acute exercise-induced IL-6 and CRP responses in a sedentary, overweight population. *Eur J Appl Physiol.* 2011; 111(6):1035-45.

124. Slusher AL, Mock JT, Whitehurst M, Maharaj A, Huang CJ. The impact of obesity on pentraxin 3 and inflammatory milieu to acute aerobic exercise. *Metabolism.* 2015 Feb;64(2):323-9.

125. Kawanishi N, Mizokami T, Yano H and Suzuki K. Exercise attenuates M1 macrophages and CD8+ T cells in the adipose tissue of obese mice. *Med Sci Sports Exerc.* 2013; 45: 1684-1693.

126. Kawanishi N, Yano H, Yokogawa Y and Suzuki K. Exercise training inhibits inflammation in adipose tissue via both suppression of macrophage infiltration and acceleration of phenotypic switching from M1 to M2 macrophages in high-fat-diet-induced obese mice. *Exerc Immunol Rev.*2010; 16: 105-118.

127. Ringseis R, Eder K, Mooren FC, Krüger K. Metabolic signals and innate immune activation in obesity and exercise. *Exerc Immunol Rev.* 2015; 21:58-68.

128. Flynn MG, McFarlin BK: Toll-like receptor 4: Link to the anti-inflammatory effects of exercise? *Exerc Sport Sci Rev.* 2006; 34: 176–181.

129. Gleeson M, McFarlin B, Flynn M: Exercise and Toll-like receptors. *Exerc Immunol Rev.* 2006;12: 34–53.

130. Oliveira AG, Araujo TG, Carvalho BM, Guadagnini D, Rocha GZ, Bagarolli RA, et al. Acute exercise induces a phenotypic switch in adipose tissue macrophage polarization in diet-induced obese rats. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21(12):2545-56.
131. Shojaei EA, Farajov A, Jafari A. Effect of moderate aerobic cycling on some systemic inflammatory markers in healthy active collegiate men. *International Journal of General Medicine* 2011;4 79–84.
132. CDC - Centers for Diseases Control and Prevention. Table for calculated body mass index values for selected heights and weights for ages 2 to 20 years. Estados Unidos: National Center for Health Statistic and National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion; 2000.
133. Pederson D, Gore C. Error en la medición antropométrica. In: Norton K, Olds T, editors. *Antropometrica*. Rosario: Biosystem. 2000.
134. Crawford SM. Anthropometry. In: Docherty D. editor. *Measurement in pediatric exercise science*. Champaign: Human Kinetics, 1996, p. 17-86.
135. Thompson WR, Gordon NF, Pescatello LS. ACMSM's guidelines for exercise testing and prescription. 8th ed. Philadelphia: ACMS (American College of Sports Medicine), 2010. 105-134p.
136. Rodrigues AN, Perez AJ, Carletti L, Bissoli NS, Abreu GR. Maximum oxygen uptake in adolescents as measured by cardiopulmonary exercise testing: a classification proposal. *J Pediatr*. 2006; 82(6):426-430.
137. Tanner JM. Normal growth and techniques of growth assessment. *Clinics in Endocrinology and Metabolism*. 1986; 15(3): 411-451.
138. Duncan MJ, Birch SL, Eyre E, Bryant E, Rutten C, Boen F, Seghers J. Comparisons in ambulatory physical activity in children from the United Kingdom and Belgium. *Ann Hum Biol*. 2015;42(3):290-2.
139. Tudor-Locke C, Bassett DR Jr: How many steps/day are enough? Preliminary pedometer indices for public health. *Sports Med*. 2004, 34:1-8.
140. Tricoli VAC. Escala de stress para adolescentes. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2005.
141. McDowell MA, Fryar CD, Ogden CL, Flegal KM. Anthropometric Reference Data for Children and Adults: United States, 2003–2006. *National Health Statistics Reports*. 2008;10.

142. Thompson D, Karpe F, Lafontan M, Frayn K (2012) Physical activity and exercise in the regulation of human adipose tissue physiology. *Physiol Rev.*2012; 92:157–191.
143. Scott HA, Latham JR, Callister R, Pretto JJ, Baines K, Saltos N, Upham JW, Wood LG. Acute exercise is associated with reduced exhaled nitric oxide in physically inactive adults with asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2015;114(6):470-9.
144. Neves PR, Tenório TR, Muniz MTC, Valle Neto LM, Botero JP, Oyama LM, Prado WL. Efeitos de diferentes intensidades de exercício sobre a concentração sérica de interleucina. *Rev Bras Educ Fis Esporte.*2014; 28(4):545-52.
145. Dorneles GP, Haddad DO, Fagundes VO, Vargas BK, Kloecker A, Romão PR, Peres A. High intensity interval exercise decreases IL-8 and enhances the immunomodulatory cytokine interleukin-10 in lean and overweight-obese individuals. *Cytokine.* 2016;77:1-9.
146. Bhatia A, Sekhon HK, Kaur G. Sex hormones and immune dimorphism. *ScientificWorldJournal.* 2014;1-7.
147. Ulven SM, Foss SS, Skjolsvik AM, Stadheim HK, Myhrstad MC, Raael E, Sandvik M, Narverud I, Andersen LF, Jensen J, Holven KB. An acute bout of exercise modulate the inflammatory response in peripheral blood mononuclear cells in healthy young men. *Arch Physiol Biochem.* 2015;121(2):41-9.
148. Landers-Ramos RQ, Jenkins NT, Spangenburg EE, Hagberg JM, Prior SJ. Circulating angiogenic and inflammatory cytokine responses to acute aerobic exercise in trained and sedentary young men. *Eur J Appl Physiol.* 2014;114(7):1377-84.
149. Cabral-Santos C, Gerosa-Neto J, Inoue DS, Panissa VL, Gobbo LA, Zagatto AM, Campos EZ, Lira FS. Similar Anti-Inflammatory Acute Responses from Moderate-Intensity Continuous and High-Intensity Intermittent Exercise. *J Sports Sci Med.* 2015;14(4):849-56.
150. Nieman DC. Clinical implications of exercise immunology. *Journal of Sport and Health Science.*2012;1(1):12-17.
151. Welc SS, Clanton TL. The regulation of interleukin-6 implicates skeletal muscle as an integrative stress sensor and endocrine organ. *Exp Physiol.* 2013;98:359–371.
152. Rosa JS, Oliver SR, Flores RL, Ngo J, Milne GL, Zaldivar FP, Galassetti PR. Altered inflammatory, oxidative, and metabolic responses to exercise in pediatric obesity and type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2011;12(5):464-72.
153. Brown WM, Davison GW, McClean CM, Murphy MH. A Systematic Review of the Acute Effects of Exercise on Immune and Inflammatory Indices in Untrained Adults. *Sports Med Open.* 2015;1(1):35.

154. Liu M, Timmons BW. The Effect of Acute Exercise on Neutrophil ROS Production and Inflammatory Markers in Healthy Pre-Pubertal and Adult Males. *Pediatr Exerc Sci*. 2016;28(1):55-63.
155. Almada C, Cataldo LR, Smalley SV, Diaz E, Serrano A, Hodgson MI, Santos JL. Plasma levels of interleukin-6 and interleukin-18 after an acute physical exercise: relation with post-exercise energy intake in twins. *J Physiol Biochem*. 2013;69(1):85-95.
156. Huang CJ, Slusher AL, Whitehurst M, Wells M, Mock JT, Maharaj A, Shibata Y. Acute aerobic exercise mediates G protein-coupled receptor kinase 2 expression in human PBMCs. *Life Sci*. 2015;135:87-91.
157. Mauer J, Chaurasia B, Goldau J, et al. Signaling by IL-6 promotes alternative activation of macrophages to limit endotoxemia and obesity-associated resistance to insulin. *Nat Immunol*. 2014;15(5): 423–30.
158. Macpherson RE, Huber JS, Frendo-Cumbo S, Simpson JA, Wright DC. Adipose Tissue Insulin Action and IL-6 Signaling after Exercise in Obese Mice. *Med Sci Sports Exerc*. 2015;47(10):2034-42.
159. Bruunsgaard H. Physical activity and modulation of systemic low-level inflammation. *J Leukoc Biol*. 2005;78(4):819-35.
160. Munoz-Canoves P, Scheele C, Pedersen BK, Serrano AL. Interleukin-6 myokine signaling in skeletal muscle: a double-edged sword? *FEBS J*. 2013; 280: 4131-48.
161. Paulson TA, Goosey-Tolfrey VL, Leicht CA, Bishop NC. Plasma cytokine and exertional responses in relation to exercise intensity and volume of exercising muscle mass during arm-crank ergometry. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2015;40(8):782-7.
162. Wadley AJ, Chen YW, Lip GY, Fisher JP, Aldred S. Low volume-high intensity interval exercise elicits antioxidant and anti-inflammatory effects in humans. *J Sports Sci*. 2016;34(1):1-9.
163. Hallenbeck JM, Hansson GK, Becker KJ. Immunology of ischemic vascular disease: plaque to attack. *Trends Immunol*. 2005;26(10):550-6.
164. Minihane AM, Vinoy S, Russell WR, Baka A, Roche HM, Tuohy KM, Teeling JL, Blaak EE, Fenech M, Vauzour D, McArdle HJ, Kremer BH, Sterkman L, Vafeiadou K, Benedetti MM, Williams CM, Calder PC. Low-grade inflammation, diet composition and health: current research evidence and its translation. *Br J Nutr*. 2015;114(7):999-1012.
165. Malik I, Danesh J, Whincup P, Bhatia V, Papacosta O, Walker M, Lennon L, Thomson A, Haskard D. Soluble adhesion molecules and prediction of coronary heart disease: a prospective study and meta-analysis. *Lancet*. 2001;358(9286):971-6.

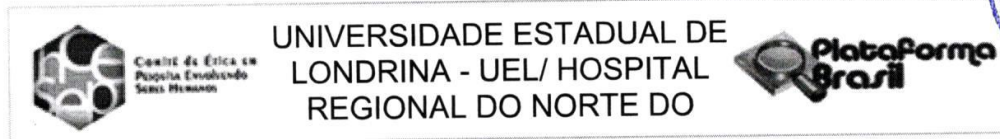
166. Van Gaal LF, Mertens IL, De Block CE. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. *Nature*. 2006;444(7121):875-80.

167. Rubio-Ruiz ME, Peredo-Escárcega AE, Cano-Martínez A, Guarner-Lans V. An Evolutionary Perspective of Nutrition and Inflammation as Mechanisms of Cardiovascular Disease. *Int J Evol Biol*. 2015;2015:179791.

ANEXOS



ANEXO A: PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Resposta Aguda do Exercício em Adolescentes Obesos

Pesquisador: Antonio Stabelini Neto

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 44110115.0.0000.5231

Instituição Proponente: CEFE - PROGRAMA DE PÓS - GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA UEM/UEL

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.077.560

Data da Relatoria: 18/05/2015

Apresentação do Projeto:

As elevadas taxas de sobrepeso e obesidade na infância e adolescência se tornou um problema global, atingindo países desenvolvidos e em desenvolvimento e gerando altos custos para o setor de saúde pública (KELISHADI; AZIZOLEIMAN, 2014; MCGOWN; BIRERDINC; YOUNOSSI, 2014). A obesidade é uma doença crônica de etiologia multifatorial, a qual pode ser caracterizada por acúmulo excessivo ou anormal de gordura corporal que representa risco a saúde (WHO, 2004). Inúmeros fatores estão envolvidos na sua etiologia sendo esses ambientais, comportamentais, psicológicos, fisiológicos e genéticos, porém todos convergem para um único ponto que é o desequilíbrio energético positivo (ORTEGA; RUIZ; CASTILLO, 2013). Uma das principais preocupações relacionadas a obesidade é que esse quadro proporciona um estado de inflamação crônica de baixo grau do tecido adiposo branco, resultado de um aumento de massa gorda no organismo (CHRISTIANSEN et al., 2013; AMBARISH; CHANDRASHEKARA; SURESH; 2012) o qual está associada à co-morbidades (diabetes melitus tipo 2, câncer, doenças cardiovasculares), as quais poderão refletir na qualidade de vida dos indivíduos (ADAMCZAK; WIECEK, 2013). O tecido adiposo é um órgão multifuncional, produtor e secretor de vários peptídeos e proteínas bioativas, denominadas adipocitocinas, que estão envolvidas na inflamação e na resposta do sistema imune (PRADO et al., 2009). Esta inflamação se caracteriza por elevação de marcadores e citocinas inflamatórias, presença de macrófagos infiltrados no tecido adiposo branco (TAB) em obesos

Endereço: PROPPG - LABESC - Sala 3

Bairro: Campus Universitário

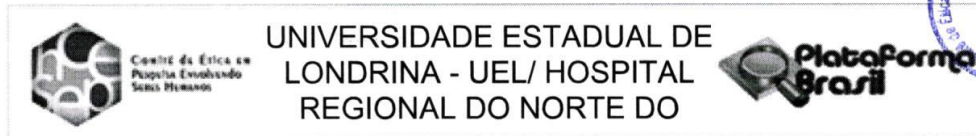
UF: PR

Município: LONDRINA

CEP: 86.057-970

Telefone: (43)3371-5455

E-mail: cep268@uel.br



Continuação do Parecer: 1.077.560

(LEITE; ROCHA; BRANDÃO-NETO, 2009). As adipocinas desempenham um papel importante na homeostase energética, na sensibilidade à insulina, resposta imunológica e doença vascular. Elas podem ser agrupadas de acordo com a principal

função, em adipocinas com função imunológica (IL-6, TNF-, e os fatores de complemento B,C3 e D), cardiovascular (inibidor da ativação de plasminogênio: PAI-1), metabólica (os ácidos graxos livres: AGL, adiponectina, resistina, AGRP e visfatina) e endócrina (leptina) (COSTA; DUARTE, 2006). As citocinas podem ser classificadas em pró e anti-inflamatórias, sendo que as principais são: IL-6 (pleiotrópica), a qual é considerada tanto pró como anti; as pró-inflamatórias são: IL-1(interleucina-1), o TNF-, a leptina e as anti-inflamatória: interleucina-10 (IL-10), receptor antagonista de interleucina-1 (IL-1ra), receptor antagonista do fator de necrose tumoral (sTNF-R) e adiponectina (PRADO et al., 2009). Nos indivíduos com sobrepeso ou obesidade, observa-se um aumento nos níveis de TNF-, IL-6, leucócitos e proteína Creativa, os quais contribuem para resistência à insulina e disfunção endotelial. Essa situação é caracterizada uma inflamação, que pode ser reversível através da redução do peso corporal, ou através da prática regular de exercício, o qual modula a função imune e induz efeitos antiinflamatórios (BRUUN et al., 2006; WALSH et al., 2011). O exercício físico gera muitos benefícios à saúde dos indivíduos, melhorando a aptidão cardiorrespiratória, muscular, psicológica, além de influenciar na resposta imunológica, através da capacidade de controlar ativação de células do sistema imune como neutrófilos, macrófagos e linfócitos. O exercício também gera uma resposta inflamatória mediado por citocinas, as quais promovem alterações no número de células imunológicas circulantes para exercer sua função (STEENSBERG et al., 2009). Pesquisas tem investigado os efeitos agudo e crônico do exercício físico, porém o tipo, duração e intensidade do exercício são fatores primordiais para o perfil da resposta das citocinas pós-exercício (FISCHER, 2006; VOLTARELLI et al., 2010; TERRA et al., 2012). Sendo assim, a hipótese do estudo é que quanto maior a intensidade do exercício, maiores serão os efeitos anti-inflamatórios proporcionados pela atividade em indivíduos obesos.

Objetivo da Pesquisa:

Verificar o efeito agudo do exercício físico contínuo sobre os marcadores inflamatórios em adolescentes obesos durante atividade em esteira rolante nas intensidades de 55% e 75% do VO2máx.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Não são previstos riscos ou desconfortos inaceitáveis à participação no estudo. Os riscos são mínimos, possíveis dores musculares e articulares após o teste ergométrico. Quanto a coleta

Endereço: PROPPG - LABESC - Sala 3
Bairro: Campus Universitário **CEP:** 86.057-970
UF: PR **Município:** LONDRINA
Telefone: (43)3371-5455 **E-mail:** cep268@uel.br



Comitê de Ética em
Pesquisa Envolvendo
Serres Humanos

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
LONDRINA - UEL/ HOSPITAL
REGIONAL DO NORTE DO



Continuação do Parecer: 1.077.560

sanguínea, os riscos também são mínimos, pois a coleta será realizada em local apropriado, por pessoas especializadas (enfermeiros), além disso no dia da coleta estará presente um médico, porém caso ocorra algum incidente o adolescentes juntamente com o seu responsável (que deverá estar presente no dia da coleta) serão levados imediatamente a Santa Casa de Misericórdia de Jacarezinho.

Benefícios: Os adolescentes serão informados sobre o risco da obesidade em relação ao estado de inflamação crônica de baixo grau e quais são suas consequências. Além de terem a oportunidade de verificar o benefício imediato do exercício físico, o efeito anti-inflamatório logo após a sessão.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Não se aplica.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Não se aplica

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Todas as pendências foram atendidas.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

LONDRINA, 25 de Maio de 2015

Assinado por:

**Paula Mariza Zedu Alliprandini
(Coordenador)**

Profª Drª Alexandrina Aparecida Maciel Cardelli
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa
Envolvendo Serres Humanos
Universidade Estadual de Londrina

Endereço: PROPPG - LABESC - Sala 3

Bairro: Campus Universitário

CEP: 86.057-970

UF: PR

Município: LONDRINA

Telefone: (43)3371-5455

E-mail: cep268@uel.br

ANEXO B: Escala de Percepção de Esforço - BORG.

6	
7	Muito, muito leve
8	
9	Muito leve
10	
11	Leve
12	
13	Um pouco pesado
14	
15	Pesado
16	
17	Muito pesado
18	
19	Extremamente pesado
20	

Prof. Msc. Dr. Alexandre H. Moreira





BORG, 1982

ANEXO C: ESTÁGIO DE TANNER FEMININO

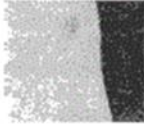



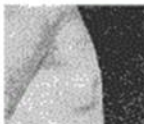
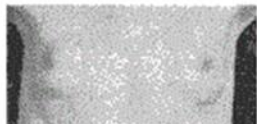
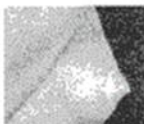

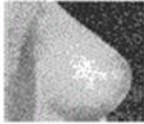
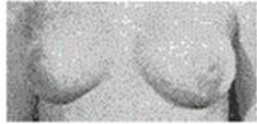
Autoavaliação puberal (feminina)
Indique de qual estágio você está mais próxima:

PELOS

1 - Sem pelo algum

	
2	3
	
4	5

MAMAS

	
1	
	
2	
	
3	
	
4	
	
5	



Indique o número correspondente ao estágio de pelos e depois o do estágio de mamas.


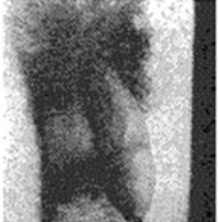
ANEXO C: ESTÁGIO DE TANNER MASCULINO

Autoavaliação puberal (masculina)
Indique de qual estágio você está mais próximo:



PELOS



1 - Sem pelo algum


2  3 

4  5 

GENITAIS

1  2 

3  4 

5 

Indique o número correspondente ao estágio de pelos, e depois o do estágio de genitais.

ANEXO E: ESCALA DE STRESS PARA ADOLESCENTES

SINTOMAS					ITENS	PERÍODO		
1	2	3	4	5		1	2	3
					Tenho dores de cabeça			
					Sinto-me Tenso			
					Aperto um dente contra o outro			
					Fico introvertido de repente			
					Estou agressivo			
					Sinto-me impaciente para tudo			
					Choro à toa			
					Tenho dificuldade de relacionamento			
					Sinto dores no peito			
					Estou desanimado			
					Minha sensibilidade está aumentada			
					Sinto-me inseguro			
					Sinto-me deprimida			
					Fico ansioso			
					Tenho insônia			
					Não consigo me concentrar			
					Fico grande parte do tempo isolado			
					Sinto-me irritado			
					Sinto-me apático (sem energia)			
					Meus pensamentos são negativos			
					Transpiro nas mãos			
					Tenho gripe frequentemente			
					Tenho problemas com auto-estima			
					Sinto-me com dificuldade para aprender			
					Sinto-me intolerante			
					Tenho vontade de chorar			
					Sinto-me triste			
					Tenho tido dificuldade com estudo			
					Sou tímido			
					Não consigo controlar minhas emoções			
					Minhas respostas são de sobressalto			
					Sinto-me desanimado			
					Tenho enxaqueca			
					Sinto dores nas costas			
					Minhas mãos ficam trêmulas			
					Tenho a sensação de fadiga e exaustão			
					Sinto-me sem paciência			
					Tenho dificuldade para enfrentar o meu dia			

					Uso drogas (bebida, cigarro, calmante, anabolizante)			
					Não consigo estabelecer vínculos afetivos			
					Demoro a compreender as coisas			
					Tenho dificuldades em fazer parte de grupos			
					Sinto-me subitamente entusiasmado e com planos			

APÊNDICE



APÊNDICE A: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

- a) Seu filho (a) apresenta um quadro de Obesidade e está sendo convidado a participar de um estudo intitulado RESPOSTA AGUDA DO EXERCÍCIO EM ADOLESCENTES OBESOS.
- b) O objetivo deste estudo é **Verificar o efeito agudo do exercício em diferentes intensidades (moderado e moderado a vigorosa) sobre os marcadores inflamatórios em adolescentes obesos.**
- c) Caso o seu filho participe da pesquisa, será necessário comparecer no Laboratório de avaliação física do Centro de Ciências da Saúde de Jacarezinho para realizar as avaliações: teste cardiorrespiratório em esteira ergométrica, avaliação do estágio puberal, avaliação clínica, antropometria e coleta sanguínea.
- d) Os riscos que envolvem a avaliação de seu filho (a) são dores musculares e articulares após o teste ergométrico.
- e) Estão garantidas todas as informações que você queira, antes, durante e após o estudo.
- f) A participação de seu filho (a) é voluntária. Você tem a liberdade de recusar a participar do estudo, ou retirar seu consentimento a qualquer momento.
- g) Todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa **não** são da responsabilidade do participante ou do seu responsável, e **sim** dos pesquisadores responsáveis.
- h) Quando os resultados forem publicados, não aparecerá o nome dos participantes, e sim um código.
- i) Caso tenha dúvidas ou necessite de maiores esclarecimentos sobre a pesquisa poderá entrar em contato com os pesquisadores (**Antonio Stabelini Neto, endereço: Rua Alvaro Brochado - nº1108; Bairro: Nova Jacarezinho, Jacarezinho-Pr, CEP: 86400-000; Telefone: (43)3525-7357; Email: asneto@uenp.edu.br. Géssika Castilho dos Santos, endereço: Alameda Padre Magno, nº841; Bairro: Nova Jacarezinho, CEP: 86400-000, Jacarezinho-PR; Telefone: (43) 3525-0498 e (43) 9900-0265; email: gessikinha_castilho@hotmail.com), ou procurar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina, situado junto ao LABESC – Laboratório Escola, no Campus Universitário, telefone 3371-5455, e-mail:**

cep268@uel.br. Este termo deverá ser preenchido em duas vias de igual teor, sendo uma delas, devidamente preenchida e assinada entregue a você.

Eu, _____ li o texto acima e compreendi a natureza e objetivo de estudo no qual meu filho (a) _____ foi convidado (a) a participar. Entendi que sou livre para interromper a sua participação no estudo a qualquer momento sem justificar a minha decisão.

Eu concordo voluntariamente do (a) meu (minha) filho (a) em participar deste estudo.

Assinatura do responsável ou impressão datiloscópica

Data: ___/___/___

Eu, _____ declaro que recebi todas as explicações sobre esta pesquisa e concordo em participar da mesma, desde que meu pai/mãe (responsável) concorde com esta participação.

Assinatura do adolescente participante
ou impressão datiloscópica

Data: ___/___/___

Eu, **Antonio Stabelini Neto**, declaro que forneci todas as informações referentes ao projeto de pesquisa supra-nominado.

Antonio Stabelini Neto

Data: ___/___/___

Eu, **Géssika Castilho dos Santos**, declaro que forneci todas as informações referentes ao projeto de pesquisa supra-nominado.

Géssika Castilho dos Santos

Data: ___/___/___