



Efeito do treinamento físico sobre a inflamação crônica em jovens obesos: uma revisão sistemática

Effect of physical training on chronic inflammation in obese young people: a systematic review

AUTORES

Wendell Arthur Lopes^{1,2}
Fernanda Errero Porto¹
Claudia Regina Cavaglieri²

¹ Universidade Estadual de Maringá. Departamento de Educação Física. Maringá, Paraná, Brasil.

² Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Educação Física. Campinas, São Paulo, Brasil.

CONTATO

Wendell Arthur Lopes
wathurlopes@gmail.com
Praça Independência, nº 385, Centro.
Ivaiporã, Paraná, Brasil. CEP: 86870-000.

DOI

10.12820/rbafs.v.22n6p501-11

RESUMO

A prevalência de obesidade na infância e adolescência aumentou nas últimas décadas e está associada à presença de estado inflamatório de baixo grau. Apesar de o treinamento físico ser considerado importante componente no tratamento da obesidade infanto-juvenil, o seu papel como agente anti-inflamatório em crianças e adolescentes obesos necessita maior exploração. O objetivo do estudo foi revisar estudos sobre os efeitos do treinamento físico sobre os marcadores inflamatórios em crianças e adolescentes com excesso de peso. Foi realizada uma pesquisa nas bases de dados *Medline* (via *PubMed*), *Scielo*, *Lilacs* e *Science Direct*, considerando as publicações no período de 1998 a 2016. Foram encontrados 1176 títulos, dos quais 1167 foram excluídos de acordo com os critérios de exclusão, restando nove estudos para a análise. Os marcadores inflamatórios mais utilizados foram o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), proteína C-reativa (PCR), interleucina-6 (IL-6), leptina, adiponectina e resistina. Dos nove estudos revisados, cinco demonstraram melhora em um ou mais marcadores inflamatórios após o treinamento físico. Nenhum dos estudos verificou redução significativa nas concentrações de TNF- α , IL-6 ou de resistina. Por outro lado, três estudos verificaram redução nas concentrações de PCR, um redução de leptina e um aumento nas concentrações de adiponectina após o treinamento físico. Dessa forma, não existem evidências suficientes que mostrem associação do treinamento físico e mudanças em variáveis anti-inflamatórias em crianças e adolescentes obesos.

Palavras-chave: Excesso de peso; Inflamação; Citocinas; Adipocinas; Exercício; Jovens.

ABSTRACT

The prevalence of obesity in children and adolescents has increased in the recent decades and has been associated with low-grade inflammatory state. Exercise is an important component in the treatment of child and adolescent obesity, since it can contribute to increase physical fitness, reduce body fat, and improve insulin resistance and lipid profile. However, the role of physical training on inflammatory parameters in obese children and adolescents has been little investigated. The purpose of this study was to conduct a systematic review of the role of physical training on inflammatory markers in children and adolescents with overweight or obesity. Systematic search strategies were conducted in Medline (PubMed), Scielo, Lilacs and Science Direct electronic databases, considering the publications from 1998 to 2016. We found 1176 titles, of which 1167 were excluded, according to exclusion criteria, remaining nine studies for the analysis. The inflammatory markers commonly studied were tumor necrosis factor alpha (TNF- α), C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), leptin, adiponectin and resistin. Of the nine studies reviewed, five demonstrated improvement in one or more inflammatory markers after physical training. None of the studies found a significant reduction in TNF- α , IL-6 and resistin concentrations. On the other hand, three studies found a decrease in CRP levels, one in leptin levels and one an increase in adiponectin levels after physical training. Thus, there is not enough evidence of the anti-inflammatory role of physical training in obese children and adolescents.

Keywords: *Overweight; Inflammation; Cytokines; Adipokines; Exercise; Youth.*



Copyright: This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License®, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided that the original author and source are credited.

Introdução

A prevalência de sobrepeso e obesidade na infância e adolescência aumentou nas últimas décadas na maioria dos países¹ e as modificações no estilo de vida, como o tipo e a quantidade de alimentos ingeridos e o tempo gasto em atividades sedentárias, tem contribuído para o desequilíbrio na balança energética e aumento do peso².

A obesidade infanto-juvenil é preocupante porque, além de ser importante preditor da obesidade adulta³ é considerada fator de risco para o desenvolvimento de outras doenças, como hipertensão arterial^{4,5}, dislipidemias⁶, resistência à insulina/*Diabetes mellitus*^{6,7}, asma^{8,9}, disfunção endotelial¹⁰ e aterosclerose precoce¹¹.

O aumento da adiposidade está associado com o

aumento dos níveis séricos de substâncias pró-inflamatórias como fator de necrose tumoral- α (TNF- α), interleucina-6 (IL-6), leptina e proteína C-reativa (PCR) e redução de anti-inflamatórias, como interleucina-10 (IL-10) e adiponectina em adultos¹² e jovens^{13,14,15}. Esse aumento no nível inflamatório sistêmico é conhecido como estado inflamatório crônico de baixo grau e tem sido relacionado com o desenvolvimento da resistência insulínica, diabetes do tipo II e doenças cardiovasculares¹⁶.

O treinamento físico é um importante componente no tratamento da obesidade infanto-juvenil, visto que dieta restritiva, cirurgia bariátrica e medicação são pouco recomendadas para essa população^{17,18,19,20}. O treinamento físico pode contribuir para aumento da aptidão física¹⁸ e redução da gordura corporal¹⁹, entretanto, a perda de peso, a redução da gordura visceral e a melhora metabólica ainda não estão bem comprovadas^{21,22,23,24}.

Estudos têm verificado que tanto uma sessão aguda de exercício físico como o treinamento físico podem exercer efeito anti-inflamatório^{25,26,27,28,29}. O exercício físico agudo induz aumento de citocinas produzidas pelo tecido muscular (miocinas) que exercem o papel de agente anti-inflamatório, como a IL-6²⁵. Por outro lado, o treinamento físico regular pode contribuir para redução do tecido adiposo e/ou da sua funcionalidade e, conseqüentemente, redução na produção e liberação de substâncias inflamatórias²⁹.

Contudo, o papel do treinamento físico no estado anti e pró-inflamatório em obesos não está claro³⁰, especialmente em crianças e adolescentes¹³. Vasconcellos et al.²¹ numa revisão sistemática sobre o papel do treinamento físico nos fatores de risco cardiovasculares, não apresentaram evidências suficientes de que o treinamento físico altera as concentrações de PCR, IL-6 e adiponectina em jovens obesos. De maneira similar, numa meta-análise García-Hermoso et al.³¹ não verificaram redução significativa da proteína C-reativa após o treinamento físico em jovens obesos. Entretanto, estes estudos analisaram poucos marcadores inflamatórios, especialmente a PCR, ou ainda, incluíram artigos que utilizaram outras intervenções associadas ao treinamento físico (como intervenção multiprofissional), dificultando assim a compreensão dos efeitos isolados do treinamento físico no estado inflamatório de crianças e adolescentes com excesso de peso.

Tendo em vista os benefícios do treinamento físico na aptidão física e na composição corporal de obesos e o potencial efeito anti-inflamatório, o presente estudo

objetivou realizar uma revisão sistemática dos efeitos do treinamento físico sobre os marcadores pró e anti-inflamatórios em crianças e adolescentes com excesso de peso.

Métodos

Estratégia de busca

Para o desenvolvimento desta pesquisa foi realizada uma busca bibliográfica na *Medline* (via *PubMed*), *Scielo*, *Lilacs* (via BIREME) e *Science Direct*. As buscas dos artigos foram realizadas por dois pesquisadores independentes até outubro de 2016. A seleção dos descritores foi baseada no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde da BIREME) e foram as palavras-chave em inglês e português, combinados de acordo com os operadores booleanos: (adolescents OR children) AND (exercise training OR physical training OR resistance training OR aerobic training OR concurrent training OR combined training OR high intensity interval training) AND (obesity OR overweight) AND (inflammatory OR inflammation OR cytokines), sem restrição de campo (*all fields*). Foram consideradas as publicações no período de 1998 a 2016, pelo fato da maioria dos marcadores inflamatórios terem sido descobertos a partir da década de 90.

Foram incluídos nesta revisão os artigos publicados em língua portuguesa ou inglesa; ensaios clínicos randomizados; amostra composta exclusivamente por crianças e/ou adolescentes; indivíduos com sobrepeso ou obesidade (IMC > percentil 85 para idade e sexo); intervenção somente com treinamento físico, sem associação com orientação nutricional, suplementação ou medicação; avaliação de pelo menos um marcador inflamatório sanguíneo.

Qualidade metodológica

Os estudos inclusos no presente trabalho foram avaliados através da escala PEDro (*Physiotherapy Evidence Database*), baseado na lista de Delphi. A escala PEDro é constituída de 10 itens, sendo que cada item contribui com 1 (um) ponto (com exceção do item 1 que não é pontuado). O escore total varia de 0 (zero) a 10 (dez). Essa escala avalia a qualidade metodológica dos ensaios clínicos aleatórios controlados, observando dois aspectos do estudo: se ele apresenta validade interna (credibilidade das observações e resultados científicos com a realidade do que se estuda) e se contém informações estatísticas suficientes para torná-lo interpretável. A escala não avalia a validade externa, significância, ou tamanho do efeito do tratamento.

Os artigos foram qualificados através do mesmo instrumento de forma independente por dois avalia-

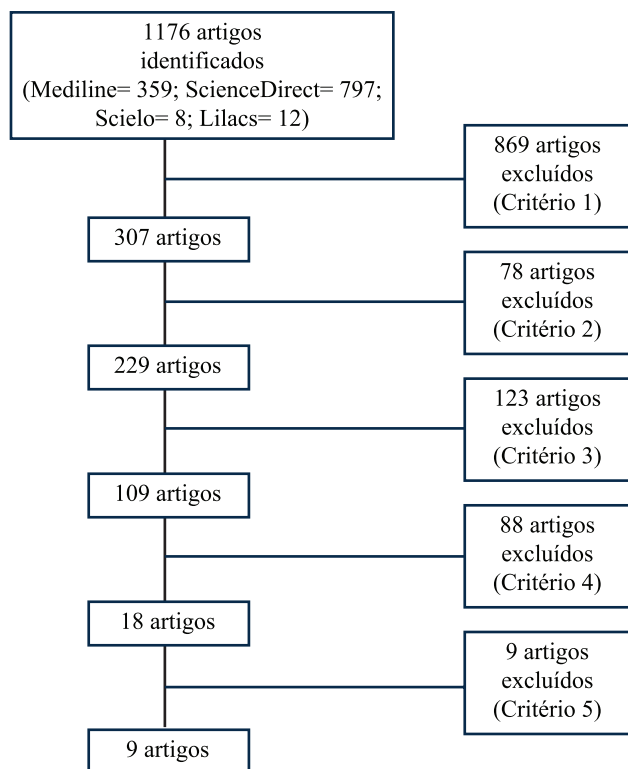


Figura 1 – Diagrama do nº de artigos incluídos em cada etapa do estudo. Critério 1= artigo duplicados; critério 2= estudo de revisão e de corte transversal; critério 3= estudo com outras populações (adultos, idosos e outras comorbidades); critério 4= outras intervenções associadas ao treinamento físico (dieta, orientações para mudança no estilo de vida, medicação, etc); critério 5= ensaios clínicos não-randomizados.

dores já familiarizados com a escala. As divergências quanto a classificação PEDro foram discutidas pelos avaliadores e por consenso definiu-se o escore dos estudos (Tabela 1). O ponto de corte estabelecido para separar os estudos de alta e baixa qualidade metodológica foi <6 (baixa qualidade) ou ≥ 6 (alta qualidade) na escala PEDro, conforme Vasconcellos et al.²¹.

Resultados

Na busca eletrônica realizada foram encontrados 1176 artigos (*Medline*= 359; *Science Direct*= 797; *Scielo*= 8; *Lilacs*= 12). Foram excluídos 869 artigos duplicados (Critério 1), 78 estudos de revisão ou de corte transversal (Critério 2), 123 artigos com outras populações (adultos, idosos ou com outras co-morbidades) (Critério 3), 88 estudos que incluíram outras intervenções associadas ao treinamento físico (dieta, orientação para mudança no estilo de vida, medicação, entre outras) (Critério 4) e nove ensaios clínicos não-randomizados (Critério 5), permanecendo nove artigos, os quais foram analisados na presente revisão (Figura 1).

A Tabela 2 sintetiza as características dos artigos originais que compuseram a revisão, bem como os procedimentos metodológicos e principais resultados. As amostras dos estudos variaram quanto à faixa etária e nacionalidade dos participantes. A duração das intervenções variou entre seis e 24 semanas, sendo a maioria 12 semanas. A frequência semanal dos programas de treinamento físico foi entre três e cinco vezes por semana e a duração das sessões entre 30 a 90 min. Quanto ao tipo de exercício físico utilizado, a maioria utilizou o treinamento aeróbio, com exceção de dois estudos que usaram o treinamento de força e/ou a combinação do treinamento aeróbio e força. As intensidades reportadas variaram entre 40 a 80% do consumo máximo de oxigênio ($VO_{2m\acute{a}x}$) e 60 a 70% uma repetição máxima (1-RM).

Em relação às variáveis antropométricas, todos os trabalhos utilizaram o índice de massa corporal (IMC). Com exceção de um estudo³⁶, todos estimaram a gordura corporal, por meio de impedância bioelétrica^{35,38,39}, absorptometria radiológica de duplo raio X (Dual X-Ray Absorptiometry - DXA)^{32,33,37,40} ou ressonância magnética³⁴. Os marcadores inflamatórios mais utilizados

Tabela 1 – Escala PEDro para avaliação da qualidade dos artigos incluídos.

Ano	Autor	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Total
2016	Lopes et al. ³²	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	9
2016	Vasconcellos et al. ³³	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	8
2015	Alberga et al. ³⁴	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	9
2010	Lee et al. ³⁵	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+	7
2009	Murphy et al. ³⁶	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	8
2007	Kelly et al. ³⁷	+	+	+	-	-	+	+	-	+	+	7
2007	Kim et al. ³⁸	+	-	+	-	-	+	+	-	+	+	6
2006	Meyer et al. ³⁹	+	-	+	-	-	+	+	+	+	+	7
2004	Kelly et al. ⁴⁰	+	+	+	-	-	+	+	-	+	+	7

1-Grupo controle; 2-Designação aleatória; 3-Similaridade dos grupos antes da intervenção; 4-Cálculo amostral realizado; 5-Seguimento de 1 ano; 6-Exclusividade de exercício; 7-Programa estruturado e supervisionado; 8-Intervenção de pelo menos 12 semanas; 9-Instrumentos confiáveis para avaliação; 10-Análise estatística adequada; + presença; - ausência.

Tabela 2 – Ensaios clínicos randomizados que investigaram o efeito do treinamento físico sobre marcadores inflamatórios em crianças e adolescentes com excesso de peso (1998-2016).

Autor/País	Sujeitos (n)	Idade (anos)	Intervenção	Duração (semanas)	Composição corporal	Mediadores inflamatórios	Técnica/Fonte	Mudanças na adiposidade	Resultados
Lopes et al. ³² Brasil	48 meninas GE= 17 GC= 16 N= 15	14,1	T= treinamento combinado (TF + TA) F= 3xsem; D= 60 min TF= 3 séries 6-10 rep 60-70% 1-RM TA= 30 min caminhada/corrida 50-80% VO _{2pico}	12	IMC; DXA	PCR; IL-6; IL-10; TNF- α ; adiponectina; resistina e leptina	ELISA/Soro	\leftrightarrow peso; \leftrightarrow IMC; \downarrow GC; \downarrow GT	\downarrow PCR \downarrow Leptina
Vasconcellos et al. ³³ Brasil	30 (10 meninas) GE= 10 GC= 10 N= 10	14,1	T= Futebol; F= 3xsem; D= 60 min (10 aquecimento, 40 jogos e 10 volta a calma) I= 84,5 \pm 4,1 %FC _{máx}	12	IMC; CA; DXA	PCR; IL-6; TNF- α ; ET-1; adiponectina; resistina e leptina	ELISA/Plasma	\downarrow peso; \downarrow IMC; \downarrow GC	\downarrow PCR
Alberga et al. ³⁴ Canadá	304 (91 meninos) GA= 75 GF= 78 GAF= 75 GC= 76	15,6	T= TA, TF ou treinamento combinado (TF + TA) TA F= 4xsem; D= 20-35 min; I= 70-80% FC _{máx} TF F= 4xsem; 2-3 séries 6-15 rep 1-RM Treinamento Combinado (TA+TF) F= 4xsem; D= 90 min	22	IMC; RM	PCR	NIPIA/NR	\leftrightarrow peso; \leftrightarrow IMC; \downarrow GS; \leftrightarrow GV	\leftrightarrow PCR
Lee et al. ³⁵ Coréia do Sul	38 meninas GE= 11 GC= 7 N= 20	16,9 anos	T= exercício aeróbio; F= 4xsem; D= 40-50 min; I= 300-400 kcal/dia	12	IMC; CA; BIA	Visfatina	ELISA/Plasma	\downarrow peso; \downarrow IMC; \downarrow GC; \downarrow CA	\downarrow Visfatina
Murphy et al. ³⁶ Estados Unidos	35 (17 meninas) GE= 23 GC= 12	10,2	T= atividade aeróbia (Dance Dance Revolution); F= 5xsem; I= NR	12	IMC; RCQ	PCR; IL-6; TNF- α ; adiponectina	ELISA/Plasma	\leftrightarrow peso; \leftrightarrow RCQ	\leftrightarrow todos
Kelly et al. ³⁷ Estados Unidos	9 (5 meninas) GE= 9 GC= 10	10,8	T= Ciclismo estacionário; F= 4xsem; D= NR; I= 50-80% VO _{2máx} ; (631-1230 kcal/sessão)	8	IMC; DXA	PCR; IL-6; TNF- α ; adiponectina; resistina; leptina	Nefelometria/NR (PCR) ELISA/Plasma (outros)	\leftrightarrow peso, \leftrightarrow GC	\leftrightarrow todos
Kim et al. ³⁸ Coréia do Sul	26 meninos GE= 14 GC= 12 N= 14	17,0	T= Pular Cordas; F= 5xsem; D= 40 min; I= 60-90 saltos/min	6	IMC; CA; BIA	PCR; IL-6; TNF- α ; adiponectina	ELISA/Plasma	\downarrow peso; \downarrow IMC; \downarrow CA; \downarrow GC	\uparrow adiponectina
Meyer et al. ³⁹ Alemanha	102 (49 meninas) GE= 33 GC= 34 N= 35	14,7	T= natação e exercícios aquáticos+ jogos e caminhada; F= 3xsem; D= 2x60min+1x90min I= NR	24	IMC; BIA; RCQ	PCR; fibrinogênio	NR	\downarrow IMC; \leftrightarrow GC; \leftrightarrow RCQ	\downarrow PCR; \downarrow fibrinogênio
Kelly et al. ⁴⁰ Estados Unidos	25 (13 meninas) GE= 10 GC= 10	10,9	T= Ciclismo estacionário; F= 4xsem; D= 30-50min; I= 50-80% VO _{2máx}	8	IMC; DXA	PCR	Nefelometria/NR	\leftrightarrow peso; \leftrightarrow GC	\leftrightarrow PCR

Legenda: GE= grupo experimental; GC= grupo controle; N= eutrófico; GA= grupo treinamento Aeróbio; GF= grupo treinamento de força; GAF= grupo treinamento aeróbio+força; F= frequência semanal; T= tipo de exercício; I= intensidade do exercício; D= duração do exercício; TA= treinamento aeróbio; TF= treinamento de força; VO_{2máx}= consumo máximo de oxigênio; FC_{máx}= frequência cardíaca máxima; 1-RM= uma repetição máxima; DXA= Dual X-Ray Absorptiometry; RM= ressonância magnética; IMC= índice de massa corporal; BIA= impedância bioelétrica; CA= circunferência abdominal; RCQ= relação cintura/quadril; GC= gordura corporal; GT= gordura de tronco; PCR= proteína-C reativa; IL-6= interleucina 6; TNF- α = fator de necrose tumoral alfa; ET-1= endotelina 1; NR= não reportado; ELISA= enzyme linked immunosorbent assay; NIPIA= Near Infrared Particle Immunoassay rate; \leftrightarrow sem modificação; \downarrow diminuição; \uparrow aumento.

foram a PCR, IL-6, TNF- α , leptina, resistina e adiponectina. A técnica utilizada para as dosagens da maioria dos marcadores inflamatórios foi ELISA (*Enzyme-linked Immunosorbent Assay*)^{32,33,35,36,38}, exceto para a PCR, que além deste método, também verificou-se o uso de Nefelometria^{37,40} e de NIPIA (*Near Infrared Particle Immunoassay*)³⁴, sendo que um dos estudos não reportou a técnica utilizada para este marcador³⁹.

Os resultados mostraram uma inconsistência em relação às mudanças induzidas pelo treinamento físico nos marcadores inflamatórios de crianças e adolescentes obesos. As concentrações de TNF- α , IL-6 e resistina não reduziram significativamente após o treinamento físico em nenhum dos estudos revisados. As concentrações de PCR diminuíram significativamente em três^{32,33,39} dos oito estudos que analisaram este marcador inflamatório. Apenas em um estudo encontrou redução da leptina³² e um aumento da adiponectina³⁸ dos três e cinco estudos, respectivamente, que dosaram estas adipocinas. Em outros marcadores inflamatórios que foram testados em poucos estudos verificou-se manutenção das concentrações de IL-10³², ET-1³³ e diminuição da visfatina³⁵ e do fibrinogênio³⁹ (Tabela 3).

Tabela 3 – Síntese dos ensaios clínicos randomizados de acordo com aumento, diminuição ou manutenção das concentrações dos principais marcadores inflamatórios após treinamento físico.

	Aumento (\uparrow)	Diminuição (\downarrow)	Sem alteração (\leftrightarrow)
TNF- α			32,33,36,37,38
IL-6			32,33,36,37,38
PCR		32,33,39	34,36,37,38,40
Leptina		32	33,37
Resistina			32,33,37
Adiponectina	38		32,33,36,37
IL-10			32
Visfatina		35	
Fibrinogênio		39	
ET-1			33

Legenda: TNF- α = fator de necrose tumoral-alfa; IL-6= interleucina 6; PCR= proteína C-reativa; IL-10= interleucina 10; ET-1= endotelina 1.

Quanto as mudanças na massa e na composição corporal, três estudos apresentaram redução da massa corporal^{33,35,38}, quatro redução do IMC^{33,35,38,39}, quatro mostraram redução do percentual de gordura corporal^{32,33,35,38} e três diminuição da gordura abdominal^{32,35,38}.

Todos os artigos analisados nesta revisão foram avaliados de acordo com a escala PEDro, cuja a pontuação da qualidade dos estudos incluídos variou de 6 a 9, sendo que mediana foi de 7,0 pontos (Tabela 1).

Discussão

O propósito da presente revisão sistemática foi verificar os efeitos do treinamento físico no estado inflamatório em crianças e adolescentes obesos. Apesar de outras revisões sistemáticas^{21,22,23,24} e meta-análises³¹ terem verificado o papel do treinamento físico nos fatores de risco cardiometabólicos em crianças e adolescentes, poucas deram ênfase ao perfil inflamatório^{21,22}, sendo que algumas delas restringiram-se a poucos marcadores inflamatórios, especialmente a PCR³¹, e outras incluíram em suas revisões estudos que utilizaram outras intervenções associadas ao treinamento físico²¹. Na presente revisão, realizou-se uma busca ampliada dos ensaios clínicos randomizados que testaram o efeito exclusivo do treinamento físico sobre os marcadores inflamatórios em crianças e adolescentes obesos. Dos nove estudos incluídos nesta revisão, cinco evidenciaram melhora em um ou mais marcadores inflamatórios após o treinamento físico em crianças e adolescentes com excesso de peso.

Efeito do treinamento físico nas concentrações de Fator de Necrose Tumoral-alfa (TNF- α), Interleucina 6 (IL-6) e Proteína C reativa (PCR)

O fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α) é uma citocina de caráter pró-inflamatório, produzida por monócitos, linfócitos, tecido adiposo e músculo esquelético⁴². Os níveis de TNF- α estão aumentados em roedores e adultos obesos^{42,43,44}. No entanto, estudos em crianças e adolescentes obesos têm falhado em mostrar concentrações elevadas de TNF- α ¹³ e redução após intervenção para perda de peso²¹. Entre os artigos incluídos nesta revisão, cinco deles analisaram as concentrações de TNF- α ^{32,33,36,37,38} porém, nenhum encontrou redução significativa após o treinamento físico, ainda que a maioria desses estudos tenha evidenciado redução significativa do gordura corporal^{32,33,38}. A ausência de redução nas concentrações de TNF- α após o treinamento físico pode estar relacionada ao fato das concentrações séricas não estarem elevadas nessa população ou pela modesta mudança na massa corporal, no IMC ou na gordura corporal, particularmente a gordura abdominal, observada na maioria dos estudos com crianças e adolescentes obesos^{18,19,20}.

A interleucina-6 (IL-6) é uma citocina produzida por células do sistema imunológico, células endoteliais, fibroblastos, miócitos e tecido adiposo, sendo considerada pró-inflamatória quando produzida pelo tecido adiposo, secretada especialmente por macrófagos infiltrados, porém, quando produzida pelo músculo esquelético durante a contração muscular apresenta caracte-

rísticas anti-inflamatórias, pela indução da produção de IL-1ra e IL-10²⁵. A IL-6, assim como o TNF- α , exerce importante influência sobre a regulação da síntese hepática de proteína C-reativa (PCR)⁴³, porém, a IL-6 parece ter um papel principal neste processo⁴⁵. Além disso, ter citocina é encontrada em altas concentrações no plasma sanguíneo, atuando de forma endócrina, e o TNF- α atua principalmente de maneira parácrina no adipócito⁴⁵. Esta diferença reflete em concentrações relativamente altas da IL-6 no plasma sanguíneo, tendo uma atuação sistêmica mais relevante que o TNF- α ^{42,45}. Na presente revisão, dos cinco estudos que analisaram a IL-6^{32,33,36,37,38}, nenhum deles encontrou redução significativa nas concentrações após o treinamento físico. Apesar da maioria desses estudos ter evidenciado redução significativa da gordura corporal^{32,33,38}, isso não foi acompanhada de mudanças significativas desta citocina. A redução de IL-6 após o treinamento físico poderia estar relacionado com uma redução no tamanho dos adipócitos, bem como redução do número macrófagos do tipo M1 (classicamente ativados), que liberam IL-6 no tecido adiposo⁴⁶, contudo, isso não ficou evidente na presente revisão, visto que mesmo na presença de redução da gordura corporal, não houve mudança significativa das concentrações sanguíneas de IL-6.

A PCR é uma proteína de fase aguda, produzida pelo fígado e pelos adipócitos, estimulada por processos como lesão tecidual, inflamação e/ou infecção⁴⁴, tendo seus níveis circulantes regulados pela IL-6, TNF- α e IL-1. A PCR tem sido um dos marcadores inflamatório mais utilizado para predizer o estado inflamatório crônico, tanto em adultos como em adolescentes⁴⁵. A atividade física parece contribuir para a diminuição dos níveis de PCR em adultos, porém, em crianças e adolescentes, isto não é consenso, pois além de poucos estudos realizados para este grupo, não existe uma relação clara entre redução de PCR e os níveis de adiposidade⁴⁵. Numa meta-análise recente realizado por García-Hermoso et al.³¹ apesar de alguns estudos reportarem redução das concentrações de PCR em jovens obesos após intervenções com o treinamento físico, essas mudanças não foram estatisticamente significativas. Dos oito estudos que analisaram as concentrações de PCR, três mostraram concentrações reduzidas após o treinamento físico^{32,33,39}. Nesses, a maioria também demonstrou redução da gordura corporal^{32,33} e/ou do IMC³⁹. A redução nas concentrações de PCR após o treinamento físico pode estar relacionada por mecanismos indiretos, via redução da gordura corporal, e consequentemente, a redução da produção e liberação de IL-6 pelos adipóci-

tos²⁹, diminuindo assim, a produção e liberação de PCR pelos hepatócitos no fígado. Porém, as pesquisas que verificaram redução da PCR não conseguiram demonstrar redução concomitante nas concentrações de IL-6.

Apesar de alguns artigos analisados na presente revisão reportarem a melhora do perfil inflamatório após intervenção com treinamento físico, principalmente com relação ao PCR, tanto a IL-6 como o TNF- α não foi possível verificar uma relação entre mudança direta e significativa entre estes dois marcadores inflamatórios e a intervenção com treinamento físico.

Efeito do treinamento físico nas concentrações de Leptina, Adiponectina e Resistina

A leptina é uma proteína fundamental na regulação do peso corpóreo, pois regula o apetite e o gasto energético por mecanismos neuronais⁴³. Contudo, alguns estudos apontam que a leptina pode apresentar várias funções biológicas, função reprodutora, regulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, metabolismo da insulina e glicose, lipólise, atividade do sistema nervoso simpático, resposta imune, hematopoiese e angiogênese⁴⁴. Esta é uma substância secretada pelo tecido adiposo branco, principalmente os estoques subcutâneos. Além de ser considerado um hormônio da saciedade, também é considerada um mediador pró-inflamatório⁴³. A hiperleptinemia, que é um estado comumente encontrado em obesos, que pode levar a um estado pró-inflamatório por induzir a secreção de citocinas pró-inflamatórias, além de contribuir para a resistência à insulina⁴³. Dos três estudos que dosaram este marcador, apenas um observou redução significativa nas suas concentrações³². Neste estudo, observou-se diminuição significativa da gordura corporal e da gordura de tronco³². Contudo, em outro estudo que também verificou redução significativa da composição corporal, não houve mudança nas concentrações da leptina³³. Considerando que a leptina está diretamente relacionada à gordura corporal, particularmente os depósitos subcutâneos, esperava-se que as mudanças encontradas na leptina fossem mediadas pelas mudanças na gordura corporal total. Portanto, mudanças na leptina com o treinamento físico poderiam também estar associadas a mecanismo independente da redução da gordura corporal como, por exemplo, melhora da sensibilidade do receptor a leptina no hipotálamo, o qual acarretaria em *feedback* negativo induzindo uma redução da produção e liberação da leptina pelos depósitos de gordura corporal.

A adiponectina é uma proteína produzida especificamente pelo tecido adiposo, e que apesar de ser pro-

duzida pelos adipócitos, seus níveis de concentração decaem em consequência da obesidade, sendo que uma das causas é o aumento da produção e atividade de TNF- α que inibe sua ação²⁵. Um estudo³⁸ encontrou aumento significativo nas concentrações de adiponectina com o treinamento físico, dos cinco que testaram esta citocina. Neste, a redução da adiponectina foi acompanhada de redução na massa corporal, IMC, gordura corporal e CA⁴⁶. Tem-se especulado que a diminuição da adiponectina verificado na obesidade estaria diretamente relacionada aos depósitos de gordura visceral⁴³. Portanto, parece que para ocorrer aumento significativo da adiponectina precisaria haver redução significativa da gordura corporal, particularmente, a visceral. Porém, os estudos ainda não conseguiram demonstrar isso, seja pela ausência de medidas de adiposidade visceral ou por técnicas menos sofisticadas para este fim.

A resistina é um polipeptídeo identificado por induzir inflamação pulmonar e resistência à insulina⁴⁷. A sua função em humanos não está bem definida e as concentrações séricas não estando correlacionadas com a obesidade e resistência à insulina⁴³. Os monócitos e macrófagos são os maiores produtores desta proteína em humanos, ao passo que a expressão da resistina está restrita ao adipócito de roedores⁴³. Citocinas inflamatórias como IL-1 β , IL-1, TNF- α induzem a expressão da resistina, em macrófagos de humanos⁴³. Na presente revisão, dos três estudos que investigaram as mudanças nas concentrações da resistina^{32,33,37}, nenhum encontrou redução significativa após o treinamento físico.

Apesar da maioria dos estudos que investigaram os efeitos do treinamento físico nas concentrações da leptina e da adiponectina não apresentarem alteração significativa, aqueles que encontraram redução da leptina e aumento da adiponectina também encontraram redução da gordura corporal e/ou da gordura abdominal. A discrepância nos efeitos do treinamento físico nas adipocinas (leptina, adiponectina e resistina), bem como nos resultados da massa ou gordura corporal, podem estar associada ao menor impacto da obesidade juvenil nestes marcadores ou pelos diferentes métodos utilizados para estimativa da gordura corporal ou abdominal. Além disso, a ausência de redução da massa corporal, e discreta redução da gordura corporal e gordura abdominal observada nos estudos que utilizam exclusivamente o treinamento físico, sem associação com orientação ou restrição dietética, pode ter contribuído para a ausência de modificações observada pela maioria dos estudos nestas citocinas.

Efeito do treinamento físico nas concentrações de interleucina-10 (IL-10), visfatina, fibrinogênio e endotelina-1 (ET-1)

A IL-10 é uma citocina anti-inflamatória que suprime a transdução de sinal para as citocinas pró-inflamatórias⁴³, detectada em concentrações reduzidas na obesidade⁴⁴, sendo produzida principalmente pelos macrófagos M2 e linfócitos Th2²⁹. A redução das concentrações de IL-10 pode contribuir para elevação da inflamação crônica associada à obesidade⁴³. Contudo, apenas um artigo analisou esta citocina e não mostrou mudança significativa com o treinamento físico³². Apesar de vários estudos em modelos animais demonstrarem aumento das concentrações da IL-10^{25,26}, especialmente no exercício físico agudo, em humanos, esses achados tem sido menos evidente⁴⁶.

Outro marcador utilizado em um artigo incluído nesta revisão foi a visfatina, qual é uma adipocina aumentada em obesos e diabéticos⁵⁰. Este marcador inflamatório está positivamente relacionado com a gordura visceral e tem sido considerado um sinal precoce de síndrome metabólica e fator de risco para o desenvolvimento resistência à insulina e diabetes do tipo II⁴³. Contudo, apenas um estudo analisou este marcador e mostrou redução significativa com o treinamento físico em jovens obesos³⁵.

A endotelina-1 e o fibrinogênio, apesar de terem sido incluídos como marcadores inflamatórios em alguns estudos revisados, são considerados, em primeira instância, como marcadores endoteliais. A endotelina é um peptídeo com atividade vasoconstritora endotelial, ao passo que o fibrinogênio é um considerado um fator de coagulação^{51,52}. Contudo, o fibrinogênio, enquanto proteínas de fase aguda produzidos pelos hepatócitos faz parte de um grupo de marcadores inflamatórios, sendo considerado importante marcador da evolução do processo inflamatório aterosclerótico⁵². Apesar do reduzido número de estudos que dosou estes marcadores, os autores mostraram redução do fibrinogênio³⁹ e manutenção da ET-1³³.

Considerando o número reduzido de pesquisas que dosaram estes marcadores, e que alguns desses são considerados importante marcador inflamatório na obesidade, como a visfatina, e a IL-10, não foi possível detectar os efeitos do treinamento físico nesses marcadores inflamatórios.

Influência da redução do peso corporal, da gordura corporal e gordura abdominal nos marcadores inflamatórios de crianças e adolescentes obesos

Vários autores tem proposto o papel da redução do

peso, da gordura corporal ou da gordura visceral como um dos principais responsáveis pela melhora da inflamação crônica associada à obesidade²⁹. Entretanto, a confirmação desta relação torna-se difícil em razão dos diferentes métodos utilizados pelos pesquisadores, principalmente para a estimativa da gordura corporal total e da gordura visceral.

A maioria dos trabalhos revisados no presente estudo utilizou o DXA^{32,33,37,40} ou a BIA^{35,38,39} para estimativa da gordura corporal. O DXA oferece uma medida mais precisa em comparação a BIA, além de menores valores de coeficiente de variação intra-avaliador. Dos quatro estudos que avaliaram a gordura corporal por DXA, dois encontraram redução significativa da gordura corporal após o treinamento físico^{32,33}. Por outro lado, dos três estudos que utilizaram a BIA, dois encontraram redução significativa da gordura corporal após as intervenções^{35,38}. Assim, é possível especular que as mudanças observadas nos artigos estejam mais associadas aos métodos de avaliação da gordura corporal, do que da intervenção propriamente dita. Isso poderia explicar, em parte, a incompatibilidade entre mudanças nos marcadores inflamatórios e ausência nas mudanças da composição corporal, ou vice-versa.

A gordura visceral tem sido apontada como a principal contribuinte para os elevados níveis de marcadores pró-inflamatórios e redução de anti-inflamatórios em indivíduos obesos⁴⁸. Porém, pouco se sabe sobre a relação entre a quantidade de gordura visceral em adolescentes e inflamação crônica associada à obesidade⁴⁸. Se a obesidade na infância e adolescência está mais associada à deposição de gordura subcutâneo e a obesidade adulta mais a deposição de gordura visceral, isso ainda não foi alvo de investigação.

Por outro lado, sabe-se que o treinamento físico está relacionado à redução da gordura visceral³⁰ e consequente melhora do estado metabólico⁴⁹. Dos estudos revisados no presente artigo, sete avaliaram a mudança na gordura na região abdominal, sendo cinco utilizando como medida a circunferência abdominal^{33,35,36,38,39}, dois por DXA^{32,37} (gordura de tronco) e um por ressonância magnética³⁴. Dos cinco estudos que utilizaram a circunferência abdominal, apenas dois deles encontraram redução significativa^{35,38}. Entretanto, aqueles que investigaram a gordura de tronco por DXA, apenas um encontrou redução³² e o que mensurou a gordura visceral por ressonância magnética³⁴ não encontrou redução significativa após treinamento físico.

Apesar da correlação positiva entre circunferência abdominal e gordura visceral estar bem estabele-

cida, o erro técnico desta medida pode comprometer a interpretação dos efeitos do treinamento físico na circunferência abdominal. Portanto, a apresentação dos coeficientes de variação dessas medidas torna-se fundamental para a compreensão dos reais efeitos do treinamento na gordura visceral, o que não foi feito por nenhum dos estudos revisados. Por outro lado, a estimativa da mudança na gordura visceral por método mais preciso, como a ressonância magnética, não mostrou alteração significativa com o treinamento físico³⁴.

Portanto, considerando que a maioria dos estudos não foi capaz de induzir redução significativa do peso corporal, do IMC, da gordura corporal e da circunferência abdominal em crianças e adolescentes obesos após intervenção com treinamento físico, isso pode explicar, em parte, a inconsistência dos efeitos anti-inflamatórios do treinamento físico nesta população.

Influência do tipo, duração e intensidade do treinamento físico nos marcadores inflamatórios de crianças e adolescentes obesos

Em relação ao tempo de intervenção, Kim et al.³⁸ utilizando um programa de pular cordas, durante 6 semanas, cinco vezes por semana, 40 minutos por sessão, com intensidade de 60 a 90 saltos/minutos verificaram redução significativa nas concentrações de adiponectina em adolescentes obesos (17,0 anos). Por outro lado, Kelly et al.^{37,40} com 8 semanas de 30 a 50 minutos de ciclismo estacionário, quatro vezes por semana, em intensidade entre 50-80% VO_{2max} não foi suficiente para diminuir as concentrações de PCR, IL-6, TNF- α e aumentar a adiponectina de 10 crianças obesas (10,9 anos). As discrepâncias entre estes estudos poder estar relacionadas ao fato de Kim et al.³⁸ terem analisado amostra de adolescentes mais velhos (17 versus 10,8 anos) e composto somente por meninos, o que poderia explicar a redução na massa e na composição corporal, e consequentemente aumento na adiponectina, pois apesar de uma menor duração do programa de treinamento físico (6 versus 8 semanas), o volume semanal dos treinamentos foi similar entre os estudos (200 minutos/semana de treinamento físico).

Doze semanas de exercícios aeróbios (*Dance Dance Revolution*), cinco vezes por semana, não foram suficientes para redução do peso corporal, da RCQ e alteração de marcadores inflamatórios (PCR, IL-6, TNF- α e adiponectina) em adolescentes obesos (10,2 anos). Por outro lado, Vasconcellos et al.³³, utilizando treinamento de futebol, três vezes por semana, 60 minutos por sessão, em intensidade de 84,5% da $FC_{máx}$, promoveu

redução do peso, IMC e % GC, e redução significativa da PCR em 10 adolescentes obesos (14,1 anos). Da mesma forma, Lopes et al.³² combinando treinamento de força e treinamento aeróbio, três vezes por semana, 60 minutos de duração, em intensidade moderada-alta (60-70% 1-RM e 50-80% VO_{2pico}) reduziu a gordura corporal e gordura de tronco, bem como as concentrações de PCR e leptina em adolescentes obesas (14,1 anos). Da mesma forma, Lee et al.³⁵, quatro vezes por semana, 40-50 minutos de treinamento aeróbio, com gasto energético entre 300-400 kcal/dia, em meninas obesas (16,9 anos) verificaram redução significativa do peso, IMC, CA e gordura corporal, bem como das concentrações de visfatina.

Por outro lado, 22 semanas de treinamento aeróbio, resistido, ou a combinação de ambos, 3 vezes por semana, 60 minutos por sessão, promoveram redução da gordura abdominal subcutânea, medida por ressonância, em ambos os treinamentos, porém, sem mudança significativa nas concentrações de PCR³⁶. Adicionalmente, 24 semanas de treinamento aeróbio multimodal, três vezes por semana, 210 minutos por semana, promoveram redução significativa do IMC e redução nas concentrações de PCR e fibrinogênio em adolescentes obesos (14,7 anos)³⁹.

Em relação ao tipo de exercício, a maioria dos artigos revisados utilizou o treinamento aeróbio, sendo que dois utilizaram a combinação de exercícios aeróbio e força^{32,34}. Dos oito estudos que usaram o treinamento aeróbio, quatro deles verificaram mudanças favoráveis de marcadores inflamatórios^{33,35,38,39}. Da mesma forma, dos dois estudos que empregaram a combinação de treinamento aeróbio e resistido, um mostrou melhora estatística significativa nos parâmetros inflamatórios³². Apesar da maioria dos estudos que objetivam a redução de peso, gordura corporal e mudanças metabólicas em obesos focar no treinamento aeróbio, estudos mais recentes tem mostrado que a combinação do treinamento aeróbio com o treinamento de força é mais efetivo na redução da gordura corporal em comparação as formas isoladas desses treinamentos³⁸. Na presente revisão, tanto o treinamento aeróbio como a combinação do treinamento aeróbio e força apresentaram resultados contraditórios.

Quanto à intensidade do exercício, alguns dos artigos analisados nesta revisão não reportaram claramente a intensidade do exercício^{35,36,38,39}. Os estudos que reportaram a intensidade do exercício utilizaram moderada/alta^{32,37,40} ou alta intensidade^{33,34}. Da mesma forma, os resultados foram contraditórios para ambas as intensidades, impossibilitando assim uma conclusão acerca

do papel da intensidade nos marcadores inflamatórios.

Com relação às técnicas utilizadas para a análise dos marcadores inflamatórios, a maioria dos estudos revisados, utilizaram a técnica ELISA (*Enzyme-linked Immunosorbent Assay*)^{32,33,35,36,38} que é a mais tradicionalmente usada, mas com sensibilidade limitada, além de detectar apenas um tipo específico de citocina por amostra⁵³. Poucos estudos usaram métodos mais sensíveis como a nefelometria^{37,40} e a NIPIA (*Near Infrared Particle Immunoassay*), estes foram utilizados apenas para quantificar PCR, sendo que a nefelometria, é considerada padrão ouro para medir esta proteína, além de ter um baixo custo, de ser de fácil manipulação e possuir alta sensibilidade quando comparada a outras técnicas^{53,54,55} (Tabela 2). Portanto, a maioria dos artigos empregou pelo menos uma das técnicas (ELISA⁵⁶, nefelometria⁵⁵ e/ou NIPIA⁵⁷) consideradas válidas para a detecção das concentrações dos marcadores inflamatórios, sendo que apenas um trabalho utilizou-se de mais de uma destas técnicas, de acordo com o marcador de interesse. Outro método que tem sido recentemente utilizado, mas que não apareceu nos estudos incluídos nesta revisão é a Citometria de Fluxo, que permite a detecção de múltiplas citocinas simultaneamente em uma única amostra e mostra resultados mais precisos com dados validados em humanos, quando comparados à técnica de ELISA.⁵⁸

A escala PEDro permitiu fazer uma avaliação metodológica da qualidade dos artigos analisados, a maioria pontuou entre seis e nove com mediana de sete pontos, permitindo inferir que todos os estudos incluídos nesta revisão apresentaram boa qualidade metodológica. Contudo, o número reduzido de ensaios clínicos incluídos nesta revisão também necessita ser considerada como um dos fatores que contribuem para a imprecisão sobre a influência do exercício físico nos marcadores inflamatórios em crianças e adolescentes obesos.

Em suma, considerando a inconsistência de resultados em relação aos efeitos do treinamento físico isolado nos marcadores inflamatórios em crianças e adolescentes obesos, bem como o número reduzido de estudos incluído nesta revisão, não foi possível confirmar os efeitos do treinamento físico no estado inflamatório associado à obesidade em crianças e adolescentes. Dentre os marcadores que mais apresentaram resultados favoráveis após o treinamento físico foram a PCR, leptina e adiponectina, ao passo que TNF- α , IL-6 e resistina permaneceram inalteradas em todos os estudos.

Futuros estudos são necessários para confirmar o papel anti-inflamatório do treinamento físico em

crianças e adolescentes obesos, com maior rigor metodológico, utilizando diferentes tipos de treinamento físico, como treinamento de força isolado ou combinado ao treinamento aeróbico ou treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT). Além disso, estudos que utilizem técnicas mais precisas para avaliação da composição corporal e, especialmente, da gordura visceral, as quais estão diretamente relacionadas ao estado inflamatório crônico associado à obesidade.

Conflito de Interesse

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Contribuições dos autores

Lopes WA participou da concepção inicial do estudo, coleta e análise dos dados, redação e revisão crítica do texto. Porto FE participou da coleta e análise dos dados, redação e revisão crítica do texto. Cavaglieri CR participou da concepção inicial do estudo e revisão crítica do texto.

Referências

1. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980—2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014;384 (9945):766-81.
2. Daniels SR, Arnett DK, Eckel RH, Gidding SS, Hayman LL, Kumanyika S, et al. Overweight in children and adolescents: pathophysiology, consequences, prevention, and treatment. *Circulation*. 2005;111(15):1999-02.
3. Simmonds M, Llewellyn A, Owen CG, Woolcott N. Predicting adult obesity from childhood obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2016;17(2):95-07.
4. Bloch KV, Klein CH, Szklo M, Kuschnir MCC, Abreu GA, Barufaldi LA, et al. ERICA: prevalência de hipertensão arterial e obesidade em adolescentes brasileiros. *Rev Saude Publica*. 2016;50(supl 1):1s-13s.
5. Flynn JT, Falkner BE. Obesity hypertension in adolescents: epidemiology, evaluation, and management. *J Clin Hypertens*. 2011;13(5):323-31.
6. Kobayashi F, Oliveira FLC, Escrivão MAMS, Silveira D, Taddei JAAC. Obesity and cardiovascular risk factors in adolescents attending public schools. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(2):200-5.
7. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med*. 2004;350(23):2362-74.
8. Papoutsakis C, Chondronikola M, Antonogeorgos G, Papadakou E, Matziou V, Drakouli M, et al. Associations between central obesity and asthma in children and adolescents: a case-control study. *J Asthma*. 2015;52(2):128-34.
9. Lopes WA, Radominski RB, Rosario Filho NA, Leite N. Exercise-induced bronchospasm in obese adolescents. *Allergol Immunopathol*. 2009;37(4):175-9.
10. Monteiro D, Walther G, Perez-Martin A, Roche E, Vinet A. Endothelial dysfunction, inflammation, and oxidative stress in obese children and adolescents: markers and effect of lifestyle intervention. *Obes Rev*. 2012;13(5):441-55.
11. Silva LR, Cavaglieri CR, Lopes WA, Pizzi J, Coelho-E-Silva MJC, Leite N. Endothelial wall thickness, cardiorespiratory fitness and inflammatory markers in obese and non-obese adolescents. *Braz J Phys Ther*. 2014;18(1):47-55.
12. Gregor MF, Hotamisligil GS. Inflammatory mechanisms in obesity. *Annu Rev Immunol*. 2011;29:415-45.
13. Tam CS, Clément K, Baur LA, Tordjman J. Obesity and low-grade inflammation: a paediatric perspective. *Obes Rev*. 2010;11(2):118-26.
14. Schipper HS, Nuboer R, Prop S, Van Der Ham HJ, De Boer FK, Kesmir Ç, et al. Systemic inflammation in childhood obesity: circulating inflammatory mediators and activated CD14++ monocytes. *Diabetologia*. 2012;55(10):2800-10.
15. Coutinho PR, Leite N, Lopes WA, Silva LR, Consentino CM, Araujo CT, et al. Association between adiposity indicators, metabolic parameters and inflammatory markers in a sample of female adolescents. *Arch Endocrinol Metab*. 2015;59(4):325-34.
16. Lumeng CN, Saltiel AR. Inflammatory links between obesity and metabolic disease. *J Clin Invest*. 2011;121(6):2111-17.
17. Coates TJ, Thoresen CE. Treating obesity in children and adolescents: a review. *Am J Public Health*. 1978;68(2):143-51.
18. Watts K, Jones TW, Davis EA, Green D. Exercise training in obese children and adolescents. *Sports Med*. 2005;35(5):375-92.
19. Atlantis E, Barnes EH, Fiatarone Singh MA. Efficacy of exercise for treating overweight in children and adolescents: a systematic review. *Int J Obes*. 2006;30(7):1027-49.
20. Ho M, Garnett SP, Baur LA, Burrows T, Stewart L, Neve M, et al. Impact of dietary and exercise interventions on weight changes and metabolic outcomes in obese children and adolescents: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *JAMA Pediatr*. 2013;167(8):759-68.
21. Vasconcellos F, Seabra A, Katzmarzyk PT, Kraemer-Aguilar LG, Bouskela E, Farinatti P. Physical Activity in overweight and obese adolescents: systematic review of the effects on physical fitness components and cardiovascular risk factors. *Sports Med*. 2014;44(8):1139-52.
22. Alberga AS, Frappier A, Sigal RJ, Prud'homme D, Kenny GP. A review of randomized controlled trials of aerobic exercise training on fitness and cardiometabolic risk factors in obese adolescents. *Phys Sportsmed*. 2013;41(2):44-57.
23. Paes AT, Marins JCB, Andreazzi AE. Metabolic effects of exercise on childhood obesity: a current view. *Rev Paul Pediatr*. 2015;33(1):122-29.
24. Miranda APN, Amorim PRS, Peluzio MCG, Priore AE. Effect of physical activity on cardiometabolic markers in adolescents: systematic review. *Rev Bras Esporte*. 2016;22(3):235-42.
25. Petersen M, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol*. 2005;98(4):1154-62.
26. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscle, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nat Rev Endocrinol*. 2012;8(8):457-65.
27. Beavers KM, Brinkley TE, Nicklas BJ. Effect of exercise training on chronic inflammation. *Clin Chim Acta*. 2010;411(11-12):785-93.
28. Walsh NP, Gleeson M, Shephard RJ, Woods JA, Bishop NC, Fleshner M, et al. Position Statement – Part one: immune function and exercise. *Exerc Immunol Rev*. 2011;17(1):6-63.

29. 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. *Nat Rev Immunol.* 2011;11(9):607-15.
30. You T, Arsenis NC, Disanzo BL, Lamonte MJ. Effects of exercise training on chronic inflammation in obesity. *Sports Med.* 2013;43(4):243-56.
31. García-Hermoso A, Sánchez-López M, Escalante Y, Saavedra JM, Martínez-Vizcaíno V. Exercise-based interventions and C-reactive protein in overweight and obese youths: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pediatr Res.* 2016;79(4):522-7.
32. Lopes WA, Leite N, Silva LR, Brunelli DT, Gáspari AF, Radominski RB, et al. Effects of 12 weeks of combined training without caloric restriction on inflammatory markers in overweight girls. *J Sports Sci.* 2016;34(20):1902-12.
33. Vasconcelos 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.* 2016;34(6):564-75.
34. Alberga AS, Prud'homme D, Kenny GP, Goldfield GS, Hadjiyannakis S, Gougeon R, et al. Effects of aerobic and resistance training on abdominal fat, apolipoproteins and high-sensitivity C-reactive protein in adolescents with obesity: the HEARTY randomized clinical trial. *Int J Obes.* 2015;39(10):1494-500.
35. Lee KJ, Shin YA, Lee KY, Song W. Aerobic exercise training-induced decrease in plasma visfatin and insulin resistance in obese female adolescents. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2010;20(4):275-81.
36. Murphy EC, Carson L, Neal W, Baylis C, Donley D, Yeater R. Effects of an exercise intervention using Dance Dance Revolution on endothelial function and other risk factors in overweight children. *Int J Pediatr Obes.* 2009;4(4):205-14.
37. Kelly AS, Steinberger J, Olson TP, Dengel DR. In the absence of weight loss, exercise training does not improve adipokines or oxidative stress in overweight children. *Metabolism.* 2007;56(7):1005-9.
38. Kim ES, Im JA, Kim KC, Park JH, Suh SH, Kang ES, et al. Improved insulin sensitivity and adiponectin level after exercise training in obese Korean youth. *Obesity.* 2007;15(12):3023-30.
39. Meyer AA, Kundt G, Lenschow U, Schuff-Werner P, Kienast W. Improvement of early vascular changes and cardiovascular risk factors in obese children after a six-month exercise program. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(9):1865-70.
40. Kelly AS, Wetzsteon RJ, Kaiser DR, Steinberger J, Bank AJ, Dengel DR. Inflammation, insulin, and endothelial function in overweight children and adolescents: the role of exercise. *J Pediatr.* 2004;145(6):731-6.
41. Carvalho MHC, Colaço AL, Fortes ZB. Citocinas, Disfunção Endotelial e Resistência à Insulina. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2006;50(2):304-12.
42. Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. *Nature.* 2006;444(7121):860-7.
43. Cao H. Adipocytokines in obesity and metabolic disease. *J Endocrinol.* 2014;220(1):47-59.
44. Galic S, Oakhill JS, Steinberg GR. Adipose tissue as an endocrine organ. *Mol Cell Endocrinol.* 2010;316(2):129-39.
45. Thomas NE, Williams DRR. Inflammatory factors, physical activity, and physical fitness in young people. *Scand J Med Sci Sports.* 2008;18(5):543-56.
46. Sakurai T, Ogasawara J, Kizaki T, Sato S, Ishibashi Y, Takahashi M, et al. The effects of exercise training on obesity-induced dysregulated expression of adipokines in white adipose tissue. *Int J Endocrinol.* 2013;2013(1):1-28.
47. Stepan CM, Bailey ST, Bhat S, Brown EJ, Banerjee RR, Wright CM, et al. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature.* 2001;409(6818):307-12.
48. Dam V, Sikder T, Santosa S. From neutrophils to macrophages: differences in regional adipose tissue depots. *Obes Rev.* 2016;17(1):1-17.
49. Sigal RJ, Alberga AS, Goldfield GS, Pru'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. *JAMA Pediatr.* 2014; 168(11):1006-14.
50. Nourbakhsh M, Nourbakhsh M, Gholinejad Z, Razzaghy-Azar M. Visfatin in obese children and adolescents and its association with insulin resistance and metabolic syndrome. *Scand J Clin Lab Invest.* 2015;75(2):183-8.
51. Campia U, Tesaro M, Di Daniele N, Cardillo C. The vascular endothelin system in obesity and type 2 diabetes: pathophysiology and therapeutic implications. *Life Sci.* 2014;118(2):149-55.
52. Azevedo WF, Cantalice AS, Gonzaga NC, Simões MO, Guimarães AL, Carvalho DF, et al. Fibrinogen: cardiometabolic risk marker in obese or overweight children and adolescents. *J Pediatr.* 2015;91(5):464-70.
53. Lima JCC, Moreira A, Lima D, Correia LCL. Validação da medida de proteína C-reativa de alta sensibilidade (PCR-as) por quimioluminescência para estimativa de risco cardiovascular em indivíduos ambulatoriais: análise comparativa em nefelometria. *Bras Patol Med Lab.* 2005;41(1):15-19.
54. Rifai N, Tracy RP, Ridker PM. Clinical efficacy of an automated high-sensitivity C-reactive protein assay. *Clin Chem.* 1999;45(12):2136-41.
55. Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med.* 2002;347(20):1557-65.
56. Kuller LH, Russell P, Tracy JS, Meilahn EN. Relation of C-reactive protein and coronary heart disease in the MRFIT nested case-control study. *Multiple Risk Factor Intervention Trial.* *Am J Epidemiol.* 1996;144(6):537-47.
57. Borque L, Bellod L, Rus A, Seco LM, Galisteo-González F. Development and validation of an automated and ultrasensitive immunoturbidimetric assay for C-reactive protein. *Clin Chem.* 2000;46(11):1839-42.
58. Bastarache JA, Koyama T, Wickersham NE, Ware LB. Validation of a multiplex electrochemiluminescent immunoassay platform in human and mouse samples. *J Immunol Methods.* 2014;408:13-23.

Recebido: 04/05/2017

Aprovado: 19/10/2017

Como citar este artigo:

Lopes WA, Porto FE, Cavagliari CR. Efeito do treinamento físico sobre a inflamação crônica em jovens obesos: uma revisão sistemática. *Rev Bras Ativ Fis Saúde.* 2017;22(6):501-11. DOI: 10.12820/rbafs.v.22n6p501-11