

Associação do comportamento ativo, índice de massa corporal, pressão arterial e citocinas inflamatórias em adolescentes

Association of active behavior, body mass index, blood pressure and inflammatory cytokine in adolescents

Raimunda Suely Batista Melo  ^{1*}
Cadidja Dayane Sousa do Carmo  ²
Cecilia Claudia Costa Ribeiro  ¹
Vanessa Moreira da Silva Soeiro  ¹
Arlene de Jesus Mendes Caldas  ¹

¹ Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, MA, Brasil

² Unidade de Ensino Superior Dom Bosco (UNDB), São Luís, MA, Brasil

Data da primeira submissão: Setembro 9, 2021

Última revisão: Março 29, 2022

Aceito: Maio 31, 2022

Editora associada: Angélica Cavalcanti de Sousa

* **Correspondência:** suelymelofisio@uol.com.br

Resumo

Introdução: A inatividade física está associada à obesidade, inflamação crônica e ocorrência de doenças crônicas não transmissíveis. **Objetivo:** Investigar a associação do comportamento ativo, índice de massa corporal (IMC) e pressão arterial diastólica (PAD) com os níveis séricos de interleucinas inflamatórias em adolescentes. **Métodos:** Estudo transversal de base populacional de adolescentes da rede pública de São Luís, Maranhão. Construiu-se um modelo teórico, baseado na Modelagem com Equações Estruturais, para explorar os efeitos da variável latente “comportamento ativo” ajustada para a situação socioeconômica e sexo com efeitos no IMC, PAD e carga inflamatória. **Resultados:** O comportamento ativo foi associado aos menores valores de PAD (coeficiente padronizado (CP) = -0,146; $p = 0,029$), enquanto o maior IMC foi associado a maiores valores de PAD (CP = 0,177; $p < 0,001$). Para os maiores valores do comportamento ativo houve maior carga inflamatória (CP = 0,442; $p < 0,001$) e o maior IMC foi associado à maior carga inflamatória (CP = 0,145; $p = 0,025$). Sexo feminino teve maior carga inflamatória (CP = 0,282; $p < 0,001$). Houve um efeito indireto para o sexo feminino nos menores valores de carga inflamatória via redução do comportamento ativo (CP = -0,155; $p < 0,001$). **Conclusão:** O comportamento ativo reduz os níveis pressóricos em adolescentes, enquanto o aumento das citocinas inflamatórias induzidas pelo comportamento ativo pode estar envolvido na sua resposta anti-inflamatória para a prevenção de doenças.

Palavras-chave: Adolescentes. Inflamação. Esforço físico. Modelos estatísticos.

Abstract

Introduction: Physical inactivity is associated with obesity, chronic inflammation and the occurrence of chronic non-communicable diseases. **Objective:** To investigate the association of active behavior, body mass index (BMI), and diastolic blood pressure (DBP) with serum levels of inflammatory interleukins in adolescents. **Methods:** Cross-sectional population-based study of adolescents from public schools in São Luís, Maranhão. A theoretical model was built, based on Structural Equation Modeling, to explore the effects of the latent variable "active behavior" adjusted for socioeconomic status and gender, with effects on BMI, DBP and inflammatory load. **Results:** Active behavior was associated with lower DBP values (standardized coefficient (SC) = -0.146; $p = 0.029$), while higher BMI was associated with higher DBP values (SC = 0.177; $p < 0.001$). For the highest values of active behavior there was a higher inflammatory load (SC = 0.442; $p < 0.001$); and a higher BMI was associated with a higher inflammatory burden (SC = 0.145; $p = 0.025$). Female gender had a higher inflammatory burden (SC = 0.282; $p < 0.001$). There was an indirect effect for females on lower inflammatory load values via reduction in active behavior (SC = -0.155; $p < 0.001$). **Conclusion:** Active behavior reduces blood pressure levels in adolescents; while the increase in inflammatory cytokines induced by active behavior may be involved in their anti-inflammatory response for disease prevention.

Keywords: Adolescent. Inflammation. Physical exertion. Statistical models.

Introdução

O substancial aumento da prevalência da inatividade física está associado à obesidade, inflamação crônica e mortalidade global por doenças crônicas não transmissíveis.^{1,2} Tendo em vista que a inatividade física é fator de risco modificável, recomenda-se a adoção de comportamentos ativos e/ou atividade física (AF) com vistas à redução do risco de doenças cardíacas, acidente vascular cerebral, diabetes, câncer de mama e de cólon,² uma vez que há evidências dos efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes do exercício físico (EF), que envolvem o sistema imune, tecido muscular e adiposo.^{3,4}

Sabe-se que o excesso de tecido adiposo está associado à secreção e liberação de citocinas pró-inflamatórias,^{5,6} aumento dos níveis séricos e desenvolvimento da inflamação crônica de baixa intensidade. Em contrapartida, adotar comportamento ativo colabora para a redução de massa adiposa com ou sem perda de peso,⁴ modula citocinas inflamatórias e anti-inflamatórias (miocinas)^{3,5,7} e, por conseguinte, previne doenças. Entre as citocinas, destacam-se as interleucinas (IL) pró-inflamatórias 1 β , IL-6, IL-8 e TNF α , que estão envolvidas com as alterações metabólicas como a resistência insulínica, aterogênese e dislipidemia, favorecendo o aumento do risco cardiovascular.⁷

Os benefícios do comportamento ativo para a prevenção ou tratamento coadjuvante de doenças dependem do seu tipo, intensidade e duração.^{8,9} Tanto a AF quanto o EF estão associados à contração muscular e gasto energético. Contudo, por definição, a AF se refere a qualquer movimento corporal envolvendo os músculos esqueléticos em diferentes atividades, sejam domésticas, ocupacionais, deslocamentos ativos, educação física, entre outros, enquanto o EF, o trabalho muscular resultante, objetiva otimizar a performance do indivíduo para atender suas demandas de atividades diárias,¹ ambos sendo elementos do comportamento ativo.

Sobre AF em adolescentes, há evidências de ganhos no condicionamento cardiorrespiratório associados à diminuição dos marcadores inflamatórios e de adiposidade.^{4,10} Um estudo ($n = 1089$) demonstrou que adolescentes com sobrepeso e obesos têm maior escore inflamatório do que aqueles eutróficos, e o aumento dos níveis de AF diminui a inflamação e a adiposidade visceral.¹¹ Outro estudo verificou que independentemente da dieta, o comportamento ativo foi associado à redução dos níveis plasmáticos dos marcadores inflamatórios em adolescentes obesos.¹²

Mensurar o comportamento ativo dos adolescentes constitui um desafio na escolha do método mais adequado.¹³ Na complexidade de compreender os seus efeitos, é relevante explorar os efeitos diretos e indiretos da adoção de uma vida não sedentária nos marcadores inflamatórios, pois estudos referentes a este tema em adolescentes têm emergido.¹⁰⁻¹²

Diante do exposto, este estudo teve como objetivo investigar a associação do comportamento ativo, índice de massa corporal (IMC) e pressão arterial com os níveis séricos de citocinas inflamatórias em adolescentes.

Métodos

Trata-se de um estudo transversal realizado no período de janeiro de 2014 a junho de 2016, no município de São Luís, no Maranhão. A amostra foi composta por adolescentes matriculados na rede pública estadual no ensino médio de São Luís. Trata-se de uma amostra aleatória complexa, em três estágios:

1) Unidade amostral primária - identificação de todas as escolas públicas de ensino médio da zona urbana (n = 52) e randomização para selecionar uma amostra de treze escolas;

2) Unidade amostral secundária - representada pelas turmas previamente selecionadas em três níveis de estudantes do 1º, 2º e 3º ano, totalizando 39 turmas. Estudantes com idade de 17 e 18 anos, de ambos os sexos (n = 2030), foram considerados elegíveis para o estudo;

3) Unidade amostral terciária - representada pelos alunos elegíveis e randomizados da lista de frequência escolar. Não foram incluídos no estudo aqueles que usavam aparelho ortodôntico (n = 52) e as gestantes (n = 3), pois estes critérios poderiam interferir nos parâmetros de avaliação da saúde bucal da pesquisa matriz,¹⁴ cuja amostra foi comum a este estudo. Outros critérios de não inclusão: limitação física (n = 0), os que se recusaram a participar do estudo (n = 109) e os não frequentes (n = 62). Para o cálculo amostral foi utilizado o software Epi-Info, versão 6.0. Estimou-se uma amostra de 400 adolescentes, que teria poder de 80% para detectar razões de prevalência (RP), com nível de significância de 0,05 para os desfechos de interesse. A amostra final foi de 405 adolescentes.

A coleta de dados foi realizada por uma equipe treinada e as informações das variáveis sociodemográficas do adolescente e da mãe, responsável requerido como acompanhante, foram coletadas em sala de aula através de um questionário impresso. As medidas antropométricas foram realizadas por nutricionistas de acordo com técnicas padronizadas.¹⁵ Uma balança portátil da marca Tanita®, com precisão de 100 gramas e capacidade de 150 kg, calculou o peso corporal. Na medição da altura, utilizou-se estadiômetro portátil (Altuxata®) com precisão de 1,0 cm. O IMC foi obtido através da equação $IMC = \text{peso (kg)} / \text{altura}^2 \text{ (m)}$, e os adolescentes categorizados em: eutrófico (< 25 kg/m²), sobrepeso (≥ 25 e < 30 g/m²) e obeso (> 30 kg/m²).¹⁶

A pressão arterial diastólica (PAD) foi aferida no braço esquerdo, com aparelho digital da marca Microlife (MedLevensohn/Lote: 1214000001 Registro MS: 10222460055), devidamente calibrado, seguindo as técnicas padronizadas.^{17,18} Duas aferições foram realizadas com intervalo de cinco minutos, obtendo-se a média da PAD.

A coleta de sangue foi realizada por técnico de enfermagem. Alíquotas de soro sanguíneo foram armazenadas em congelamento para posterior leitura dos marcadores inflamatórios: IL-1β, IL-6 e IL-8 (pg/mL), TNF-α (pg/mL) e proteína c reativa (PcR) (pg/mL). As concentrações séricas dos marcadores inflamatórios foram determinadas de acordo com as instruções do fabricante: kits Milliplex® MAP Human Cytokine/Chemokine Magnetic Bead Panel-Immunology Multiplex Assay (HCYTOMAG-60K), com tecnologia Luminex™ xMAP (EMD Millipore Corporation, Alemanha).

Para mensurar a AF, utilizou-se o Questionário da Atividade Física para Adolescente (QAFA), elaborado a partir de uma adaptação do *Self Administered Physical Activity Checklist* (SAPAC),¹⁹ estimando-se nos últimos sete dias a AF do adolescente de acordo com a frequência (nº de dias/semana), duração (minutos/dia) e intensidade (em equivalente metabólico-Met).²⁰ Os alunos informaram o tipo de EF praticado na escola ou fora da escola, por pelo menos 10 minutos, e da AF em outros domínios.¹⁹ Para o comportamento ativo referido pelos alunos que não constava no compêndio de AF,²⁰ foram usados Mets de atividades similares. Por convenção, 1 Met foi considerado como a taxa metabólica de repouso.²¹

Determinou-se o gasto energético pelo cálculo do produto do tempo (min/dia) despendido em cada atividade/dia pelo Met correspondente, adaptado do *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ).²¹ Em seguida foram somados os produtos resultantes de todas as atividades praticadas, obtendo-se o valor final em "Mets min/dia".

A AF foi classificada em moderada à vigorosa (AFMV), de acordo com cada modalidade esportiva (≥ 3Mets),²¹ e total (AF total), correspondente à soma dos Mets da AFMV e da AF em outros domínios (deslocamentos, atividades domésticas, ocupacionais). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), adolescentes "ativos" têm o mínimo de 60 min/dia de AFMV, que corresponde a um gasto energético mínimo de 240 Mets min/dia.¹

Para a medida objetiva do comportamento ativo, utilizou-se pedômetro da marca Flitzclip®, fixado em volta do quadril (acima das cristas ilíacas), através de cinto elástico, por sete dias consecutivos,²² doze horas por dia, incluindo sábado, domingo e feriado, com a recomendação de retirá-lo antes de dormir, de tomar banho ou de qualquer atividade aquática. Considerou-se para o cálculo o uso por ≥ 4 dias, incluindo pelo menos um dia atípico (sábado, domingo e feriado), por tempo ≥ 8 h/dia e calculou-se a média ponderada.²² No caso de não cumprimento do período mínimo de monitoramento (dias/h), solicitou-se a repetição do teste.

As variáveis latentes formadas neste estudo,²³ selecionadas com base na literatura,^{2-5,7-11,24-26} foram:

- Situação socioeconômica familiar (SES), formada pelas variáveis observáveis: escolaridade materna (0 a 4; 5 a 8; 9 a 11 e 12 ou mais anos de estudo); renda familiar (< 1 ; 1 a < 3 ; 3 a < 5 e ≥ 5 salários mínimos = R\$ 879,99). A SES, de acordo com o Critério de Classificação Econômica Brasil,²⁴ foi considerada como classe social alta (A e B), média (C) e baixa (D e E).

- Comportamento ativo: a variável latente da AF (Mets min/dia), formada pela AFVM, AF total e número de passos/dia, que em seguida foram categorizados em tercís.

- Carga inflamatória: formada por IL-1 β , IL-6 e IL-8 e categorizadas em tercís. Entre as citocinas coletadas, a Pcr e TNF- α não apresentaram carga fatorial convergente significativa para o construto.

Modelo teórico proposto

O modelo teórico teve como objetivo avaliar a associação entre o comportamento ativo e a carga inflamatória em adolescentes (Figura 1), através de caminhos diretos ou indiretos. A SES foi considerada um determinante distal, causando efeitos na carga inflamatória (desfecho) e nas demais variáveis do modelo: comportamento ativo, IMC, PAD. Como hipótese, tem-se que o comportamento ativo está inversamente associado ao IMC e à variável sexo, explicando o "comportamento ativo" e a "carga inflamatória" (Figura 1).

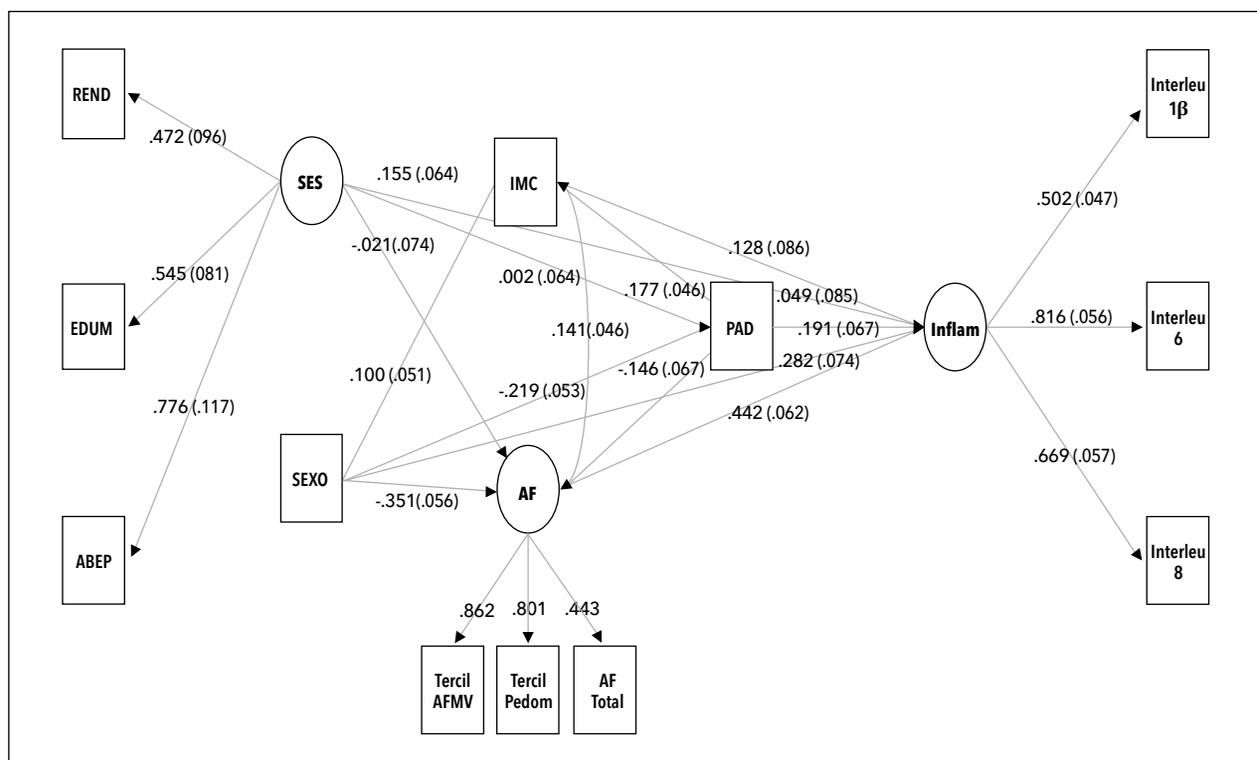


Figura 1 - Modelo teórico proposto das variáveis latentes: situação socioeconômica (SES) e atividade física (AF) associadas ao desfecho carga inflamatória (Inflam) de adolescentes.

Nota: REND = renda da família; EDUM = educação materna; ABEP = Associação Brasileira de Empresas de Pesquisas categorizada (classe social alta, média, baixa); IMC = índice massa corporal; AFMV = atividade física moderada à vigorosa; Pedom = pedômetro; PAD = pressão arterial diastólica; Interleu = interleucina.

Modelagem com equações estruturais

Utilizou-se a Modelagem com Equações Estruturais (SEM - *Structural Equation Modeling*) como procedimento estatístico para testar as hipóteses sobre as relações entre as variáveis latentes e observáveis, bem como reduzir os erros de mensuração (livre de vieses) na estimação estatística²³ e apresentar a estimativa de máxima verossimilhança para lidar com dados ausentes.²⁷ Para as análises das variáveis latentes, adotou-se como pressupostos as cargas fatoriais padronizadas convergentes e significativas.

O ajuste do modelo foi testado segundo os critérios: a) $p > 0,05$ no teste de qui-quadrado (X^2); b) para RMSEA (*root mean square error of approximation*), $p < 0,05$ e limite superior do intervalo de confiança de 90% $< 0,08$; c) *Comparative Fit Index* e *Tucker-Lewis Index* $> 0,95$; d) valores < 1 para WRMR (*weighted root mean square residual*).²³ Utilizou-se o estimador "raiz do resíduo quadrático médio ponderado e variância ajustada" (*weighted least square mean and variance adjusted - WLSMV*), e parametrização theta para o controle das variâncias residuais.²⁸ Adotou-se o comando índices de modificações (modíndices) para as sugestões de alterações da variável latente.²⁹ As análises foram conduzidas pelo software Mplus versão 7.0.

Foram estimados os coeficientes de padronização para efeitos direto, indireto e total das variáveis observáveis e latentes no desfecho, considerando $p < 0,05$ para um efeito significativo. O software do Stata 14 foi usado para determinar a frequência, média, desvio padrão e tercil das variáveis.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal do Maranhão (CAAE 12498713.8.0000.5087). Todos os participantes e seus responsáveis assinaram o Termo de Consentimento de Livre e Esclarecido (TCLE).

Resultados

De acordo com as características sociodemográficas da mãe e dos adolescentes, observou-se que 18,5% estudaram quatro anos ou menos e 40,9% apresentaram renda familiar de 1 a < 3 salários mínimos. Dos 405 adolescentes, 44,4% eram do sexo masculino, 13,6% eram obesos e/ou com sobrepeso e 5,6% apresentaram valores de PAD > 80 mmHg (Tabela 1).

Para a variável latente "comportamento ativo", a média dos indicadores foi de 962,1 Mets min/dia para AFMV, 1601,9 Mets min/dia para AF total e 8701,9

passos/dia. Com exceção do número de passos/dia, as demais variáveis apresentaram-se acima das recomendações mínimas da OMS (Tabela 1). Neste estudo, a prevalência dos adolescentes ativos foi de 94,7%, referente à soma da AFMV e da AF.

Tabela 1 - Características sociodemográficas das mães e dos adolescentes, índice de massa corporal, pressão arterial diastólica, interleucinas e atividade física dos adolescentes

Variável	n = 405	%
Escolaridade mãe (anos)		
0 a 4	75	18,5
5 a 8	92	22,7
9 a 11	163	40,2
12 ou mais	22	5,4
Dados ausentes	53	13,0
Renda familiar (salário mínimo)		
< 1	40	9,8
1 a < 3	166	40,9
3 a < 5	40	9,8
≥ 5	20	4,9
Dados ausentes	139	34,3
Sexo		
Masculino	180	44,4
Feminino	225	55,5
IMC (kg/m²)		
Eutrofia	350	86,0
Sobrepeso	37	9,1
Obesidade	18	4,5
PAD (mmHg)		
≤ 80	382	94,3
> 80	23	5,6
Interleucinas (IL)		
IL-1 β	355	1,0 \pm 0,9
Dados ausentes IL-1 β	50	-
IL-6	353	2,1 \pm 5,3
Dados ausentes IL-6	52	-
IL-8	279	58,7 \pm 104,2
Dados ausentes IL-8	126	-
Atividade física (AF)		
AF moderada à vigorosa (Mets)	405	962,1 \pm 1059,1
AF Total (Mets)	405	1601,9 \pm 1176,6
Pedômetro (n° passos/dia)	181	8701,9 \pm 3349,4
Dados ausentes pedômetro	23	-

Nota: IMC = índice massa corporal; PAD = pressão arterial diastólica. As variáveis foram apresentadas em percentual (%), exceto as indicadoras da atividade física e as interleucinas, que foram demonstradas em média e desvio padrão (\pm).

O pressuposto aumento dos níveis séricos das interleucinas no 3º tercil foi maior que 100% comparado com os valores do 1º tercil, principalmente para a IL-6, que variou de 0,19 - 0,86 (1º tercil) para 1,66 - 84,39 (3º tercil), sugerindo-se uma forte carga inflamatória nos adolescentes do 3º tercil (Tabela 2).

Tabela 2 - Indicadores que compõem a variável latente "carga inflamatória" (interleucina 1 β , 6 e 8) e "comportamento ativo" (AFMV, AF total e pedômetro) em adolescentes

Variável	n	%
Interleucina 1β (pg/mL)		
1º tercil (0,24 - 0,68)	119	29,3
2º tercil (0,69 - 1,06)	148	36,5
3º tercil (1,07 - 10,31)	89	21,9
Dados ausentes	49	12,1
Interleucina 6 (pg/mL)		
1º tercil (0,19 - 0,86)	117	28,8
2º tercil (0,87 - 1,65)	125	30,8
3º tercil (1,66 - 84,39)	111	27,4
Dados ausentes	52	12,8
Interleucina 8 (pg/mL)		
1º tercil (0,11 - 15,8)	93	22,9
2º tercil (15,90 - 45,43)	94	23,2
3º tercil (46,00 - 894,43)	92	22,7
Dados ausentes	126	31,1
AFMV (Mets min/dia)		
1º tercil (20,00 - 469,00)	133	32,8
2º tercil (470,00 - 1053,66)	133	32,8
3º tercil (1054,00 - 5238,00)	133	32,8
Dados ausentes	6	6,0
AF total (Mets min/dia)		
1º tercil (80,00 - 1038,00)	135	33,3
2º tercil (1039,00 - 1782,00)	135	33,3
3º tercil (1783,00 - 6424,00)	134	33,0
Dados ausentes	1	0,2
Pedômetro (nº passos /dia)		
1º tercil (1662,20 - 7492,50)	53	13,0
2º tercil (7493,00 - 10069,20)	53	13,0
3º tercil (10079,00 - 17431,20)	52	12,8
Dados ausentes	23	5,6

Nota: AFMV = atividade física moderada à vigorosa; AF total = atividade física total.

O modelo apresentou bom ajuste para a interpretação das análises da SEM com bons construtos, cujas cargas fatoriais dos indicadores das variáveis latentes tiveram correlação convergente e significativa ($p < 0,001$), conforme apresentado na Tabela 3.

Tabela 3 - Índice de ajuste de modelagem com equações estruturais para associação do "comportamento ativo" e "carga inflamatória" em adolescentes

Índice	Parâmetro	Modelo teórico
χ^2	-	49.428
Graus de liberdade	-	42
p-valor χ^2	$> 0,05$	0,200
RMSEA 90% IC	$< 0,08$	0,000 - 0,042
p-valor	$< 0,05$	0,021
CFI	$> 0,95$	0,994
TLI	$> 0,95$	0,991
WRMR	$< 1,00$	0,618

Nota: Teste do qui-quadrado. RMSEA = *Root mean square error of approximation* (em tradução literal: erro quadrático médio de aproximação); IC = intervalo de confiança; CFI = Comparative Fit Index; TLI = Tucker Lewis Index; WRMR = *weighted root mean residual* (em tradução literal: raiz ponderada média residual).

Conforme dados apresentados na Tabela 4, o comportamento ativo foi associado ao IMC com o coeficiente padronizado ($CP = 0,141$; $p = 0,002$) e o maior IMC teve associação com os maiores valores da carga inflamatória ($CP = 0,145$; $p = 0,025$). Maiores valores de Mets do comportamento ativo apresentaram maior carga inflamatória ($CP = 0,442$; $p < 0,001$) e menores valores de PAD ($CP = -0,146$; $p = 0,029$).

Com relação ao sexo, as meninas tiveram menores valores para o comportamento ativo ($CP = -0,351$; $p < 0,001$) e maiores valores de carga inflamatória ($CP = 0,282$; $p < 0,001$). Houve efeito indireto para meninas nos menores valores de carga inflamatória, via de redução do comportamento ativo ($CP = -0,155$; $p < 0,001$). A SES foi associada ao IMC ($CP = 0,155$; $p = 0,016$), o sexo ao IMC (associação limítrofe do sexo feminino) e o IMC foi associado à PAD ($CP = 0,177$; $p < 0,001$) (Tabela 4).

Tabela 4 - Associações e efeitos totais, diretos e indiretos da situação socioeconômica, sexo, "comportamento ativo", índice de massa corporal (IMC) e pressão arterial diastólica (PAD) sobre a "carga inflamatória" em adolescentes

Variáveis	Desfechos	β^*	p-valor	Efeitos	β^*	p-valor
Situação econômica	IMC	0,155	0,016	-	-	-
	Ativo	-0,351	< 0,001	-	-	-
Sexo	IMC	0,100	0,052	-	-	-
	PAD	-0,219	< 0,001	-	-	-
	Inflamação	0,282	< 0,001	Direto Indireto/Ativo	0,282 -0,155	< 0,001 < 0,001
Comportamento ativo	Inflamação	0,442	< 0,001	Total Direto	0,429 0,442	< 0,001 < 0,001
	PAD	-0,146	0,029	-	-	-
	IMC	0,141	0,002	-	-	-
IMC	Inflamação	0,128	0,050	Total Direto	0,145 0,128	0,025 0,050
	PAD	0,177	< 0,001	-	-	-

Nota: *Carga fatorial padronizada da associação; β^* Carga fatorial padronizada do efeito.

Discussão

Encontrou-se associação do comportamento ativo com a carga inflamatória, sugerindo que os maiores Mets da AF dos adolescentes contribuem para a inflamação. Estes achados corroboram outros estudos que demonstraram os efeitos do exercício aeróbico sobre a concentração sérica de interleucinas dependentes da intensidade do esforço (exercício) e do tempo pós-exercício.³⁰⁻³³

Forti et al.,⁹ em um estudo com jovens saudáveis, verificaram que a AF aguda aumentou os níveis de citocinas inflamatórias, enquanto a AF crônica diminuiu os níveis de IL-6 e aumentou a produção de citocinas anti-inflamatórias.

Outros estudos demonstraram que a aptidão cardiorrespiratória foi associada indiretamente às citocinas inflamatórias em adolescentes,^{10,11} sugerindo que manter um comportamento ativo (por meio de atividade física) aumenta a aptidão cardiorrespiratória e diminui o nível de marcadores inflamatórios. Há evidências de que a AFMV aguda contribui para o efeito anti-inflamatório da AF crônica,⁵ por estar envolvida no aumento da produção de IL-6 secretada pelo músculo e na modulação da produção de proteínas inibitórias da inflamação.^{6,9} O presente estudo corrobora esta ideia, pois o sexo feminino, ao se apresentar menos ativo, teve um efeito indireto para os menores valores

de carga inflamatória; possivelmente, os menores Mets de AF não alteram os níveis séricos de interleucinas inflamatórias suficientes para disparar ou ativar o gatilho da produção de citocinas anti-inflamatórias. Ademais, o comportamento ativo e a carga inflamatória foram associados com o sexo, sugerindo que o feminino teve maior chance para elevada carga inflamatória e o masculino apresentando-se mais ativo. Acredita-se que o aumento da AF pode ser fator de proteção para o sexo feminino, pela possibilidade de redução do tecido adiposo⁶ e modulação imunológica.^{5,6,32} Esta interpretação foi balizada de acordo com a saída do programa estatístico utilizado.

Convém ressaltar que as amostras de sangue foram coletadas 30 minutos após a chegada do adolescente em sala de aula, sem o controle da abstinência de AF nas 24 horas precedentes. Além disso, não deve-se descartar o aumento da prática de AF (nos vários domínios) dos adolescentes, inclusive o deslocamento ativo de casa para a escola e vice-versa, voluntariamente, motivados pela pesquisa. Ir à escola caminhando ou pedalando é um estímulo físico diário agudo, que envolve uma resposta inflamatória das miocinas e simultaneamente favorece o efeito anti-inflamatório da AF crônica, com benefícios à saúde.^{3-5,8,12}

O comportamento ativo associado à carga inflamatória possivelmente é suscitado pela resposta aguda da AF dos adolescentes, quer seja no dia anterior

ou minutos antes da coleta sanguínea.³¹ Acredita-se que o resultado encontrado deve-se em grande parte à ação da IL-6, pois ao excluí-la do grupo das variáveis indicadoras do construto (carga inflamatória), não obteve-se o mesmo resultado. Durante o exercício, fisiologicamente ocorre contração muscular e elevada produção de citocinas inflamatórias como a IL-6, que com função diferente da IL-6 derivada do tecido adiposo estimula a síntese de citocinas anti-inflamatórias como a IL-10, o receptor antagonista da IL-1 β (IL-1ra), capaz de inibir a resposta intracelular inflamatória da IL-1, bem como inibe a produção pró-inflamatória de TNF- α .^{32,33} Adicionalmente, o efeito indireto no sexo feminino para os menores valores de carga inflamatória, via redução da AF, sugere maior risco de inflamação, seja induzida pelo aumento do tecido adiposo ou por menor indução de citocinas anti-inflamatórias via contração muscular.^{5,6,31,32}

O IMC mostrou-se associado à carga inflamatória e 13,6% dos adolescentes apresentaram sobrepeso e obesidade. A recomendação do comportamento ativo favorece a prevenção de fatores de riscos cardiovasculares, visto que o aumento de tecido adiposo está envolvido no processo de produção e liberação de citocinas pró-inflamatórias.^{6,7} Este resultado corrobora um estudo longitudinal com 843 adolescentes que demonstrou a associação do IMC com marcadores inflamatórios.²⁶ Agostinis-Sobrinho et al.¹⁰ evidenciaram a associação de maiores valores de IMC, baixos níveis de AF e elevado escore de marcadores inflamatórios.

Neste estudo, o IMC elevado apresentou associação com os maiores valores de PAD. O aumento do IMC em adolescentes foi associado a baixos índices de comportamento ativo e, por conseguinte, menor estímulo à produção de óxido nítrico e maior risco de dislipidemia e hipertensão arterial.²⁶

A SES familiar foi associada aos maiores valores do IMC. Este é um dos aspectos relacionados ao processo de transição nutricional, vivenciado pela sociedade brasileira nas últimas três décadas, devido à redução da prevalência da desnutrição e aumento da obesidade, que envolve fatores sociais como o crescimento das indústrias de alimentos multiprocessados e, consequentemente, maior consumo de *fast-food*, independente dos estratos sociais.³³ Um estudo realizado com adolescentes das áreas urbana e rural também encontrou associação direta entre SES e IMC.²⁵

A adoção de comportamento ativo pelos adolescentes, contudo, depara-se com alguns obstáculos. Nas escolas públicas, a educação física como disciplina

obrigatória no ensino médio não é praticada regularmente, seja pela falta do professor, local adequado, entre outros. Ademais, a realização de esportes no lazer e os deslocamentos ativos ao ar livre muitas vezes são desencorajados pela insegurança pública nos centros urbanos.

Como pontos fortes deste estudo, destaca-se o uso de análise estatística baseada em um modelo teórico conduzido pela modelagem com equações estruturais, com a formação de variáveis latentes e a possibilidade de avaliar os possíveis efeitos totais, diretos e indiretos dos construtos no desfecho, minimizar o erro de aferição e estimar a máxima verossimilhança para os dados ausentes. Além disso, a avaliação da AF dos adolescentes foi realizada nos seus diferentes domínios, por medidas subjetiva e objetiva.

Sobre as limitações do estudo, pode-se atribuir: o desenho do estudo (transversal), que impede estabelecer temporalidade nas associações encontradas, bem como a relação de causa e efeito, apesar de a estatística adotada visar uma análise dos efeitos diretos e indiretos entre as variáveis. Outra limitação foi a falta de critérios de controle da coleta biológica (abstinência da AF).

Desta forma, a AF crônica (regular) e aguda (não regular), como componentes do comportamento ativo, apresentam efeitos anti-inflamatórios a partir do seu envolvimento com a modulação imunológica, favorecendo a homeostase orgânica e prevenção de doenças. Investigar os marcadores antropométricos, cardiometabólicos e inflamatórios na adolescência é de suma importância, pois alterações nestes biomarcadores podem ser perpetuadas para a fase adulta e estão associadas aos fatores de risco para DCNT.

Conclusão

A realização desta pesquisa não objetivou finalizar as discussões acerca da temática abordada, buscando apresentar novas contribuições por meio da metodologia de equações estruturais. Compreender estas e outras variáveis relacionadas à inflamação e ao comportamento ativo é fundamentalmente necessário para suscitar novas discussões e pesquisas no meio científico. Conclui-se que o comportamento ativo contribuiu para a redução dos níveis pressóricos em adolescentes, enquanto o aumento das citocinas inflamatórias induzidas pelo comportamento ativo esteve envolvido na resposta anti-inflamatória para a prevenção de doenças.

Agradecimentos

Os autores agradecem aos Programas de Pós-Graduação em Odontologia e Saúde Coletiva, ambos da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), como também aos estudantes, diretores e professores das escolas participantes pelo apoio durante as coletas.

Os agradecimentos são estendidos ao financiamento recebido da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Maranhão (FAPEMA), do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq, PQ-315360/2021-6) e da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES, Código de Financiamento 001, PROCAD - Amazônia 88881.200487/2018-1 e Amazônia Legal 0810/2020/88881.510244/2020-01).

Contribuição dos autores

RSBM, CDSC, CCCR, AJMC participaram da estruturação do projeto de pesquisa, desenho metodológico, coleta de dados, redação dos resultados e revisão do manuscrito. VMSS deu suporte à revisão do manuscrito e redação final.

Referências

- World Health Organization. Physical activity [acesso 7 jul 2021]. Disponível em: <https://tinyurl.com/ms6esx7x>
- Kyu HH, Bachman VF, Alexander LT, Mumford JE, Afshin A, Estep K, et al. Physical activity and risk of breast cancer, colon cancer, diabetes, ischemic heart disease, and ischemic stroke events: systematic review and dose-response meta-analysis for the global burden of disease study 2013. *BMJ*. 2016;354:i3857. DOI
- Sallam N, Laher I. Exercise modulates oxidative stress and inflammation in aging and cardiovascular diseases. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;2016:7239639. DOI
- Monteiro PA, Chen KY, Lira FS, Saraiva BT, Antunes BM, Campos EZ, et al. Concurrent and aerobic exercise training promote similar benefits in body composition and metabolic profiles in obese adolescents. *Lipids Health Dis*. 2015;14:153. DOI
- Nimmo MA, Leggate M, Viana JL, King JA. The effect of physical activity on mediators of inflammation. *Diabetes Obes Metab*. 2013;15(Suppl. 3):51-60. DOI
- Schmidt FM, Weschenfelder J, Sander C, Minkwitz J, Thormann J, Chittka T, et al. Inflammatory cytokines in general and central obesity and modulating effects of physical activity. *PLoS One*. 2015;10(3):e0121971. DOI
- Ringseis R, Eder K, Mooren FC, Krüger K. Metabolic signals and innate immune activation in obesity and exercise. *Exerc Immunol Rev*. 2015;21:58-68. [Link de acesso](#)
- Salamat KM, Azarbayjani MA, Yusof A, Dehghan F. The Response of pre-inflammatory cytokines factors to different exercises (endurance, resistance, concurrent) in overweight. *Alexandria J. Med*. 2016;52(4):367-70. DOI
- Forti LN, Van Roie E, Njemini R, Coudyzer W, Beyer I, Delecluse C, et al. Effects of resistance training at different loads on inflammatory markers in young adults. *Eur J Appl Physiol*. 2017;117(3):511-9. DOI
- Agostinis-Sobrinho CA, Ruiz JR, Moreira C, Abreu S, Luís L, Oliveira-Santos J, et al. Cardiorespiratory fitness and inflammatory profile on cardiometabolic risk in adolescents from the LabMed Physical Activity Study. *Eur J Appl Physiol*. 2017;117(11):2271-9. DOI
- Artero EG, España-Romero V, Jiménez-Pavón D, Martínez-Gómez D, Warnberg J, Gómez-Martínez S, et al. Muscular fitness, fatness and inflammatory biomarkers in adolescents. *Pediatr Obes*. 2014;9(5):391-400. DOI
- Sirico F, Bianco A, D'Alicandro G, Castaldo C, Montagnani S, Spera R, et al. Effects of physical exercise on adiponectin, leptin, and inflammatory markers in childhood obesity: Systematic review and meta-analysis. *Child Obes*. 2018;14(4):207-17. DOI
- Hallal PC, Knuth AG, Cruz DKA, Mendes MI, Malta DC. Prática de atividade física em adolescentes brasileiros. *Cienc Saude Coletiva*. 2010;15(Supl. 2):3035-42. DOI
- Carmo CDS, Ribeiro MRC, Teixeira JXP, Alves CMC, Franco MM, et al. Added sugar consumption and chronic oral disease burden among adolescents in Brazil. *J Dent Res*. 2018;97(5):508-14. DOI

15. Ministério da Saúde. Protocolo do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional - SISVAN na assistência à saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2008. [Link de acesso](#)
16. World Health Organization. Physical status: The use and interpretation of anthropometry. Geneva: World Health Organization; 2005.
17. Ministério da Saúde. Hipertensão arterial sistêmica para o Sistema Único de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2006. [Link de acesso](#)
18. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004;114(2 Suppl 4th Report):555-76. [PubMed](#)
19. Farias Jr JC, Ada SL, Mota J, Santos MP, Ribeiro JC, Hallal PC. Validity and reproducibility of a physical activity questionnaire for adolescents: adapting The Self- Administered Physical Activity Checklist. *Rev Bras Epidemiol*. 2012;15(1):198-210. [DOI](#)
20. Farinatti PTV. Apresentação de uma versão em português do compêndio de atividades físicas: uma contribuição aos pesquisadores e profissionais em fisiologia do exercício. *Rev Bras Fisiol Exerc*. 2003;2:177-208. [Link de acesso](#)
21. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. 2003; 35(8):1381-95. [DOI](#)
22. Tudor-Locke C, Craig CL, Beets MW, Belton S, Cardon GM, Duncan S, et al. How many steps/day are enough? For children and adolescents. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2011;8:78. [DOI](#)
23. Kline RB. Principles and practice of structural equation modeling. New York: Guilford Press; 2011.
24. Associação Brasileira das Empresas de Pesquisas - ABEP. Criterion of economic classification Brazil. São Paulo: ABEP; 2014.
25. Micklesfield LK, Munthali RJ, Prioreshi A, Said-Mohamed R, van Heerden A, Tollman S, et al. Understanding the relationship between socio-economic status, physical activity and sedentary behaviour, and adiposity in young adult South African women using structural equation modelling. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14(10):1271. [DOI](#)
26. Kelly RK, Magnussen CG, Sabin MA, Cheung M, Juonala M. Development of hypertension in overweight adolescents: a review. *Adolesc Health Med Ther*. 2015;6:171-87. [DOI](#)
27. Allison PD. Missing data techniques for structural equation modeling. *J Abnorm Psychol*. 2003;112(4):545-57. [DOI](#)
28. Muthén LK, Muthén BO. Mplus: Statistical analysis with latent variables. User's guide. Los Angeles: Muthén & Muthén; 2010.
29. Byrne B. Structural equation modeling with Mplus: basic Concepts, applications and programming. New York: Routledge; 2012.
30. Lira FS, Santos T, Caldeira RS, Inoue DS, Panissa VLG, Cabral-Santos C, et al. Short-term high- and moderate-intensity training modifies inflammatory and metabolic factors in response to acute exercise. *Front Physiol*. 2017;8:856. [DOI](#)
31. Petersen AM, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol* (1985). 2005;98(4):1154-62. [DOI](#)
32. Drenth JP, Van Uum SH, Van Deuren M, Pesman GJ, Van der Ven-Jongekrijg J, Van der Meer JW. Endurance run increases circulating IL-6 and IL-1ra but downregulates ex vivo TNF-alpha and IL-1 beta production. *J Appl Physiol* (1985). 1995;79(5): 1497-503. [DOI](#)
33. Santos DS, Carneiro MS, Martins e Silva SC, Aires CN, Carvalho LJS, Costa LSB. Transição nutricional na adolescência: uma abordagem dos últimos 10 anos. *Rev Eletr Acerv Saude*. 2019;20:e477. [DOI](#)