

Marcadores inflamatórios na avaliação nutricional: relação com parâmetros antropométricos, composição corporal e níveis de atividade física

Inflammatory markers in nutritional assessment: connection with anthropometric parameters, body composition and physical activity levels

Valter Paulo Neves Miranda¹; Maria do Carmo Gouveia Peluzio²; Sylvia do Carmo Castro Franceschini²; Silvia Eloiza Priore²

¹ Doutorando do Programa de Pós-graduação em Ciência da Nutrição pela Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais, Brasil.

² Docente do Programa de Pós-graduação em Ciência da Nutrição da Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais, Brasil

Endereço para correspondência: Valter Paulo Neves Miranda - Programa de Pós Graduação em Ciência da Nutrição Departamento de Nutrição e Saúde / CCBII - Campus Universitário CEP: 36570-900. Viçosa – MG.

Instituição: Departamento de Nutrição e Saúde – Universidade Federal de Viçosa, MG

Palavras-chave

Doenças cardiovasculares
Inflamação
Composição corporal
Estado nutricional
Atividade física

Objetivo: realizar um estudo de revisão sistemática referente ao uso dos marcadores inflamatórios como fator de risco de doença cardiovascular e sua relação com parâmetros antropométricos, bioquímicos, composição corporal e a influência do nível de atividade física. **Métodos:** Foi realizada uma revisão sistemática de literatura nas bases de dados eletrônicas: PUBMED, SciELO e Conchrane Collection. Utilizaram-se os termos associados “inflammation, cardiovascular diseases” e “nutritional status”, “inflammation, cardiovascular diseases” e “body composition” e “inflammation, cardiovascular diseases” e “physical activity”. **Resultados:** Encontraram-se 866 artigos entre os anos de 1998 e 2013, sendo 332 (38,3%) publicados entre os anos de 2009 e 2013. A associação entre os termos indexados que mais selecionou artigos originais foi “cardiovascular diseases, inflammation and physical activity”, com 526 artigos (60,74%). A obesidade foi o fator mais relacionado com os marcadores, e a prática de atividade física a principal medida não farmacológica para o controle do sobrepeso e processo de inflamação. **Conclusão:** As pesquisas avaliaram os marcadores inflamatórios nas doenças cardiovasculares relacionados com avaliação da composição corporal, do estado nutricional e da influência da atividade física. A atividade física e a dieta balanceada foram as medidas necessárias no controle da incidência ou prevalência dos marcadores inflamatórios. Estudos com delineamento longitudinal e de intervenção são necessários para avaliar precisamente como a composição corporal, o estado nutricional e a atividade física podem interferir na manifestação dos marcadores inflamatórios.

Keywords

Cardiovascular diseases
Inflammation
Body composition
Nutritional status
Physical activity

Objective: To conduct a systematic review regarding the use of inflammatory markers as a risk factor of cardiovascular disease and its connection with anthropometric, biochemical parameters, body composition and the influence of physical activity. **Methods:** A systematic literature review was conducted in the electronic databases PUBMED, SciELO e Conchrane Collection. The associated terms “inflammation, cardiovascular diseases” and “nutritional status”, “inflammation, cardiovascular disease” and “body composition” and “inflammation, cardiovascular diseases” and “physical activity were used. **Results:** 866 articles between the years 1998-2013, 332 (38.3%) having been published between the years 2009-2013, were found. The association that selected more original items among the indexed terms was “cardiovascular diseases, inflammation and physical activity”, with 526 articles (60.74%). Obesity was the factor the most associated with inflammatory markers, and physical activity was the main nonpharmacological measure used against overweight and inflammation process. **Conclusion:** The research evaluated inflammatory markers in cardiovascular diseases related to the assessment of body composition, nutritional status and the influence of physical activity. Physical activity and a balanced diet are the measures necessary to control the incidence or prevalence of inflammatory markers. Intervention longitudinal studies are needed to assess precisely how body composition, nutritional status and physical activity can interfere in the manifestation of inflammatory markers.

INTRODUÇÃO

O processo de transição demográfica e epidemiológica e o aumento da prevalência de doenças crônicas não transmissíveis trazem consigo implicações no estado nutricional e na composição corporal da população. A adoção de um estilo de vida sedentário, com baixo nível de atividade física (AF) e consumo de dietas hipercalóricas com baixo consumo de fibras são fatores preponderantes para o aumento da prevalência de sobrepeso, obesidade e como consequência das alterações metabólicas no organismo^{1,2}. Estima-se que no mundo, em 2020, 73% das causas da morte estejam relacionadas às doenças crônico-degenerativas³.

O tecido adiposo não possui apenas a função de reserva de energia, também são células biologicamente ativas que atuam no mecanismo da inflamação subclínica e que interferem na sinalização neuroendócrina que regula a insulina^{4,5}. A falha da ação metabólica da insulina altera o metabolismo de carboidratos e lipídios, que pode desencadear o processo inflamatório subclínico^{6,7}. Este por sua vez é um conjunto de alterações bioquímicas, fisiológicas e imunológicas em resposta a estímulos agressivos ao organismo^{8,9}.

Os marcadores inflamatórios são proteínas de baixo peso molecular com funções metabólicas e endócrinas, que participam dos mecanismos de inflamação e da resposta imunológica do organismo para garantir a homeostase^{4,10}. Estes podem ser divididos em: citocinas pró e anti-inflamatórias; adipocinas; quimiocinas; marcadores de inflamação derivados de hepatócitos; marcadores de consequência da inflamação e enzimas^{8,9}.

A redução da massa de tecido adiposo em associação com AF pode reduzir o fator de necrose tumoral α (TNF- α), a interleucina 6 (IL-6) e o inibidor do ativador do plasminogênio tipo 1 (PAI-1), aumentar os níveis de adiponectina e melhorar a sensibilidade à insulina juntamente com a função endotelial¹¹⁻¹⁴. Estudos demonstram que além da perda de peso, a atividade física associado a dieta podem causar diminuição dos marcadores pró-inflamatórios, aumento dos marcadores anti-inflamatórios e diminuição dos ácidos graxos livres^{15,17}.

A partir das informações discutidas sobre a relação do procedimento de inflamação subclínica, doenças cardiovasculares e o efeito protetor que a atividade física e da dieta podem exercer por meio de um mecanismo anti-inflamatório¹⁸, o objetivo deste estudo foi desenvolver uma revisão referente aos marcadores inflamatórios como fator de risco de doença cardiovascular em relação aos

parâmetros antropométricos, bioquímicos, composição corporal e a influência do nível de atividade física.

MÉTODO

O processo de revisão de literatura realizou-se nas bases de dados científicos *PUBMED*, *SCIELO* e *CONCHRANE COLLECTION*.

Como descritor, utilizou-se os termos associados "*inflammation, cardiovascular diseases e nutritional status*", "*inflammation, cardiovascular diseases e body composition*" e "*inflammation, cardiovascular diseases e physical activity*". Todos os termos são indexados no sistema de Descritores em Ciência da Saúde (DeCs/MeSH). O período compreendido pelas buscas não foi pré-estabelecido, pois, propôs-se investigar os artigos científicos originais publicados referente aos marcadores inflamatórios em associação com estado nutricional, composição corporal e atividade física.

Após leitura dos títulos e resumos foram excluídos artigos que não abordavam sobre os marcadores inflamatórios e fatores associados em seres humanos. Incluíram-se artigos científicos originais completos, que tratassem do tema investigado. Excluíram-se artigos de revisão e de meta-análises, além de investigações que não estivessem tratando da inflamação clínica em seres humanos, teses, capítulos de livros, livros, guias médicos, resenhas e informativos governamentais.

Os resumos dos artigos selecionados foram analisados por meio da identificação delimitação da pesquisa, da população investigada, dos aspectos metodológicos (incluindo a adequação dos instrumentos à amostra) e da perspectiva conceitual referente aos marcadores inflamatórios.

Na primeira etapa de busca identificou-se 1090 referências, sendo 866 artigos atendendo aos critérios de seleção para avaliação do resumo. Das bases de dados foram selecionados artigos entre anos de 1998 a 2013, nos anos de 2009 a 2013 foram publicados 332 (38,3%). A associação de termos que mais selecionou artigos originais foi "*cardiovascular diseases, inflammation and physical activity*", com 526 artigos. Por este motivo, criou-se um quadro com os artigos que avaliaram por meio de intervenção ou associação da AF nos marcadores inflamatórios e outros fatores associados.

Em seguida, com 215 a associação "*cardiovascular diseases, inflammation and body composition*" e, por fim, a associação "*cardiovascular diseases, inflammation and nutritional*" status com 127 artigos.

RESULTADOS

O tipo de estudo mais encontrado foi o que utilizou desenho transversal associando marcadores inflamatórios com fatores relacionados às doenças cardiovasculares. A obesidade foi o fator mais relacionado com os marcadores e a prática de atividade física a principal medida não farmacológica estudada para controlar a obesidade e também muito usada para diminuir o número de marcadores pró-inflamatórios.

Caracterização dos artigos originais selecionados

Os marcadores inflamatórios mais investigados foram: proteína C reativa (PCR), TNF- α , IL-6 e fibrinogênio. Demais marcadores como interleucina-8 (IL-8), adiponectinas, quimiocinas e proteínas amilóde séricas também foram avaliados. A leptina e o inibidor do ativador do plasminogênio tipo 1 (PAI-1) estiveram relacionados com a resistência insulina e o diabetes tipo 2. O Quadro 1 apresenta características dos marcadores inflamatórios de acordo com suas categorias, segundo Volp et al (2008)⁹, com acréscimo de informações e de outros marcadores.

As pesquisas envolvendo marcadores inflamatórios em relação aos fatores de risco para doenças cardiovasculares foram realizados em diferentes faixas etárias, sendo a maioria com adultos de meia idade. Em um estudo de caso controle com adultos Matos et al (2011)¹⁹ examinaram a associação do tromboembolismo venoso e níveis de interleucina (IL-6), IL-8 e proteína quimiotática de monócitos-1 (MCP-1), verificando que polimorfismos promotores (IL-6-174GC, IL-8 -251AT, MCP-1-2518AG) afetam o risco trombótico e os níveis de citocinas. Os autores concluíram que o tromboembolismo venoso associou-se a IL-6 e IL-8 e esta associação foi independente do IMC e dos níveis de proteína-C reativa.

Kop et al (2002)²⁰ examinaram associações de sintomas depressivos com fatores de inflamação e coagulação em pessoas com idade maior que 65 anos. Os resultados mostraram que a depressão e exaustão estiveram associadas com aumento da PCR, do número de células brancas, fator de coagulação⁷ e fibrinogênio.

As pesquisas envolvendo marcadores inflamatórios com crianças e adolescentes associaram-se com a composição corporal, obesidade e o perfil lipídico. González-Juanatey et al (2009)²¹ avaliaram a relação dos fatores da síndrome metabólica e os marcadores inflamatórios em 362 adolescentes espanhóis de 12 a 17 anos. Segundo os resultados observados, os níveis de adiponectina são inversamente associados e os níveis de leptina estão

diretamente associados com síndrome metabólica (SM) e IMC, e diretamente com o gênero (sexo feminino apresentou níveis mais elevados que o sexo masculino).

Estudando 151 crianças e adolescentes da Itália, Siervo et al (2012)²² verificaram que o aumento do IMC foi associado com níveis de PCR no plasma e o fator de crescimento endotelial vascular, envolvido dentro da iniciação e progressão da aterosclerose. Percebe-se que os estudos com crianças e adolescentes são de datas mais recentes, mostrando modificações nos perfis populacionais, refletindo na preocupação em avaliar o processo de inflamações subclínicas nos jovens, visando ainda maior controle das doenças cardiovasculares na idade adulta.

Outros estudos observaram os marcadores inflamatórios em indivíduos com algum tipo de doença. Falutz (2011)²³ observou que o próprio HIV é um fator causal direto na aterosclerose acelerada, pois diminui níveis de lipoproteína de alta densidade que ocorrem e contribuem para complicações nos fatores de risco para doenças cardiovasculares. Para Di Renzo et al (2008)²⁴ as doenças renais crônicas (DRC) se associam com o aumento da obesidade em pacientes urêmicos. Os pesquisadores sugeriram um prognóstico do processo de inflamação e estado nutricional, com base nos valores de albumina, pré-albumina, proteína C-reativa e glicoproteína alfa 1 ácida, para identificar e acompanhar os pacientes gravemente enfermos em risco de complicações maiores.

Os artigos com informações relevantes referentes aos marcadores inflamatórios em relação aos fatores de risco para DCV, parâmetros antropométricos, bioquímicos e atividade física são abordados posteriormente.

Desenvolvimento das doenças cardiovasculares com os marcadores inflamatórios

As células endoteliais desempenham funções fisiológicas na manutenção da integridade da parede arterial e constituem barreira permeável pela qual ocorrem difusões e trocas e ou transporte ativos de diversas substâncias^{25,26}. A hipercolesterolemia pode causar disfunção endotelial e dessa maneira dar início à formação de placas de ateroma¹⁷. O efeito citotóxico da LDL oxidada ocasiona disfunção endotelial, proliferação e reorganização da matriz extracelular, além de estimular o endotélio para a produção e liberação de quimiotáticos e molécula de adesão para leucócitos na superfície endotelial²⁶.

A secreção de moléculas de adesão é regulada por citocinas sintetizadas em pequenas concentrações pelo endotélio arterial²⁵, e na vigência de disfunção endotelial, as concentrações dessas citocinas se elevam, estimulando a

produção de moléculas de adesão, favorecendo assim o recrutamento e a adesão dos monócitos à superfície endotelial²⁷. As moléculas de adesão podem promover lesão endotelial por diminuição da distância entre monócitos e células endoteliais e facilitam o ataque de espécies ativas do oxigênio, como ânion superóxido, peróxido de hidrogênio e radicais hidroxilas originados por monócitos ativos.^{9,26}

Com recrutamento de leucócitos no foco da lesão e liberação de marcadores inflamatórios pode haver aumento do fluxo sanguíneo e da permeabilidade vascular, que ocorre logo após a agressão^{8,9}. Embora possa suceder a inflamação aguda, a inflamação crônica, com frequência, inicia-se de forma insidiosa, latente e, na maioria das vezes é assintomática²⁸.

Em nível sistêmico, o fígado é o alvo principal dos marcadores inflamatórios, suprindo os metabólitos essenciais para a resposta de estresse e os componentes necessários para a defesa de primeira linha no sítio de inflamação²⁹. O hepatócito responde a quatro tipos de mediadores das respostas inflamatórias: citocinas IL-1 e TNF- α que estimulam a produção hepática da proteína C-reativa (PCR), componente C3 do complemento e da proteína amilóide sérica A; citocinas do tipo IL-6 e IL-11 que estimulam a maioria das proteínas de fase aguda do tipo 1; e glicocorticóides que agem sinergicamente com as citocinas dos tipos IL-1 e IL-6, estimulando a produção de algumas proteínas de fase aguda, principalmente PCR^{9,17,29}.

As proteínas inflamatórias e quimiotáticas de macrófagos juntamente com a IL-1 e IL-8, atraindo para o foco inflamatório monócitos e neutrófilos, os quais por sua vez, secretam um terceiro conjunto de citocinas, incluindo o TNF- α e outros fatores quimiotáticos, que retroalimentam o processo inflamatório^{25,27}. A proteína C reativa (PCR) é considerada a principal proteína de fase aguda. Uma de suas funções mais importante é sua capacidade de ligar-se aos componentes da membrana celular, formando complexos que ativam a via clássica, com liberação de opsoninas e eventual fagocitose e remoção dessas estruturas da circulação^{27, 30}. A PCR foi o marcador inflamatório mais avaliado na relação dos marcadores inflamatórios com as doenças cardiovasculares dos artigos encontrados nesta pesquisa.

O endotélio vascular desempenha papel importante na comunicação entre o local em que está ocorrendo o processo inflamatório e os leucócitos circulantes^{27,30}. A perda da ação protetora do endotélio pode ocorrer na presença de fatores inflamatórios e de risco cardiovascular com aumento da propensão à vasoconstrição, trombose, inflamação e proliferação celular na parede do vaso^{31,32}.

Os marcadores inflamatórios pesquisados estiveram relacionados, principalmente, com os seguintes fatores de

risco para DCV: obesidade, diabetes, hipertensão arterial e doença renal crônica. Gottlieb, Bonardi e Moriguchi (2005)⁴ ressaltam que os multifatores metabólicos relacionados com a obesidade são as principais causas para o mecanismo da resposta infamatória, injúria endotelial e deformação de placa aterosclerótica. Onat (2011)³³ relatou que populações propensas à intolerância à glicose e resistência à insulina indicam estado pró-inflamatório e estresse oxidativo, diretamente envolvidos a fatores da síndrome metabólica. Tamakoshi et al (2010)³⁴ e De León et al (2011)³⁵ demonstraram relação direta entre hipertensão, resistência à insulina e marcadores inflamatórios.

Os níveis séricos de biomarcadores fornecem informações importantes sobre a inflamação e seus processos, como ativação das células vasculares, estresse oxidativo e recrutamento de leucócitos e macrófagos³⁶. Guebre-Egziabher, Kalbacher, Fouque (2009)³⁷ verificaram nos pacientes com doença renal crônica valores anormais de citocinas e adipocinas. Ainda esses pesquisadores destacaram que o conjunto de anormalidades metabólicas se relaciona a outras doenças metabólicas pela disfunção do tecido adiposo, que conseqüentemente, induzem inflamação e a resistência à insulina.

Para Paoletti et al (2006)³⁸ o componente inflamatório da aterogênese é reconhecido cada vez mais ao longo da última década. Esses autores ressaltam que o processo de inflamação participa de todos os estágios da aterosclerose, não só durante a iniciação e evolução das lesões, mas também com a precipitação de complicações trombóticas agudas. Constata-se que, a avaliação dos marcadores inflamatórios pode monitorar diferentes estágios das doenças crônicas. O controle do processo de inflamação subclínica pode amenizar os efeitos dos fatores de risco que desencadeiam o processo de aterosclerose.

Marcadores Inflamatórios e composição corporal: parâmetros antropométricos e bioquímicos

Peso, estatura, dobras cutâneas e perímetro da cintura as medidas mais encontradas, juntamente com o IMC foram medidas antropométricas comumente utilizadas nos estudos com marcadores inflamatórios. Além dessas medidas, a composição corporal foi avaliada por meio de métodos de imagem: técnicas de ultra-sonografia e densitometria computadorizada por absorptometria radiológica de dupla energia (DEXA).

As relações entre excesso de peso corporal, obesidade são estudadas ao longo dos anos. Entende-se por obesidade como um estado pró-inflamatório com hipertrofia e hiperplasia de adipócitos relacionados a alterações

metabólicas e cardiovasculares³⁹. Em relação à obesidade verifica-se que o excesso de tecido adiposo maior que 20% do peso corporal no homem e 30% na mulher pode significar que a obesidade ocorre pelo balanço energético positivo de forma crônica, ou seja, há maior ingestão calórica do que o gasto energético do sujeito⁴⁰. Estudos experimentais sugerem que o crescimento da adiposidade está associado com os marcadores inflamatórios sensitivos, com as doenças cardiovasculares e consequentemente a lesões nas artérias coronárias desde a adolescência^{27,41,42}.

Já é bem estabelecida na literatura a relação da LDL (low density lipoprotein) com doenças ateroscleróticas e os mecanismos pelos quais essa lipoproteína participa do processo aterogênico⁴³. Isso pode levar a um maior tempo de permanência da LDL no espaço subendotelial, aumentando a possibilidade desta sofrer modificações na sua composição lipídica e proteica. Uma vez modificada, sobretudo oxidada, a LDL passa a não ser reconhecida pelos receptores de varredura presentes em células do endotélio, como os macrófagos³⁸. Essas células tornam-se repletas de colesterol, convertendo-se em células espumosas, cujo aparecimento é um dos eventos mais precoces no processo aterogênico²⁸.

Por outro lado, a concentração reduzida de HDL é apontada como um dos fatores de risco para a doença aterosclerótica coronária. O transporte reverso consiste no transporte de colesterol dos tecidos periféricos para o fígado, onde é eliminado na bile. O HDL pode ser eliminado da circulação indiretamente por um processo de troca de lipídeos e/ou trocado por triglicérides, sobretudo os quilomícrons; os quais são diretamente direcionados para o fígado⁴⁴.

As dislipidemias estão associadas ao aumento atividade inflamatória, mas fatores de risco clássicos da doença aterosclerótica como o diabetes e a hipertensão arterial também parecem associados à inflamação⁴³. Carvalho et al (2010)⁴¹ estudando adolescentes do sexo feminino de 14 a 17 anos do município de Viçosa-MG verificaram que o grupo eutrófico, mas com excesso de peso, apresentou perfil de síndrome metabólica semelhante ao grupo de adolescentes com sobrepeso. Esses pesquisadores também observaram relação positiva entre alguns marcadores inflamatórios (IL-6, IL-10 e TNF- α) com os parâmetros de avaliação da síndrome metabólica.

Com o avanço da biologia molecular, pesquisadores verificaram que fatores genéticos podem influenciar na composição corporal e por sua vez relacionarem com as doenças cardiovasculares e também com os marcadores inflamatórios⁴⁵. Poedne et al. (2009)¹⁰ investigaram a possibilidade da participação de genes relacionados ao

metabolismo de lipoproteínas (genes para apolipoproteína CI e apolipoproteína E) influenciando nas concentrações de proteína-C reativa ultrasensível (PCR-US). Os pesquisadores formularam a hipótese de que, um aumento da concentração de PCR-US está relacionado com tipo de marcador do estado pró-inflamatório. Também destacaram que à obesidade e metabolismo de triglicérides podem ser individualmente relacionados às propriedades de monócitos na aterogênese.

A adiposidade pode determinar o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares de uma maneira mais relevante e sensível do que os outros parâmetros que não consideram avaliação da obesidade na composição corporal, como por exemplo, o uso do IMC⁹. Em crianças e adolescentes obesos, Garanty-Bogacka et al. (2011)⁴⁶ demonstraram a relação da obesidade, índice de resistência a insulina e hipertensão com os marcadores inflamatórios, assim como o efeito benéfico de um programa de 6 meses de intervenção de atividade física e de dieta orientada no controle nos níveis séricos de PCR, IL-6, fibrinogênio e número de células brancas. Outro estudo avaliando adultos com doenças vasculares, massa de gordura visceral e subcutânea analisadas pelo método de ultrassonografia verificou que a espessura de gordura visceral é o mais forte contribuinte para as concentrações de PCR sistêmicos em pacientes com doenças vasculares⁴⁷.

Marcadores Inflamatórios, atividade física e avaliação nutricional.

As bases de dados PubMed, Conchrane Collection e Scielo selecionaram 526 artigos com a associação "cardiovascular disease, inflammation and physical activity". O Quadro 2 apresenta descrição de artigos que utilizaram atividade ou exercício físico para verificar associação com marcadores inflamatórios.

Segundo Pate et al (1995)⁴⁸ a atividade física pode ser compreendida com toda ação de movimento livre no espaço sem sistematização. Já o exercício físico é uma prática de movimentos orientados e sistematizados, apresentando o controle de intensidade, dosagem (volume) e frequência.

Estudos de intervenção controlaram o exercício físico por meio da intensidade (VO2 máximo), frequência (vezes por semana) e dosagem (volume de treinamento informado pela quantidade de meses). Ainda é necessário observar características do exercício físico que possam demonstrar efeito do mesmo no controle dos marcadores inflamatórios. A recomendação dos órgãos vinculados à saúde pública para a realização de atividade física diária e de intensidade moderada é de pelo menos 30 minutos para adultos e 60

minutos para crianças e adolescentes⁴⁹. Essas atividades podem consumir 1.000 kcal/semana, sendo adequada para amenizar os efeitos dos indicadores de mortalidade, levando em consideração a alta prevalência populacional de sedentarismo e a mudança radical de hábito de vida⁵⁰.

Pesquisadores descrevem mecanismos que podem explicar o efeito do exercício físico no processo de inflamação subclínica. Logo após o exercício há aumento nos níveis circulantes de IL-6 derivada do músculo que induz o aumento na produção de IL-1ra e IL-10, que são citocinas anti-inflamatórias pode ser induzida por IL-6⁵¹ e também, inibi a produção da citocina TNF- α ¹⁵. Essas miocinas podem estar envolvidas na mediação dos efeitos benéficos à saúde do exercício e desempenham papéis importantes na proteção contra doenças associadas à inflamação de baixo grau^{15,51}.

O treinamento físico é estimulador do aumento da captação de glicose e sensibilidade à insulina no músculo⁵². Sabe-se que os adipócitos em excesso no fluxo sanguíneo além de estarem relacionados com os fatores da síndrome metabólica, produzem as citocinas TNF- α e interleucina-6 (IL-6)⁵³. A enzima lipoproteína lípase (LPL) é controladora do estoque de gordura, o exercício físico aumenta tanto a capacidade de liberação e armazenamento de energia do tecido adiposo, além de aumentar a capacidade da liberação quanto a de armazenamento de energia tecido adiposo, aumentando a capacidade de oxidar carboidrato e gordura no músculo¹⁶. O exercício físico aumenta atividade da enzima lípase lipoproteica, o catabolismo dos triglicerídeos e a concentração de HDL^{15,54}.

Kelly et al (2004)³¹ estudando crianças e adolescentes com sobrepeso, propõe protocolo de treinamento aeróbico de 8 semanas e verificam melhora na função endotelial arterial de crianças e adolescentes com sobrepeso, ressaltando a importância da necessidade de identificar intervenções não-farmacológicas que visa melhorar na função endotelial em indivíduos jovens. No entanto, Puglisi e Fernandez (2008)¹⁸ enfatizaram que não há um consenso de que a perda de peso esteja associada à diminuição TNF- α e PCR e aumento da adiponectina, e que os efeitos do exercício e intervenções dietéticas não forneceram resultados consistentes.

Importante destacar que, é discutido na literatura o efeito positivo que a intervenção do exercício físico e da dieta balanceada como duas principais estratégias de tratamento não-farmacológico para sobrepeso, obesidade e dos marcadores inflamatórios^{16,27,31}.

Wayne e Maulik (2012)⁵⁵ confirmaram que o exercício, em conjunto com uma dieta saudável e boa nutrição ajuda a manter o peso ideal e fornece benefícios cardiovasculares

tais como diminuição da inflamação e aumento da vasodilatação. Os dados mais promissores do benefício adicional de uma dieta saudável foram com vitamina D⁵⁶. Já Garelnabi et al (2012)⁵⁷ relataram que a vitamina E não demonstrou efeitos favoráveis sobre o nível de estresse oxidativo e inflamação associada com o exercício.

A dieta mediterrânea tradicional confere proteção contra a enfermidade de doenças crônica, em função da atenuação de mediadores pró-inflamatórios⁵⁸. O azeite virgem é um dos alimentos da dieta mediterrânea que contém numerosos compostos fenólicos que exercem ações anti-inflamatórias potentes⁵⁹. Chacko et al (2010)⁶⁰ observaram que o magnésio pode influenciar favoravelmente nos resultados metabólicos, sendo inversamente associado com o PCR, IL-6, TNF- α -R2 e moléculas de adesão celular (VCAM-1). Também foi verificado o efeito anti-inflamatório do chocolate escuro devido às altas concentrações de flavonóides⁶¹.

O exercício produz gasto de energia pelo efeito direto no nível metabólico, porém, esse gasto pode ser considerado mínimo perante o balanço energético. Sabe-se que o aumento no gasto energético diário pela atividade física corresponde a aproximadamente 200 kcal, sem o aumento correspondente no consumo energético, pode reduzir o peso corporal em aproximadamente 5kg em um período de 6 meses a 1 ano⁶².

Pela análise dos artigos descritos constatou-se que a AF bem orientada e que, leve em consideração a intensidade, frequência e volume, mais o acompanhamento de uma dieta balanceada podem ser a alternativa eficiente no controle dos marcadores inflamatórios e dos fatores relacionados às doenças cardiovasculares.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com esta revisão observou-se grande número de pesquisas que avaliaram os marcadores inflamatórios nas doenças cardiovasculares relacionados com avaliação da composição corporal, do estado nutricional e da influência da atividade física. A relação entre obesidade e o desencadeamento do processo inflamatório subclínico foi constatado quase que na totalidade dos artigos originais analisados. Atividade física juntamente com a dieta balanceada apresentaram-se como medidas não farmacológicas no controle da incidência dos marcadores inflamatórios, devido ao efeito no controle da obesidade, hipercolesterolemia, dislipidemias, resistência à insulina, diabetes e hipertensão arterial.

Mais estudos com delineamento longitudinal e de

intervenção são necessários para avaliar precisamente como a composição corporal e o estado nutricional podem interferir na manifestação dos marcadores inflamatórios. Tais pesquisas poderão esclarecer como a adoção de um estilo de vida mais adequado referente ao aumento do nível

de AF, diminuição do comportamento sedentário e avaliação do consumo alimentar pode influenciar no controle dos marcadores inflamatórios e consequente nos demais fatores relacionados com as doenças cardiovasculares.

Quadro 1: Descrição dos Marcadores Associados com a Inflamação adaptado de Volp et al. (2008).

Marcadores Associados com a Inflamação	Descrição	Referências
Interleucina-6 (IL-6)	Citocina pró-inflamatória, envolvida no desenvolvimento da hiperinsulinemia e na Síndrome Metabólica, pois desempenha papel importante no metabolismo de carboidratos e lipídios por aumentar a lipólise, com inibição da lipase lipoprotéica (LPL) e aumento da liberação de ácidos graxos livres e glicerol, e redução da expressão do substrato do receptor de insulina-1 (IRS-1) e GLUT-4 nos tecidos muscular e hepático.	Petersen e Pedersen ¹⁵ , Santos et al. ²⁷
Fator de Necrose Tumoral- α (TNF- α)	Citocina com ação autócrina, parácrina e endócrina. Age no adipócito, desempenhando um papel regulador no acúmulo de gordura corporal, pela inibição da lipogênese, com diminuição da expressão da LPL, do transportador de glicose tipo 4 (GLUT-4) e da acetil-CoA sintetase, bem como com aumento da lipólise. Em humanos obesos, há forte correlação inversa entre TNF- α e metabolismo da glicose.	Poldene et al. ¹⁰
CD40 e CD40L	Proteína de membrana da família de receptor TNF- α , e a CD40L é um membro da família TNF- α , ambas são co-expressadas pelos macrófagos, linfócitos T, plaquetas, células endoteliais e células musculares lisas.	Volp et al. ⁹
Interleucina 10 (IL-10)	Citocina pleiotrópica produzida pelas células T helpers, linfócitos T, linfócitos B, monócitos e macrófagos. Possui propriedades anti-inflamatórias, cuja principal função é a regulação do sistema imune, pois inibe de maneira potente a expressão e/ou a produção de citocinas pró-inflamatórias.	Puglizi e Fernandez ¹⁸ .
Adipocinas	Hormônio secretado pelos adipócitos e possui propriedades antilipolíticas e anti-inflamatórias.	Carvalho, Colaço e Fortes ⁴¹
Chemocinas (monocyte chemoattractant protein-1 - MCP-1)	Desempenha um papel causal no recrutamento de leucócitos mononucleares para a camada íntima da artéria. A MCP-1, que controla a função dos monócitos por meio de seu receptor, está envolvida em mudanças inflamatórias na parede arterial, prejudicando a vasodilatação endotélio-dependente.	DOD et al. ²⁶
Proteína C reativa (PCR)	Proteína de fase aguda, sintetizada pelo fígado e regulada por citocinas, predominantemente a IL-6, o TNF- α e a IL-1. Elevações modestas dos níveis de PCR estão também presentes em situações crônicas inflamatórias, como a aterosclerose, e seus níveis aproximadamente triplicam na presença de risco de doenças vasculares periféricas.	Kinlay e Selwyn ²⁹ , Alisson et al, Santos et al. ²⁷ .
Fibrinogênio	Níveis séricos de fibrinogênio correlacionam-se com os componentes da SM. Promove a trombose arterial venosa pela elevação da formação de fibrina, agregação plaquetária e viscosidade de plasma, e também, promove aterosclerose pela proliferação de células endoteliais e de musculatura lisa.	Kop et al. ²⁰ DOD et al. ²⁶
Lipoproteína associada à fosfolipase A2 (Lp-PLA2)	Enzima monomérica, que hidrolizam fosfolipídios oxidados da superfície das LDL, gerando produtos bioativos, os quais potencializam o processo inflamatório. A lisofosfatidilcolina, um amplificador da aterogênese, é o produto principal resultante dessa reação.	Volp et al. ⁹
O inibidor do ativador do plasminogênio 1 (PAI-1).	Inibidor fisiológico da fibrinólise que aumenta o risco de trombose.	Alisson et al ¹⁷ , Santos et al. ²⁷ .
Leptina	Molécula-chave na regulação do peso corpóreo e balanço de energia, visto	Carvalho; Colaço; Fortes ⁴¹ .

Marcadores Associados com a Inflamação	Descrição	Referências
	que ela regula o apetite e o gasto de energia via sistema nervoso central.	

SM: Síndrome Metabólica; GLUT-4: Transportador de glicose tipo 4; LPL: lipase lipoproteica; HDL: High Density Lipoprotein; LDL: Low Density Lipoprotein; IMC: Índice de Massa Corporal, TNF- α : Fator de Necrose Tumoral- α .

Quadro 2: Descrição dos artigos que relacionaram Atividade Física ou Exercício Físico com os marcadores inflamatórios

Referência	Amostra	Delineamento da pesquisa	Protocolo de exercícios físicos	Resultados
Kelly <i>et al</i> (2004) ³¹ J. Pediatrics	25 crianças com IMC > percentil 85 %.	Estudo de Intervenção	Grupo controle não realizou programa de exercício. 4 vezes por semana; 50% - 60% do VO2 máximo	Não houve diferença entre os grupos peso corporal, percentual de gordura, LDL, pressão arterial e PCR. Grupo realizou os exercícios tiveram aumento do VO2 e aumento do HDL.
Platat <i>et al</i> (2006) ⁶³ Diabetologia	640 adolescentes de 12 anos de idade.	Estudo transversal	Avaliação da atividade física pelo questionário de gasto de energia	Foi encontrada uma relação benéfica entre atividade física e todas as características da síndrome metabólica, mas apenas as associações com HOMA e IL-6 foram independentes da massa de gordura corporal e RCQ.
Martinez-Gomez <i>et al</i> (2010) ⁶⁴ . Int J Obes	192 adolescentes de 13 a 17 anos.	Estudo Transversal	Atividade física foi avaliada pelo uso de acelerômetro por 7 dias.	Atividade física não foi independentemente associada aos marcadores inflamatórios. Atividade física teve associação positiva com o teste de esforço físico e inversamente associado com as medidas de dobras cutâneas de gordura corporal. A gordura corporal teve associação com a PCR.
Karch <i>et al</i> (2013) ⁶⁵ Kardiol Pol	46 Adultos atletas e pessoas que não faziam atividade física regularmente	Estudo transversal	Atividade física avaliada pelo IPAq-SF	Níveis IL-6, CD40L e sCD40L foram menores em atletas em comparação com não atletas. Enquanto os níveis de SICAM-1 não diferiram entre os dois grupos. IL-6 teve correlação positiva com o consumo de oxigênio.
Buchan <i>et al.</i> (2011) ⁶⁶ Am J Hum Biol	4289 homens e mulheres com média de idade de 49,2 anos.	Estudo transversal em uma coorte	Avaliação da atividade física por uso de questionário	Participantes fisicamente ativos no início do estudo tiveram níveis menor de proteína C-reativa e a interleucina-6 níveis, diferença que manteve-se estável ao longo do tempo. O grupo de alta aderência de atividade física exibiu menores valores de proteína C-reativa a interleucina-6.
Byrkjeland <i>et al</i> (2011) ⁶⁷ J Clin Lab Invest	80 pacientes com doença crônica cardíaca.	Estudo de intervenção.	4 meses de atividade física, sendo os pacientes randomizados para 4 meses de treinamento físico de alta intensidade em grupo ou com um grupo controle. A	A capacidade física foi significativamente inversamente relacionada com a PCR, IL-6 e VCAM-1. Pacientes com hipertensão mostraram níveis mais elevados de PCR (p <0,01), IL-6 (p = 0,05) e TNF- α (p = 0,02) em

Referência	Amostra	Delineamento da pesquisa	Protocolo de exercícios físicos	Resultados
			atividade física foi medida realizando-se 6 minutos de caminhada e teste no ciclo ergômetro.	comparação com outras etiologias.
Ahmadi <i>et al</i> (2011) ⁶⁸ Am J Med	17 adultos sedentários com obesidade mórbida	Estudo de intervenção	7 meses de exercícios intensos e moderados e um programa redução de calorias	O programa de exercício aeróbico e de dieta alimentar proporcionou grandes reduções de peso, gordura corporal, o nível de insulina sérica, glicose, de alta sensibilidade da PCR, PAI-1, resistina, Leptina, e SHBG aumentos nos níveis, adiponectina,
Lavoie <i>et al</i> (2010) ⁶⁹ Int J Obes (Lond)	152 com mulheres excesso de peso / obesidade pós-menopausa	Estudo transversal	Atividade aeróbica realizada na bicicleta aeróbica controlada intensidade pelo VO2 máx. Gasto de energia medido pela técnica de água duplamente marcada.	Mulheres sedentárias com o maior gasto de energia pela atividade física tiveram menores concentrações de PCR-US e haptoglobina do que aqueles no menor gasto.
Lin <i>et al</i> (2010) ⁷⁰ Nutr Metab Cardiovasc Dis	950 Adultos caucasianos de 19 a 49 anos	Estudo transversal	Aptidão cardiorrespiratória (VO2 max) foi previsto a partir de um teste de esforço submáximo. Atividade física autorrelatada foi medida por um questionário. Resultado transformado em MET.	O aumento da aptidão cardiorrespiratória foi negativamente associado com a PCR. Porém, não foi encontrada associação significativa entre a atividade física autorrelato, hipertensão arterial, resistência à insulina e PCR.
Autenrieth <i>et al</i> (2009) ⁷¹ Med Sci Sports Exerc	796 adultos e idosos de ambos os sexos de 35 a 74 anos	Estudo Transversal em uma coorte	Questionário de nível de atividade física autorrelatada (trabalho, transporte, casa, lazer e tempo)	Estes dados indicam que o tempo de lazer para além da hora de trabalho pode reduzir a inflamação (Fibrinogênio, IL-6 e PCR).
Hamer e Stamatakis (2009) ⁷² Med Sci Sports Exerc	7.881 homens e mulheres que foram ligados a um banco de dados do paciente baseado de DCV	Estudo transversal	Atividade física autorrelatada em um questionário	O risco de DCV diminuiu em relação aos grupos de atividade física de acordo com as recomendações atuais (pelo menos 30 minutos de atividade física moderada cinco vezes por semana ou atividade vigorosa três vezes por semana).
Majka <i>et al</i> (2009) ⁷³ Am J Prev Med.	6142 participantes chineses, negros e hispânicos brancos de meia-idade.	Estudo transversal (coorte)	Atividade física autorrelatada foi avaliada pelo uso de um questionário	Diminuiu os níveis de PCR com a atividade física moderada e vigorosa em homens hispânicos nos modelos ajustados para idade, escolaridade e local de estudo.
Wannamethee et al (2013) ⁷⁴ Circulation	3810 idosos do sexo masculino	Estudo transversal (coorte)	Atividade Física autorrelatada avaliada por questionário	A atividade física mostrou uma relação significativa e inversa com fibrinogênio, viscosidade de plasma e sangue, contagem de plaquetas, fatores de coagulação 8 e 7, fator de von Willebrand, a fibrina D-dímero, ativador do plasminogênio tecidual do antígeno, proteína C-

Referência	Amostra	Delineamento da pesquisa	Protocolo de exercícios físicos	Resultados
				reativa e do número de células brancas, mesmo após o ajuste para possíveis fatores de confusão.

IMC: Índice de Massa Corporal; VO2: Volume de Oxigênio; LDL: Low Density Lipoprotein; PCR: Proteína C Reativa; HDL: High Density Lipoprotein; HOMA: Homeostatic Model Assessment; IL-6: Interleucina 6; RCQ: Relação Cintura Quadri; CD40L: protein ligand; IPAQ-SF: International Physical Activity questionnaire; ICAM 1: Intercellular Adhesion Molecule 1; SHBG – PAI1: Inibidor do Ativador do Plasminogênio tipo 1; PCR-US: Proteína C Reativa ultrasensível; MET: metabolic equivalent ; DCV: Doença Cardiovascular.

REFERÊNCIAS

- Geraldo JM, Alfenas RCG. Papel da Dieta na Prevenção e no Controle da Inflamação Crônica – Evidências Atuais. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab* 2008;52(6):951-967.
- Hopps E, Caimi G. Exercise in obesity management. *J Sports Med Phys Fitness* 2011;51(2):275-82.
- World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: Report of a Joint WHO Expert Consultation, Geneva, 2004, WHO technical Report; 2004 (series, 916).
- Gottlieb MG, Bonardi G, Moriguchi EH. Fisiopatologia e aspectos inflamatórios da aterosclerose. *Sci Med (Porto Alegre)* 2005;15(3):203-207.
- Teixeira-Lemos E et al. Regular physical exercise training assists in preventing type 2 diabetes development: focus on its antioxidant and anti-inflammatory properties. *Cardiovasc Diabetol* 2011;28:10-12.
- Duarte ER, Pellanda LC, Portal VL. Perfil Inflamatório, Metabólico e Lipídico na Síndrome Isquêmica Aguda: Relação com Eventos Intra e Pós-Hospitalares. *Arq. Bras. Cardiol.* 2005; 84 (2): 123-129.
- Tsarouhas k, Tsitsimpikou C, Haliassos A, Georgoulas P, Koutsioras I, Kouretas D, Kogias J, Liosis I, Rentoukas E, Kyriakides Z. Study of insulin resistance, TNF- α , total antioxidant capacity and lipid profile in patients with chronic heart failure under exercise. *In Vivo* 2011; 25 (6): 1031-7.
- Wu CK, Yang CY, Lin JW, Hsieh HJ, Chiu FC, Chen JJ, Lee JK, Huang SW, Li HY, Chiang FT, ChenJJ, Tsai CT. 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.
- Volp ACP, Alfenas RCG, Costa NMB, Minim VPR, Stringueta PC, Bressan J. Capacidade dos Biomarcadores Inflamatórios em Predizer a Síndrome Metabólica. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2008; 52 (3): 537-539.
- Poledne R, Lorenzová A, Stávek P, Valenta Z, Hubáček J, Suchánek P, Piřha J. Proinflammatory status, genetics and atherosclerosis. *Physiol Res* 2009; 58 (2) (Suppl 2):111-8.
- Ahmadi N. Effects of intense exercise and moderate caloric restriction on cardiovascular risk factors and inflammation. *Am J Med* 2011; 24 (10): 978-82.
- Yashamita AS, Lira FS, Rosa JC, Paulino EC, Brum PC, Carlos Eduardo Negrão et al. Depot-specific modulation of adipokine level in rat adipose tissue by diet-induced obesity. The effect of aerobic training and energy restriction. *Cytokine* 2010; 52: 168-174.
- Batista Jr ML, Rosa JC, Lopes, RD, Lira FS, Martins Jr. E, Yamashita AS et al. Exercise training changes IL-10/TNF- α ratio in the skeletal muscle of post-MI rats. *Cytokine* 2010; 49: 102-108.
- Fernandes JL, Serrano Jr CV, Toledo F, Hunziker, MF, Zamperini A, Teo FH, Oliveira RT, et al. Acute and effects of exercise on inflammatory markers and B-type natriuretic peptide in patients with coronary artery disease. *Clin Res Cardiol* 2011; 100: 77-84.
- Petersen AMW, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol* 2005; 98: 1154-1162.
- Williams DP, Teixeira PJ, Going SB. Exercise. In: Hymnsfield et al. *Body Human Composition*. 2ª Ed. Guanabara Kogan; 2005. p. 313-330.
- Allison MA, Nicole E, Jansky NE, Marshall SJ, Bertoni AG, Cushman M. Sedentary behavior and adiposity-associated inflammation: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am J Prev Med* 2012; 42(1): 8-13.
- Puglizi MJ, Fernandez ML. Modulation of C-Reactive Protein, Tumor Necrosis Factor- α , and Adiponectin by Diet, Exercise, and Weight Loss. *J. Nutr* 2008;138: 2293–2296.
- Matos MF, Dayse M, Lourenço DM, Orikaza CM, Bajeri JAH, Noguti MAE, Morelli VM. The role of IL-6, IL-8 and MCP-1 and their promoter polymorphisms IL-6 -174GC, IL-8 -251AT and MCP-1 -2518AG in the risk of venous thromboembolism: a case-control study. *Thromb Res* 2011; 128(3):216-20.
- Kop WJ, Gottdiener JS, Tangen CM, Fried LP, McBurnie MA, Walston J et al. Inflammation and coagulation factors in persons > 65 years of age with symptoms of depression but without evidence of myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 2002;15 (89) (4): 419-24.
- González-Juanatey JR, Lago Paz FL, Eiras S, Teixeira-Fernández E. Adipocytocinas como nuevos marcadores de la enfermedad cardiovascular. *Perspectivas fisiopatológicas y clínicas. Rev Esp Cardiol* 2009 ;62 (Suppl 2): 9-16.
- Siervo M, Ruggiero D, Sorice R, Nutile T, Aversano M, Iafusco M, et al. Body mass index is directly associated with biomarkers of angiogenesis and inflammation in children and adolescents. *Nutrition* 2012; 28 (3): 262-6.

23. Falutz J. HIV infection, body composition changes and related metabolic complications: contributing factors and evolving management strategies. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2011; 14 (3): 255-60.
24. Di Renzo L, Noce A, De Angelis S, Miani N, Di Daniele N, Tozzo C, De Lorenzo A. Anti-inflammatory effects of combined treatment with acetyl salicylic acid and atorvastatin in haemodialysis patients affected by Normal Weight Obese syndrome. *Pharmacol Res* 2008; 57 (2): 93-9.
25. Tokgözoğlu L. Atherosclerosis and the role of inflammation. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2009; 7 (Suppl 4):1-6.
26. Dod HS, Bhardwaj R, Sajja V, Weidner G, Hobbs GR, Konat GW et al. Effect of intensive lifestyle changes on endothelial function and on inflammatory markers of atherosclerosis. *Am J Cardiol* 2010; 105(3): 362-7.
27. Santos MG, Pegoraro M, Sandrini F, Macucol EC. Fatores de Risco no Desenvolvimento da Aterosclerose na Infância e Adolescência. *Arq Bras Cardiol* 2008; 90(4):301-308.
28. Nunes APOB, Vinagre CGCM, Maranhão RC. Exercício e metabolismo de lípidos plasmáticos. In: Negão CE, Barreto ACP. *Cardiologia do exercício: do cardiopata ao atleta*. 2 edição, Manole, Barueri-SP; 2006. p. 173-184.
29. Kinlay S, Selwyn AP. Effects of statins on inflammation in patients with acute and chronic coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2003; 91:9B-13B.
30. Kasapis C, Thompson PD. The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: a systematic review. *J Am Coll Cardiol* 2005; 17(45)(10):1563-9.
31. Kelly AS, Rachel J, 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; 5:731-737.
32. DeVan AE, Umpierre D, Harrison ML, Lin HF, Tarumi T, Renzi CP, Dhindsa M, Hunter SD, Tanaka H. Endothelial ischemia-reperfusion injury in humans: association with age and habitual exercise. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2011; 300(3):H813-9.
33. Onat A. Metabolic syndrome: nature, therapeutic solutions and options. *Expert Opin Pharmacother* 2011; 12(12):1887-1900.
34. Tamakoshi A, Suzuki K, Lin Y, Ito Y, Yagyu K, Kikuchi S, Watanabe Y et al. Relationship of sFas with metabolic risk factors and their clusters. *Eur J Clin Invest* 2010; 40 (6): 527-33.
35. De León AC, Rodríguez Pérez MC, González DA, Díaz BB, Coello, Ana González SD, Hernández AG, Aguirre-Jaime A et al. Hemodynamics and metabolism at low versus moderate altitudes. *High Alt Med Biol*. Summer 2011; 12(2):179-86.
36. Libby P. Inflammation and cardiovascular disease mechanisms. *Am J Clin Nutr* 2006; 83 (2): 456S-460S.
37. Guebre-Egziabher F, Kalbacher E, Fouque D. Insulin resistance and inflammation in chronic kidney diseases. *Nephrol Ther* 2009; 5(Suppl 5):S346-52.
38. Paoletti R, Bolego C, Poli A, Cignarella A. Metabolic syndrome, inflammation and atherosclerosis. *Vasc Health Risk Manag* 2006; 2 (2): 145-52.
39. Wang H, Steffen LM, Vessby B, Basu S, Steinberger J, Moran A, Jacobs JDR, Hong CP, Sinaiko AR. Obesity Modifies the Relations Between Serum Markers of Dairy Fats and Inflammation and Oxidative Stress Among Adolescents. *Obesity* 2011; (19): 2404-2410.
40. Sardinha LB, Teixeira P. Measuring adiposity and fat distribution in relation to health. In: Hymnsfield et al. *Body Human Composition*. 2ª Ed. Hardcover; 2005. p.177-201.
41. Carvalho GQ, Pereira PF, Serrano HMS, Franceschini SCC, Paula SO et al. Peripheral expression of inflammatory markers in overweight female adolescents and eutrophic female adolescents with a high percentage of body fat. *Appl. Physiol. Nutr. Metab* 2010; 35:464-470.
42. Santos JCM, Rocha SM, Araújo SM. Determinantes Prognósticos em Pacientes com Síndrome Coronariana Aguda sem Elevação do Segmento ST. *Arq. Bras. Cardiol*. 2013; 100(5):412-421.
43. Martinez-Gomez D, Gomez-Martinez S, Ruizb JR, Diaz LE, Ortegac FB, Widhalme K, Cuenca-Garciad M, Manios Y et al. Objectively-measured and self-reported physical activity and fitness in relation to inflammatory markers in European adolescents: The HELENA Study. *Atherosclerosis* 2012; 221:260-267.
44. Dulloo AG, Montani JP. Body composition, inflammation and thermogenesis in pathways to obesity and the metabolic syndrome: an overview. *Obes Rev* 2012; 13 (Suppl) p. 2:1-5.
45. Alves ES, Lemos VA, Silva FR, Lira FS, Santos RVT, Rosa JP. Low-Grade Inflammation and Spinal Cord Injury: Exercise as Therapy? *Mediators Inflamm* 2013; 2013: 1-7.
46. Garanty-Bogacka B, Syrenicz M, Goral J, Krupa B, Syrenicz J, Walczak M, Syrenicz A. Changes in inflammatory biomarkers after successful lifestyle intervention in obese children. *Endokrynol Pol* 2011; 62(6):499-505.
47. Faber DR, Van der Graaf Y, Westerink J, Visseren FLJ. Increased visceral adipose tissue mass is associated with increased C-reactive protein in patients with manifest vascular diseases. *Atherosclerosis* 2010; 212(1):274-80.
48. Pate R, Pratt M, Blair SN, Haskell WL, Macera CA, Bouchard C, Buchner D et al. Physical activity and public health: a recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA* 1995; 273 (5): 402-7.
49. World Health Organization. *Global Recommendations on Physical Activity for Health*. In: Organization WH, editor. Geneva: WHO Press; 2010.
50. American College of Sports Medicine (ACSM). *Diretrizes do ACSM para os testes de esforço e sua prescrição*. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan 2006.

51. Pedersen BK, Steensberg A, Fischer C, Keller C, Keller P, Plomgaard P, Febbraio M, Saltin B. Searching for the exercise factor: is IL-6 a candidate. *J Muscle Res Cell Motil* 2003; 24: 113-119.
52. Hopps E, Caimi G. Exercise in obesity management. *J Sports Med Phys Fitness* 2011;51(2):275-82.
53. Rosseti MB, Brito RR, Norton RC. Prevenção primária de doenças cardiovasculares na obesidade infantojuvenil: efeito anti-inflamatório do exercício físico. *Rev Bras Med Esporte* 2009;15(6):472-475.
54. Armstrong N. Aerobic fitness of children and adolescents. *J Pediatr (Rio J)* 2006;2:406-8.
55. Wayne Jr TF, Maulik N. Nutrition and the healthy heart with an exercise boost. *Can J Physiol Pharmacol* 2012;90(8):967-76.
56. Witham MD, Linda J, Crighton LJ, Gillespie ND, Struthers AD, McMurdo MET. The effects of vitamin D supplementation on physical function and quality of life in older patients with heart failure: a randomized controlled trial. *Circ Heart Fail* 2010; 3 (2):195-201.
57. Garelnabi M, Veledar E, White-Welkley J, Santanam N, Abramson J, Weintraub W, Parthasarathy S. Vitamin E differentially affects short term exercise induced changes in oxidative stress, lipids, and inflammatory markers. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2012; 22 (10): 907-13.
58. Panagiotakos DB, Dimakopoulou K, Katsouyanni K, Bellander T, Grau M, Koenig W, Lanki T et al. Mediterranean diet and inflammatory response in myocardial infarction survivors. *Int J Epidemiol* 2009;38(3):856-66.
59. Lucas L, Russel A, Keast R. Molecular Mechanisms of Inflammation. Anti-Inflammatory Benefits of Virgin Olive Oil and the Phenolic Compound Oleocanthal. *Curr Pharm Des* 2011; 17 (8): 754-768.
60. Chacko SA, Song Y, Nathan L, Tinker L, Boer IH, Tylavsky F et al. Relations of dietary magnesium intake to biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction in an ethnically diverse cohort of postmenopausal women. *Diabetes Care* 2010; 33 (2): 304-10.
61. Di Giuseppe R, Di Castelnuovo A, Centritto F, Zito F, Curtis A, Costanzo S et al. Regular consumption of dark chocolate is associated with low serum concentrations of C-reactive protein in a healthy Italian population. *J Nutr* 2008; 138 (10): 1939-45.
62. Trombetta IC, Batalha LT, Halpern A. Exercício e Obesidade. In: Negão CE, Barreto ACP. *Cardiologia do exercício: do cardiopata ao atleta*. 2 edição, Manole, Barueri-SP; 2006. p. 154-172.
63. Platat C, Wagner A, Klumpp T, Schweitzer B, Simon C. Relationships of physical activity with metabolic syndrome features and low-grade inflammation in adolescents. *Diabetologia* 2006;49(9):2078-85.
64. Martinez-Gomez D, Eisenmann JC, Wärnberg J, Gomez-Martinez S, Veses A, Veiga OL, Marcos A. Associations of physical activity, cardiorespiratory fitness and fatness with low-grade inflammation in adolescents: the AFINOS Study. *Int J Obes (Lond)* 2010; 34(10): 1501-7.
65. Karch I, Olszowska M, Tomkiewicz Pajak L, Drapisz S, Łuszczak J, Podolec P. The effect of physical activity on serum levels of selected biomarkers of atherosclerosis. *Kardiol Pol* 2013;71(1):55-60.
66. Buchan DS, Ollis S, Young JD, Thomas NE, Cooper SM, Tong TK et al. The Effects of Time and Intensity of Exercise on Novel and Established Markers of CVD in Adolescent Youth. *Am J Hum Biol* 2011; 23: 517-526.
67. Byrkjeland R, Nilsson BB, Westheim AS, Arnesen H, Seljeflot I. Inflammatory markers as related to disease severity in patients with chronic heart failure: limited effects of exercise training. *Scand J Clin Lab Invest* 2011; 71 (7): 598-605.
68. Ahmadi N. Effects of intense exercise and moderate caloric restriction on cardiovascular risk factors and inflammation. *Am J Med* 2011; 24 (10): 978-82.
69. Lavoie ME, Rabasa-Lhoret R, Doucet E, Mignault D, Messier L, Bastard JP, Faraj M. Association between physical activity energy expenditure and inflammatory markers in sedentary overweight and obese women. *Int J Obes (Lond)* 2010; 34 (9): 1387-95.
70. Lin YC, Chen PC, Kuo HK, Lin LY, Lin JW, Hwang JJ. Effects of obesity, physical activity, and cardiorespiratory fitness on blood pressure, inflammation, and insulin resistance in the National Health and Nutrition Survey 1999-2002. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2010;20 (10): 713-9.
71. Autenrieth C, Schneider A, Döring A, Meisinger C, Herder C, Koenig W, Huber G, Thorand B. Association between different domains of physical activity and markers of inflammation. *Med Sci Sports Exerc* 2009;41(9):1706-13.
72. Hamer M, Stamatakis E. Physical activity and risk of cardiovascular disease events: inflammatory and metabolic mechanisms. *Med Sci Sports Exerc* 2009;41(6):1206-11.
73. Majka DS, Chang RW, Vu TT, Palmas W, Geffken DF, Ouyang P, Ni H. Physical activity and high-sensitivity C-reactive protein: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Am J Prev Med* 2009; 36 (1): 56-62.
74. Wannamethee SG, Shaper AG, Whincup PH, Lennon L, Sattar N. Adiposity, adipokines, and risk of incident stroke in older men. *Stroke* 2013; 44 (1): 3-8.

Submissão: 02/07/2014

Aprovado para publicação: 26/08/2014