

## Efeito de diferentes volumes de treinamento concorrente na atividade da adenosina deaminase em mulheres pós-menopausadas: um Ensaio Clínico Randomizado

ANDRÉ MÜLLER CARVALHAL<sup>1</sup>; MATHEUS PINTANEL FREITAS<sup>2</sup>; AIRTON JOSÉ ROMBALDI<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas – andremcarvalhal@hotmail.com

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas – matheus.pintanel@hotmail.com

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas – rombaldi@ufpel.tche.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 na atividade da adenosina deaminase (ADA) 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 oofrectomia.

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<sup>a</sup> e na 12<sup>a</sup> semana de estudo, sempre 48 após a última sessão de exercício físico.

A atividade da ADA em soro foi determinada de acordo com Giusti and Gakis (GIUSTI; GAKIS, 1971)

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 a análise de variância com o *post-hoc* de Bonferroni. 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, com o *post-hoc* sendo o teste de Wilcoxon pareado, 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 na atividade da ADA. Nota-se que ela aumentou no grupo de 210 min/semana na 6<sup>a</sup> semana, permanecendo nesse nível na 12<sup>a</sup>, sem diferenças entre os grupos em todos os momentos. Essa é uma enzima chave do metabolismo das purinas, sendo envolvida na deaminação da adenosina e desoxadenosina em inosina e desoxi inosina (FRANCO et al., 2007; SHAROVAN, et al. 2006). Como a adenosina tem ação anti-inflamatória, nossos resultados podem indicar um aumento no processo inflamatório.

No entanto, salienta-se que a adenosina é um importante nucleosídeo na regulação do fluxo sanguíneo e suprimento de oxigênio durante a contração muscular (RADEGRAN; CALBET, 2001). O uso aumentado de ATP durante a contração muscular, como acontece com o exercício físico, é um importante mecanismo para aumentar os níveis de adenosina, que pode ser difundida para a corrente sanguínea através o espaço intersticial (BALLARD, 2014), e isso pode explicar o aumento da atividade enzimática da ADA.

Tabela 1: Mudanças na atividade da ADA de acordo com as semanas de intervenção. Todos os valores estão expressos em média ( $\pm$  desvio padrão).

Variável	Grupo	Baseline (n 40)	Semana 6 (n 31)	Semana 12 (n 27)	p
Adenosina deaminase (U/L)	Controle	31,12 (5,96)	42,11 (10,74)	43,11 (20,21)	0,1 <sup>a</sup>
	90 min/semana	29,94 (11,72)	42,54 (10,07)	45,89 (9,75)	0,06*
	150 min/semana	31,83 (5,84)	42,34 (11,53)	37,83 (10,51)	0,08*
	210 min/semana	25,91 (8,45)	45,03 (9,05)†	47,70 (17,90)†	0,002*
	p	0,4 <sup>#</sup>	0,9 <sup>#</sup>	0,6 <sup>#</sup>	

- # One-Way Analysis of Variance (entre grupos)
- \* ANOVA de medidas repetidas (intra-grupo)
- α Teste de Skillings-Mack (intra-grupo)
- † Diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ) dos valores de baseline (intra-grupo)

## 4. CONCLUSÕES

Conclui-se que 210 minutos por semana de treinamento concorrente aumentou a atividade enzimática da ADA 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

- BALLARD, H.J. ATP and adenosine in the regulation of skeletal muscle blood flow during exercise. **Sheng Li Xue Bao**, v.66, n.1, p.67-78, 2014.
- 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.
- FRANCO, R.; PACHECO, R.; GATELL, J.M.; GALLART, T.; LUIS, C. Enzymatic and extraenzymatic role of adenosine deaminase 1 in T-cell-dendritic cell contacts and in alterations of the immune function. **Crit Rev Immunol**, v.27, n.6, p.495-509, 2007.
- GIUSTI, G.; GAKIS, C. Temperature conversion factors, activation energy, relative substrate specificity and optimum pH of adenosine deaminase from human serum and tissues. **Enzyme**, v.12, p.417-425, 1971
- 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
- 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.; KÖDTIZ, 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.
- RADEGRAN, G.; CALBET, J.A. Role of adenosine in exercise-induced human skeletal muscle vasodilatation. **Acta Physiol Scand**, v.171, n.2, p.177-185, 2001.
- SHAROYAN, S.; ANTONYAN, A.; MARDANYAN, S.; LUPIDI, G.; CRISTALLI, G. Influence of dipeptidyl peptidase IV on enzymatic properties of adenosine deaminase. **Acta Biochim Pol**, v.53, n.3, p.539-546, 2006.
- 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.