

INCIDÊNCIA DOS HÁBITOS DE ATIVIDADE FÍSICA NOS NÍVEIS PLASMÁTICOS DE PROTEÍNAS DE ESTRESSE TÉRMICO NUMA AMOSTRA DE POPULAÇÃO SAUDÁVEL

CLÍNICA MÉDICA DO
EXERCÍCIO E DO ESPORTE



ARTIGO ORIGINAL

INCIDENCE OF PHYSICAL ACTIVITY HABITS IN PLASMA LEVELS OF HEAT SHOCK PROTEINS IN A HEALTHY POPULATION SAMPLE

Caterina Fazzi Gómez¹
Elena Espigares Rodríguez²
Cecilia Bahamonde Pérez¹

1. Departamento de Educação Física, Esportes e Recreação. Universidade Metropolitana de Ciências da Educação, Santiago, Chile.
2. Departamento de Medicina Preventiva e Saúde Pública. Universidade de Granada, Granada, Espanha.

Correspondência:

Luis Bisquert 2765 Ñuñoa, Santiago, Chile. E-mail: caterina.fazzi@umce.cl

RESUMO

Introdução e objetivo: A relação entre as proteínas de choque térmico (Hsp) e hábitos de atividade física não foram estudadas em profundidade, o que levanta a questão sobre o papel destas proteínas desempenham na saúde das pessoas. Com base nessa incerteza, este estudo visa determinar se os níveis plasmáticos dessas proteínas são modificados de acordo com os hábitos de atividade física. **Métodos:** Amostras de sangue foram coletadas para estudar a concentração de Hsp, através do teste de ELISA e aplicação do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) para determinar hábitos de atividade física. A análise estatística comparou a média de Hsp (variáveis categóricas), utilizando-se ANOVA, a correlação (Spearman) foi estudada para variáveis contínuas e um modelo de regressão linear múltipla foi desenvolvido para determinar o efeito de cada uma das variáveis independentes sobre as concentrações de Hsp. **Resultados:** Para esta amostra, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas nas concentrações de Hsp entre sedentários e ativos, no entanto, observou-se como sujeitos tornam-se mais ativos se reduzem as concentrações Hsp. Não foi demonstrada correlação entre gasto de energia e os níveis de Hsp. Na população masculina foram encontradas diferenças significativas entre os níveis de Hsp e hábitos de atividade física (medido em três categorias). **Conclusão:** Mais pesquisas são propostas, pois o estudo sugere que a prática de atividade física regular atua como um fator protetor para a saúde, reduzindo a presença dessas proteínas no sangue.

Palavras-chave: saúde, exercício, estresse térmico.

ABSTRACT

Introduction and objective: The relationship between heat shock proteins (Hsp) and physical activity habits has not been studied in depth, which raises the question about the role these proteins play in health. Based on this uncertainty, this study aims to determine whether plasma levels of these proteins are modified according to the physical activity habits. **Method:** Twenty-four blood samples were taken to study the Hsp concentration, by ELISA test, and the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) was applied to determine physical activity habits. In the statistical analysis, were compared the Hsp average (categorical variables), using ANOVA, the correlation (Spearman) was studied for the continuous variable, also a multiple linear regression was developed in order to establish the effect of each one of the independent variables on the Hsp concentrations. **Results:** For the studied sample, not statistically differences were found in the concentrations of Hsp, between active and sedentary subjects; however it was noticed that as individuals become more active, the levels of Hsp are reduced. The correlation between energy expense and concentration of Hsp was not found. In the male population, significant differences between the concentration of Hsp and physical activity habits were found (measured in three categories). **Conclusion:** We propose to keep investigating, because in fact the study suggests that the regular practice of physical activity acts as protective factor, reducing the levels of these kinds of proteins in the blood.

Keywords: health, exercise, heat-shock.

INTRODUÇÃO

A prática de atividade física regular historicamente tem sido uma evolução marcada. Ao longo do tempo o papel da atividade física foi mudando, a partir do século XX a ênfase era principalmente na transformação tecnológica da indústria, assim o gasto energético de trabalhadores foi tremendamente reduzido. Essa transformação tecnológica tem sido cada vez mais presente, hoje todas as famílias têm

vários aparelhos que substituem o trabalho humano. É assim que se reduziram significativamente as exigências físicas das atividades diárias devido à modernidade, seja no trabalho e em atividades de casa. Tudo isso combinado com a redução das horas de trabalho, resultando em mais tempo livre para outras atividades. Infelizmente, esse tempo livre se dedica as atividades que também são em sua maioria sedentárias¹.

Estudos epidemiológicos constataram que mais da metade dos adultos nos países desenvolvidos não são ativos o suficiente para estar em boa saúde, o que é acentuado nos países em desenvolvimento, conforme indicado pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Também estimou-se que no mundo a proporção de adultos sedentários é entre 60 e 85%².

Tendo em vista a situação epidemiológica mencionada e que se deveria enfatizar a necessidade de promover estilos de vida saudáveis, incentivando a prática de atividade física regular, para assim reduzir as doenças e obter uma população mais saudável e com melhor qualidade de vida. Por outro lado, é sabido que a atividade física de certa intensidade gera situações de estresse fisiológico, que pode gerar uma expressão de certas proteínas, mais conhecidas como "proteínas de estresse ou de choque térmico" (HSP do Inglês: *Heat Shock Proteins*), que são um conjunto de proteínas com determinadas características, geralmente induzidas pelo estresse ambiental ou fisiológico, que têm sido estudados nos últimos tempos, devido ao papel que desempenham como indicadores de saúde³⁻⁵. Proteínas proporcionam indicadores importantes sobre a condição de certas doenças, sendo um indicador de que o organismo está atuando para proteger-se de qualquer situação geralmente prejudicial. Uma das situações que aumentam a expressão dessas proteínas é a atividade física e/ou exercício. Estudos têm demonstrado o aumento de Hsp após o esforço físico intenso^{6,7}, no entanto, em repouso e em relação aos hábitos diários de atividade física falta clareza. Se considera que o aumento do exercício vigoroso aumenta os níveis de HSP, podemos assumir que as pessoas treinadas apresentaram níveis mais elevados dessas proteínas, considera-se do ponto de vista que pessoas ativas têm menor risco de várias doenças, pode-se supor que o HSP seria menor nesses indivíduos, mas a verdade é que a pergunta permanece.

Consequentemente, para determinar se a prática regular de atividade física afeta as concentrações de HSP70 em soro, aplica-se o questionário (IPAQ) a fim de estimar os hábitos de atividade física dos indivíduos estudados e amostras de sangue são tomadas para determinar os níveis séricos de HSP70, através do teste de ELISA, em seguida, aceita-se ou rejeita-se a hipótese de estudo proposto: Há diferenças significativas nos níveis séricos de HSP70 entre os sujeitos ativos e sedentários.

MÉTODOS

Amostra

Vinte e quatro estudantes universitários saudáveis da Faculdade de Farmácia da Universidade de Granada, Espanha, que voluntariamente deram consentimento informado por escrito onde eles manifestaram a vontade de doar 5 mL de sangue e responder corretamente ao questionário de hábitos de atividade física.

Amostras de sangue foram coletadas pela equipe do Banco de Sangue do Serviço Andaluz de Saúde (SAS), da Junta da Andaluzia da cidade de Granada, na Faculdade de Farmácia da Universidade de Granada. Este serviço do Banco de Sangue foi gratuito, apenas com a imposição de limites de tempo, que limitam o tamanho da amostra resultante. Dos indivíduos, 50% (12 indivíduos) correspondentes à pessoas do sexo feminino, enquanto os restantes 50% eram do sexo masculino. A idade mínima é de 18 e máxima de 58 anos. A média é de 23,5 anos e a moda em 18 anos, com um desvio padrão de 10,3 anos.

Participantes do estudo preencheram um formulário com informações pessoais (sexo, idade etc).

Por sua vez, para a realização deste estudo, as informações sobre hábitos de atividade física foram derivadas da aplicação do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ), que considera os hábitos que as pessoas têm experimentado na última semana antes da aplicação do questionário^{8,9}. Para obter informações sobre os níveis séricos de Hsp70, foram extraídas amostras de sangue de cerca de 5 mL e para a determinação destas proteínas foi realizado o teste de ELISA.

Tratamento das amostras

O tratamento de amostras de sangue foi realizado no laboratório do Departamento de Medicina Preventiva e Saúde Pública na Faculdade de Farmácia da Universidade de Granada, onde pessoal especializado fez todos os procedimentos relacionados com a implementação do teste de ELISA.

Análise estatística

Para cada variável estudada é realizado um estudo descritivo de frequência e medidas de tendência central, quartis, média, moda, desvio padrão etc.

Foi realizado um estudo analítico, fazendo um estudo de correlações entre variáveis (Spearman), comparação de médias (ANOVA), e desenvolveu-se um modelo de regressão linear múltipla para determinar o efeito de cada variável independente sobre a variável dependentes. Para a análise de dados, foi usado o programa SPSS versão 15.0.

RESULTADOS

Hábitos de atividade física diária

Dos indivíduos, 70,8%, equivalente a 17 pessoas, são sedentários, enquanto que 29,2% (sete pessoas) são ativos (tabela 1). Foram analisados o número de pessoas ativas em cada gênero e os resultados mostram que os homens são mais ativos que as mulheres e entre eles existem tantos ativos como sedentários, enquanto que apenas uma das mulheres estudadas é ativa e 11 sedentárias.

Tabela 1. Hábitos de atividade física (duas categorias).

Hábitos de atividade física	Frequência	Percentual	Percentual acumulado
Sedentários	17	70,8%	70,8%
Ativos	7	29,2%	100%
Total	24	100%	

Os hábitos de atividade física classificados em três níveis mostram que 16,7% dos indivíduos (quatro pessoas) encontram-se na categoria 1 (mais sedentário), enquanto 13 sujeitos (54,2%) na categoria 2 e 29,2% dos indivíduos (sete pessoas) pertencem à categoria 3 (mais ativos) (tabela 2).

Tabela 2. Hábitos de atividade física (três categorias).

	Frequência	Percentual	Percentual acumulado
Categoria 1	4	16,7%	16,7%
Categoria 2	13	54,2%	70,8%
Categoria 3	7	29,2%	100%
Total	24	100%	

A atividade física medida quantitativamente foi estimada por meio do gasto energético semanal e obtido um gasto médio de 2.196,6 METs por minuto numa semana, a moda ficou em 1.386 METs por minuto, o desvio padrão é 1.372,3 METs*min. As diferenças de gênero são estatisticamente significativas ($p = 0,017$), com os homens que fazem mais atividade física (média de 2.844,3 METs por minuto por semana), enquanto o gasto médio semanal das mulheres ficou em 1.548,8 METs por minuto (tabela 3).

Tabela 3. Comparação do gasto energético entre os sexos.

Gênero	Média semanal (METs/min)	N	Desvio padrão (METs/min/sem)	Significância (p)
Mulheres	1.548,8	12	1.071,2	0,017
Homens	2.844,3	12	1.369,1	

Concentrações de Hsp70

Para as concentrações de Hsp70, observa-se que a média é de 819,4 ng/ml, com um mínimo obtido de 12,2 ng/ml e um máximo de 6.544,7 ng/ml, por sua vez, o desvio padrão é de 1.798,1 ng/ml.

Em relação às concentrações de Hsp70, os valores não são significativamente diferentes entre sexos ($p = 0,884$) pela comparação de médias (tabela 4).

Tabela 4. Comparação de médias Hsp70 e gênero.

Gênero	N	Média Hsp70 (ng/ml)	Desvio padrão (ng/ml)	Significância (p)
Mulheres	12	875,0	1.869,4	0,884
Homens	12	763,9	1.805,1	

Hábitos de atividade física diária

A análise de comparação de médias dos hábitos de atividade física e Hsp70, classificados em sujeitos ativos e sedentários, mostra que as diferenças não foram significativas do ponto de vista da estatística ($p = 0,394$). Separados por sexo, para as mulheres não há diferença entre ativas e sedentárias ($p = 0,683$); homens, como mulheres, sem diferenças significativas entre os indivíduos sedentários e ativos para as médias de Hsp70 ($p = 0,462$).

Quando se comparam os hábitos de atividade física em três categorias os resultados mostram que as diferenças não são estatisticamente significativas ($p = 0,304$). Comparando-se as mesmas três categorias em separado por sexo, os resultados mostram que, para as mulheres, as diferenças entre as concentrações médias de Hsp70 não são estatisticamente significativas ($p = 0,877$); o sexo masculino mostra que essas diferenças são significativas do ponto de vista estatístico ($p < 0,01$) (tabela 5).

Tabela 5. Comparação de médias HSP70 e hábitos de atividade física.

A. Física 1, 2 ou 3 Homens	Média HSP70 (ng/ml)	N	Desvio padrão (ng/ml)	Significância (p)
Categoria 1	6.341,5	1	–	*0,000
Categoria 2	135,6w	5	223,7	
Categoria 3	357,9	6	560,4	

O gasto energético (atividade física quantitativa) dos indivíduos e sua correlação (rho de Spearman) com as concentrações de Hsp70 não é estatisticamente significativa ($p = 0,346$, $r = -0,201$). Nem correlação foi estabelecida para ambos os sexos (mulheres: $p = 0,646$; $r = 0,148$. homens: $p = 0,762$; $r = 0,098$).

Modelo de regressão linear múltiplo

O modelo foi desenvolvido com três variáveis: idade, atividade física em três categorias e gasto energético em atividades de intensidade vigorosa, onde o teste global mostrou sinais de significância ($p = 0,087$). Ao analisar as variáveis incluídas no modelo verificou-se que esta associação é significativa para a idade ($p = 0,046$), para a atividade física em três categorias ($p = 0,019$) e para o gasto energético em atividades de intensidade vigorosa há indicações de significância ($p = 0,064$).

DISCUSSÃO

O presente estudo demonstra que os homens realizam significativamente mais atividade física que as mulheres, quando é medida quantitativamente (METs/minuto por semana). Na comparação de gêneros, em relação aos níveis séricos de Hsp70, não foram encontradas diferenças significativas do ponto de vista estatístico ($p = 0,88$), mas os valores médios para as mulheres foram superiores aos dos homens, o que corrobora o descrito por outros autores estudados, embora nesses estudos as diferenças alcançaram significância estatística¹⁰.

Há indícios de significância em relação a que as concentrações de Hsp70 dependem da idade, atividade física em três categorias e o gasto energético em atividades de intensidade vigorosa, quando essas três variáveis agem em conjunto.

Não houve diferenças estatisticamente significativas para as concentrações de Hsp70, em comparação dos indivíduos sedentários com ativos, o que contradiz a declaração feita pelo Banfi⁶, onde os atletas mostraram ter níveis mais elevados de Hsp70, do que os não atletas. Ao categorizar a prática de atividade física em três níveis, com toda a amostra, significância estatística não foi alcançada, no entanto, quando se considera apenas a população masculina é alcançada significância estatística ($p < 0,01$). Deve-se notar que há uma forte tendência em que as concentrações de Hsp70 são reduzidas quando os hábitos de atividade física tornam-se mais ativos (mensuração da atividade física em três categorias e comparando ativos com sedentários). O mesmo é consistente em medir a atividade física de forma quantitativa, embora a correlação não é estatisticamente significativa, é claramente negativo, o que significa que à medida que aumenta o gasto energético, as concentrações de Hsp70 são reduzidas.

Após a realização desta pesquisa fica aberta uma linha de pesquisa interessante, na qual a prática regular de atividade física pode funcionar como uma ferramenta para a promoção da saúde, considerando que esta prática é capaz de reduzir os níveis séricos de Hsp70, que são considerados como um sinal de doença.

CONCLUSÃO

Este estudo responde algumas das questões levantadas, esclarecendo alguns pontos, mas, certamente, a amostra do estudo é muito pequena estatisticamente, o que pode ter influenciado o fracasso para alcançar significância estatística. Portanto, sugere-se que outros investigadores sigam esta linha de pesquisa, para aprofundar

o assunto e realizar estudos com amostras maiores e representativas, permitindo esclarecer as perguntas e esperançosamente acabar com a incerteza que ainda existe.

AGRADECIMENTOS

A César Criado por seu valioso trabalho no laboratório. Também aos

médicos, enfermeiras e enfermeiros do Banco de Sangue da cidade de Granada. Finalmente, às pessoas que doaram o seu sangue, sem eles não teria sido possível concluir com esta tarefa.

Todos os autores declararam não haver qualquer potencial conflito de interesses referente a este artigo.

REFERÊNCIAS

1. Heyward V. Evaluación y prescripción del ejercicio. 1ª. Ed. Barcelona: Editorial Paidotribo, 1996.
2. Chiu M, González C, Aguilera X, Betancur C, Guerrero A, Salinas J, et al. El Vigía, Boletín de Vigilancia en Salud Pública de Chile (Ministerio de Salud Chile) 2003;18:15-7.
3. Wright BH, Corton JM, Seguid El-Nahas, Word RFM, Pockley AG. Elevated levels of circulating heat shock protein 70 (Hsp70) in peripheral and renal vascular disease. *Heart Vessels* 2000;15:18-22.
4. Ramírez JR, Ortiz S, Valenzuela M, Durán V, Cabello G, Lobato S, et al. Expression and localization of Hsp70 and Hsp27 in human breast tumors. *Rev Esp Patol* 2001;34:9-17.
5. Rakonczay Z Jr, Takács T, Boros I, Lonovics J. Heat Shock proteins and pancreas. *J Cell Physiol* 2003;195:388-91.
6. Banfi G, Dolci A, Verna R, Corsi MM. Exercise raises serum heat-shock protein 70 (Hsp70) levels. *Clin Chem Lab Med* 2004;42:1445-6.
7. Walsh RC, Koukoulas I, Garnham A, Moseley PL, Hargreaves M, Febbraio MA. Exercise increases serum Hsp72 in humans. *Cell Stress & Chaperones* 2001;6:386-93.
8. IPAQ. USA Spanish version translated 3/2003. SHORT LAST 7 DAYS SELF-ADMINISTERED version of the IPAQ. Revised August 2002 [recuperado em 10 de novembro de 2009]. Disponível: <http://www.ipaq.ki.se/>.
9. IPAQ (International Physical Activity Questionnaire) 2005. Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) [recuperado em 10 de novembro de 2009]. Disponível em: <http://www.ipaq.ki.se/scoring.pdf>.
10. Pockley AG, Shepherd DJ, Corton JM. Detection of heat shock protein 70 (Hsp70) and anti-Hsp70 antibodies in the serum of normal individuals. *Immunol Invest* 1998;27:367-77.