

EFEITO DE DIFERENTES VOLUMES DE TREINAMENTO CONCORRENTE NOS NÍVEIS DE INTERLEUCINA-6 EM MULHERES PÓS-MENOPAUSADAS: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

ANDREWS BRUNO KOLOSQUE¹; **MATHEUS PINTANEL FREITAS²**;
AIRTON JOSÉ ROMBALDI³

¹Universidade Federal de Pelotas/ Escola Superior de Educação Física –
andrewskolosque92@hotmail.com.br

²Universidade Federal de Pelotas/ Escola Superior de Educação Física –
matheus.pintanel@hotmail.com

³Universidade Federal de Pelotas/ Escola Superior de Educação Física –
rombaldi@brturbo.com.br

1. INTRODUÇÃO

A inflamação é produzida pelas células do sistema imune em resposta a uma infecção. Tem a função de aumentar a permeabilidade endotelial e promover quimiotaxia (PLAYFAIR; CHAIN, 2013). Porém, a inflamação sistêmica produz danos vasculares, que podem levar a doenças severas, falência de órgãos e até à morte (PLAYFAIR; CHAIN, 2013).

Mulheres pós-menopausadas, em consequência da hipoestrogenia, têm altas concentrações de citocinas pró-inflamatórias (PFEILSCHIFTER et al., 2002) e disfunções imunológicas (OLSEN; KOVACS, 1996). Nesse sentido, o exercício físico se torna uma alternativa valiosa como tratamento não farmacológico para reduzir essa condição, devido ao seu já conhecido efeito anti-inflamatório (PEDERSEN; SALTIN, 2006; PETERSEN; PEDERSEN, 2005; MATHUR; PEDERSEN, 2008; WALSH et al., 2011).

No entanto, foram encontrados somente quatro ensaios clínicos randomizados sobre essa temática em mulheres pós-menopausadas (IMAYAMA et al., 2012; JOHANNSEN et al., 2012; CAMPBELL et al., 2009; STEWART et al., 2010), mostrando efeitos distintos. Todas as intervenções foram feitas com exercício aeróbico e somente no estudo de Campbell et al. (2009) que houve uma diminuição na proteína C-reativa depois de 12 meses de intervenção (os demais não encontraram associação).

Além disso, a influência de outros tipos de exercício na imunomodulação (como o treinamento resistido) ainda não está clara (NIEMAN et al., 1994; PRESTES et al., 2009) e novos estudos são necessários para otimizar os efeitos anti-inflamatórios do exercício físico (GLEESON et al., 2011). Devido a isso, o objetivo do presente estudo foi verificar os efeitos de 12 semanas de diferentes volumes de treinamento concorrente nos níveis de interleucina-6 (IL-6) em mulheres pós-menopausadas.

2. METODOLOGIA

Trata-se de um ensaio clínico randomizado realizado com todas as mulheres pós-menopausadas da fila de espera de um projeto de hidroginástica da ESEF- UFPel, que concordassem em participar do estudo e não praticassem atividades físicas orientadas. Foram excluídas do estudo todas que responderam positivamente a, pelo menos, uma resposta positiva do questionário PAR-Q, tivessem histórico de diabetes e/ou câncer ou realizado ooforectomia.

Todas mulheres selecionadas para o estudo foram primeiramente a uma reunião para preencher o PAR-Q, assinar o termo de consentimento livre e esclarecido, realizar a coleta sanguínea de linha base e serem alocadas em um dos quatro grupos de intervenção. O treinamento físico foi conduzido em três seções semanais, durante 12 semanas e começou na semana posterior às coletas de linha base.

Os grupos de 90, 150 e 210 min/semana realizaram 30, 50 e 70 minutos por seção, respectivamente, sendo a metade de cada seção realizada com exercício aeróbio e a outra com treinamento resistido. O grupo controle não realizou exercício físico e foi aconselhado a manter suas atividades normais. As amostras sanguíneas foram coletadas no começo, na 6^a e na 12^a semana de estudo, sempre 48 após a última sessão de exercício físico.

Os níveis séricos de IL-6 foram determinados em soro e quantificados por ELISA, utilizando os kits comerciais de IL-6 para humanos (Millipore, Reino Unido), de acordo com as instruções do fabricante.

Para análise estatística, inicialmente a normalidade de distribuição da variável foi checada através do teste de Shapiro-Wilk. Para testar as diferenças entre os grupos, utilizou-se o teste de Kruskal-Wallis com o *post-hoc* de Dunn. Para as análises intragrupo, utilizou-se a ANOVA de medidas repetidas com o *post-hoc* de Tukey HSD, caso a distribuição fosse paramétrica e o teste de Skillings-Mack para as não-paramétricas. O nível de significância foi fixado em $p<0,05$.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Das 144 mulheres contatadas, 42 preenchiam os critérios de inclusão e aceitaram participar do estudo, das quais, nove foram randomizadas no grupo controle, e 11 em cada grupo de intervenção. Esse estudo obteve uma taxa de perda de 35,7%. Apenas seis das 27 mulheres que concluíram o estudo aderiram menos que 75% do programa de exercício, e devido a isso, achamos desnecessário o controle para esse fator.

A Tabela 1 mostra os resultados encontrados nas concentrações de IL-6. Nota-se que os níveis dessa citocina não foram influenciados pela intervenção (verificado pelas análises intra-grupo) e não apresentaram diferenças entre os grupos. Essa citocina é produzida por monócitos e macrófagos (KISHIMOTO, 2005) e tem a função de induzir os linfócitos B a produzir imunoglobulinas (KISHIMOTO, 1989). De forma aguda, ela leva a uma condição anti-inflamatória (XING et al., 1998), porém, de forma crônica, induz a uma condição pró-inflamatória (ABBAS; LICHTMAN, 2005).

A literatura em relação ao efeito do treinamento concorrente sobre esse desfecho é escassa, porém um estudo não encontrou associação entre esse tipo de treinamento a concentração de marcadores inflamatórios (AKSENOV; MARKESBERY, 2001), suportando nossos achados em relação à IL-6. No entanto, dos ensaios clínicos realizados com exercício aeróbio em mulheres pós-menopausadas, apenas um (CAMPBELL et al., 2009) encontrou um decréscimo desses parâmetros em 12 meses de intervenção em que as mulheres se exercitavam 225 min/semana. Como no presente estudo o volume maior de exercício aeróbio foi 105 min/semana, isso pode indicar que os efeitos dos exercícios não se somem. No entanto, os outros estudos (IMAYAMA et al., 2012; JOHANNSEN et al., 2012; STEWART et al., 2010) também tinham um grupo acima de 150 min/semana e não mostraram diferenças, concordando com nossos achados.

Tabela 1: Mudanças nas concentrações de IL-6 de acordo com as semanas de intervenção. Todos os valores estão expressos em mediana (intervalo interquartílico) devido ao comportamento não-paramétrico da variável dentro dos grupos.

Variável	Grupo	Baseline (n 40)	Semana 6 (n 31)	Semana 12 (n 27)	p
Interleucina-6 (pg/mL)	Controle	4,60(3,96-5,77)	3,62(3,42-4,41)	4,47(4,26-4,54)	0,2*
	90 min/semana	4,58(3,62-4,88)	4,14(3,54-4,29)	3,82(3,57-8,92)	0,9 ^a
	150 min/semana	4,50(3,84-6,35)	4,39(4,06-4,87)	4,71(3,46-5,39)	0,5 ^a
	210 min/semana	5,27(4,05-13,01)	4,67(3,67-6,69)	5,55(3,97-7,01)	0,4 ^a
p		0,5 ^Y	0,4 ^Y	0,5 ^Y	

¥ Teste de Kruskal-Wallis (entre grupos)

* ANOVA de medidas repetidas (intra-grupo)

^a Teste de Skillings-Mack (intra-grupo)

4. CONCLUSÕES

Conclui-se que o treinamento concorrente, independente do volume, não desencadeou uma resposta crônica pró-inflamatória em mulheres pós-menopausadas, porém mais ensaios clínicos randomizados devem ser feitos com essa população e treinamento, avaliando um cenário inflamatório completo para melhor entender essa temática.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABBAS, A.K.; LICHTMAN, A.H. **Cellular and Molecular Immunology**. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005. 5th ed.
- AKSENOV MY, MARKESBERY WR. Change in thiol content and expression of glutathione redox system gene in the hippocampus and cerebellum in Alzheimer's disease. **Neurosci Lett**, v. 302, n. 2-3, p. 141-145, 2001.
- CAMPBELL, P.T.; CAMPBELL, K.L.; WENER, M.H.; WOOD, B.L.; POOTTER, J.D., MCTIERNAN, A.; et al. A year long exercise intervention decreases CRP among obese post menopausal women. **Med Sci Sports Exerc**, v.41, n.8, p.1533-1539, 2009.
- GLEESON, M.; BISHOP, N.C.; STENSEL, D.J.; LINDLEY, M.R.; MASTANA, S.S.; NIMMO, M.A. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. **Nat Rev Immunol**, v.11, n.9, p.607-615, 2011.
- IMAYAMA, I.; ULRICH, C.M.; ALFANO, C.M.; WANG, C.; XIAO, L.; WENER, M.H.; et al. Effects of a caloric restriction weight loss diet and exercise on inflammatory biomarkers in overweight/obese post menopausal women: a randomized controlled trial. **Cancer Res**, v.72, n.9, p.2314-2326, 2012.
- JOHANNSEN N.M.; SWIFT, D.L.; JOHNSON, W.D.; DIXIT, V.D.; EARNEST, C.P.; BLAIR, S.N., et al. Effect of different doses of aerobic exercise on total white blood cell (WBC) and WBC sub fraction number in post menopausal women: Results from DREW. **PLoS ONE**, v.7, n.2, p. e31319, 2012
- KISHIMOTO, T. Interleukin-6: from basic science to medicine – 40 years in immunology. **Annu Rev Immunol**, v. 23, p. 1-21, 2005.
- KISHIMOTO, T. The biology of interleukin-6. **Blood Journal**, v. 74, p. 1-10, 1989.
- XING, Z.; GAULDIE, J.; COX, G.; BAUMANN, H.; JORDANA, M.; LEI, X.F.; et al. IL-6 is an anti-inflammatory cytokine required for controlling local or systemic acute inflammatory responses. **J Clin Invest**, v. 101, n. 2, p. 311-320, 1998.
- MATHUR, M.; PEDERSEN, B.K. Exercise as a mean to control low-grade inflammation. **Mediators Inflamm**, Denmark, doi: 10.1155/2008/109502, 2008.

- NIEMAN, D.C.; HENSON, D.A.; HERRING, J.; SAMPSON, C.; SUTTLES, J.; CONLEY, M.; et al. Natural killer cell cytotoxic activity in weight trainers and sedentary controls. **J Strength Cond Res**, v.8, n.4, p.251, 1994.
- OLSEN, N.J.; KOVACS, W.J. Gonadal steroids and immunity. **Endocr Rev**, v.17, n.4, p. 369-384, 1996.
- PEDERSEN, B.K.; SALTIN, B. Evidence for prescribing exercise as therapy in chronic disease. **Scand J Med Sci Sports**, Denmark, v.16, n.S1, p.3–63, 2006.
- PETERSEN, A.M.; PEDERSEN, B.K. The anti-inflammatory effect of exercise. **J Appl Physiol**, v.98, n.4, p.1154–1162, 2005
- PFEILSCHIFTER, J.; KÖDTZ, R.; PFHOL, M.; SCHATZ, H. Changes in proinflammatory cytokine activity after menopause. **Endocrine Reviews**, Germany, v.23, n.1, p.90–119, 2002.
- PLAYFAIR, J.H.L.; CHAIN B.M. **Immunology at a Glance**. Oxford: Wiley-Blackwell, 2013. 10th ed.
- PRESTES, J.; SHIGUEMOTO, G.; BOTERO, J.P.; FROLLINI, A.; DIAS, R.; LEITE, R.; et al. Effects of resistance training on resistin, leptin, cytokines, and muscle force in elderly post-menopausal women. **J Sports Sci**, v.27, n.14, p.1607-1615, 2009.
- STEWART, L.K.; EARNEST, C.P.; BLAIR, S.N.; CHURCH, T.S. Effects of different doses of physical activity on C-reactive protein among women. **Med Sci Sports Exerc**, v.42, n.4, p.701-707, 2010.
- WALSH, N.P.; GLEESON, M.; SHEPHARD, R.J.; GLEESON, M.; WOODS, J.A.; BISHOP, N.C., et al. Position statement. Part one: immune function and exercise. **Exerc Immunol Rev**, v.17, p.6-63, 2011.