
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO
MOVIMENTO – INTERUNIDADES**

ANA ELISA VON AH MORANO FILITTO

**IMPACTO DA PRÁTICA ESPORTIVA REALIZADA EM
INTENSIDADE VIGOROSA SOBRE PARÂMETROS
METABÓLICOS E INFLAMATÓRIOS DE ADOLESCENTES:
ABCD GROWTH STUDY**

Presidente Prudente - SP

2025

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO – INTERUNIDADES

ANA ELISA VON AH MORANO FILITTO

IMPACTO DA PRÁTICA ESPORTIVA REALIZADA EM INTENSIDADE VIGOROSA SOBRE PARÂMETROS METABÓLICOS E INFLAMATÓRIOS DE ADOLESCENTES: ABCD GROWTH STUDY

Tese de doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento, da Faculdade de Ciências e tecnologia, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Câmpus de Presidente Prudente, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutora em Ciências do Movimento.

Orientador: Professor Dr. Rômulo A. Fernandes

Coorientador: Professor Dr. Fábio S. Lira

FICHA CATALOGRÁFICA DA UNESP – BIBLIOTECA

V945i

von Ah Morano Filitto, Ana Elisa

Impacto da prática esportiva realizada em intensidade vigorosa
sobre parâmetros metabólicos e inflamatórios de adolescentes: ABCD
Growth Study / Ana Elisa von Ah Morano Filitto. -- Presidente
Prudente, 2025

86 p. : il., tabs., fotos

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP),
Faculdade de Ciências e Tecnologia, Presidente Prudente

Orientador: Rômulo Araújo Fernandes

Coorientador: Fábio Santos Lira

1. Educação Física. 2. Metabolismo. 3. Pediatria. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Dados fornecidos pelo autor(a).

IMPACTO DO TRABALHO RELACIONADO AOS OBJETIVOS DE DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL (ODS)

A Organização das Nações Unidas (ONU) e seus parceiros no Brasil estão trabalhando ativamente para alcançar os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) até 2030. São 17 objetivos que abordam os desafios de desenvolvimento mais urgentes enfrentados pelas pessoas no Brasil e no mundo. Os ODS representam um chamado global à ação para erradicar a pobreza, proteger o meio ambiente e o clima, e garantir que todas as pessoas possam desfrutar de paz e prosperidade. Em alinhamento com essa agenda global, esta tese contribui para o avanço do **Objetivo 3: Saúde e Bem-Estar**. Esse objetivo busca assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todos, em todas as idades.

O foco desta pesquisa está direcionado à população pediátrica, com ênfase específica em adolescentes engajados na prática esportiva, visando compreender aspectos relacionados à saúde, ao crescimento e ao desenvolvimento desse grupo.

IMPACT OF WORK RELATED TO THE SUSTAINABLE DEVELOPMENT GOALS

The United Nations and its partners in Brazil are actively working toward the achievement of the Sustainable Development Goals (SDGs). These 17 ambitious and interconnected goals address the most pressing development challenges faced by people in Brazil and around the world. The SDGs represent a global call to action to end poverty, protect the environment and climate, and ensure that all people can enjoy peace and prosperity. In alignment with this global agenda, this thesis contributes valuable insights toward the advancement of **Goal 3: Good Health and Well-Being**. This goal seeks to ensure healthy lives and promote well-being for all, at every stage of life.

The focus of this research is on adolescents, a key target population, who engage in sports as a means of promoting physical integrity. The study emphasizes the importance of responsible practices within various domains of physical activity to support their health and development.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Presidente Prudente

ATA DA DEFESA PÚBLICA DA TESE DE DOUTORADO DE ANA ELISA VON AH MORANO FILITTO, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO, DA FACULDADE DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA - CÂMPUS DE PRESIDENTE PRUDENTE.

Aos 03 dias do mês de outubro do ano de 2025, às 13h30min, por meio de Videoconferência, realizou-se a defesa de TESE DE DOUTORADO de ANA ELISA VON AH MORANO FILITTO, sob orientação do Prof. Dr. Rômulo Araújo Fernandes, intitulada **IMPACTO DA PRÁTICA ESPORTIVA REALIZADA EM INTENSIDADE VIGOROSA SOBRE PARÂMETROS METABÓLICOS E INFLAMATÓRIOS DE ADOLESCENTES: ABCD GROWTH STUDY**. A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes membros: Prof. Dr. DIEGO GIULLIANO DESTRO CHRISTÓFARO (Participação Presencial) do(a) Departamento de Educação Física / UNESP - Faculdade de Ciências e Tecnologia de Presidente Prudente - SP, Prof. Dr. WILLIAM RODRIGUES TEBAR (Participação Presencial) do(a) Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" - Faculdade de Ciências e Tecnologia, Profa. Dra. PAULA ALVES MONTEIRO PARMEZZANI (Participação Virtual) do(a) Universidade Federal do Piauí - UFPI, Prof. Dr. NELSON NARDO JUNIOR (Participação Virtual) do(a) Universidade Estadual de Maringá - UEM, Profa. Dra. CAMILA DE MORAES (Participação Virtual) do(a) Universidade de São Paulo - Escola de Educação Física e Esportes de Ribeirão Preto - SP. Após a exposição pela doutoranda e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, a discente recebeu o conceito final: Aprovada. Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.

Prof. Dr. DIEGO GIULLIANO DESTRO CHRISTÓFARO



Documento assinado digitalmente
DIEGO GIULLIANO DESTRO CHRISTOFARO
Data: 03/10/2025 14:32:33-0300
Verifique em <https://validar.jb.gov.br>

AGRADECIMENTO

Em primeiro lugar, agradeço a Deus pelo dom da vida e por todas as Suas providências, que me permitiram concluir o doutorado. Aos meus pais que sempre tiveram a educação como prioridade na minha vida, oportunidade e privilégio que sempre fiz questão de honrar. Agradeço à minha mãe por sempre ter me incentivado a buscar a excelência e ao meu pai (*in memoriam*) por acreditar nos meus sonhos e me apoiar incondicionalmente mesmo sem compreender muito bem minhas escolhas. Ao meu irmão (*in memoriam*), meu orgulho, meu exemplo, quem acreditou muito mais em mim do que eu mesma, mesmo distante, pude sentir sua presença, o que me deu forças e me permitiu continuar. Aos meus sobrinhos, Isabela e Rafael, por serem a alegria dos meus dias. Agradeço ao meu esposo Thomaz, que foi quem viveu cada minuto desse sonho comigo, fazendo tudo que fosse necessário (de voluntário de coleta, até motorista de participante...) para que eu conseguisse conquistar esse título. Por fim, agradeço a todas as mulheres que vieram antes de mim, especialmente minhas avós, que mesma com pouca formação acadêmica, tiveram muito sabedoria e foram o alicerce das nossas famílias e assim, me permitiram ser livre para escolher e sonhar a vida que eu almejasse ter.

Agradeço ao meu orientador, professor Dr. Rômulo Araújo Fernandes, por todo acolhimento e ensinamento ao longo desses anos de doutorado. Serei sempre grata por ter acreditado em mim e me aceitado como aluna. Agradeço também ao meu coorientador, o professor Dr. Fábio Lira, por todo conhecimento compartilhado, conselhos e nesta tese, especificamente por financiar as análises de citocinas e cultura de células. Agradeço também ao professor Dr. Alan R. Barker, meu supervisor do estágio sanduíche na *University of Exeter-UK*, por toda atenção, ensinamento e oportunidade concedida com o estágio.

Agradeço aos membros da banca de defesa desta tese de doutorado: Prof. Dr. Diego Giulliano Destro Christófaro do(a) Departamento de Educação Física / UNESP - Faculdade de Ciências e Tecnologia de Presidente Prudente - SP, Prof. Dr. William Rodrigues Tebar do(a) Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” - Faculdade de Ciências e Tecnologia, Profa. Dra. Paula Alves Monteiro Parmezzani do(a) Universidade Federal do Piauí - UFPI, Prof. Dr. Nelson Nardo Junior do(a) Universidade Estadual de Maringá -UEM, Profa. Dra. Camila De Moraes do(a) Universidade de São Paulo -Escola de Educação Física e Esportes de Ribeirão Preto – SP, por terem aceitado avaliar e contribuir com este trabalho.

Agradeço todos os professores do Programa de Pós-graduação em Ciência do Movimento da Universidade Estadual Paulista (UNESP), bem como aos Servidores Técnicos Administrativos, em especial àqueles do Câmpus de Presidente Prudente.

Não poderia deixar de mencionar os membros dos laboratórios (GICRAF, GESAFE, LaFICE e CHERC), alguns em especial que mais que colegas de trabalho, são verdadeiros amigos que vou levar comigo para o resto da vida.

Preciso agradecer também aos participantes do ABCD-Growth Study. Agradeço à Secretaria Municipal de esportes de Presidente Prudente pela parceria com as equipes esportivas e às escolas que abriram as portas para recrutamento dos adolescentes. Agradeço aos técnicos esportivos, especialmente o técnico da natação Elvancir Pereira do Nascimento (Pepe) pela parceria de longa data com o estudo. Agradeço todos os pais e responsáveis legais que concederam autorização para que os adolescentes fizessem parte do estudo, bem como aos adolescentes que participaram, dando literalmente sangue por este trabalho.

Por fim, agradeço à CAPES pela bolsa de doutorado e doutorado sanduíche concedida ao longo da minha trajetória. Obrigado pelo apoio financeiro (Processo: 88887.655546/2021-00. CAPES PRINT: 88887.9364/2024-00) que foi fundamental e tornou possível o meu projeto de pesquisa. O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Além disso, conforme previsto pela CAPES, informo que as opiniões, hipóteses e conclusões ou recomendações expressas neste material são de responsabilidade do(s) autor(es) e não necessariamente refletem a visão da CAPES.

Viver é muito perigoso...porque ainda não se sabe. Porque aprender a viver é que é o viver, mesmo.

O correr da vida embrulha tudo. A vida é assim: esquenta e esfria, aperta e daí afrouxa, sossega e depois desinquieta. O que ela quer da gente é coragem.

(Guimarães Rosa, Grande Sertão: veredas, 1956)

RESUMO

Impacto do exercício de intensidade vigorosa sobre parâmetros metabólicos e inflamatórios de adolescentes: ABCD – Growth Study

As doenças cardiovasculares DCV são a principal causa de morbidade e mortalidade no mundo. Obesidade, dislipidemias, resistência à insulina e hipertensão arterial são alguns dos fatores de risco associados ao desenvolvimento das DCV ao longo da vida que podem ser identificados já durante a infância e adolescência. Entre os fatores de risco modificáveis para as DCV a prática regular de atividade física é uma das mais importantes. O uso do treinamento de alta intensidade, recentemente, tem sido explorado como uma importante estratégia para desfechos de saúde. Apesar de ser algo há muito tempo presente no esporte como ferramenta para melhorar performance, pouco se sabe do impacto da prática esportiva realizada em intensidade vigorosa em parâmetros metabólicos e de inflamação de adolescentes. Esta tese de doutorado se propôs a: i) analisar a relação da prática esportiva com parâmetros metabólicos e inflamatórios entre adolescentes, ii) explorar a relação do tempo de engajamento em atividades esportivas vigorosas com modificações no perfil lipídico de adolescentes, iii) comparar a resposta imune sistêmica e celular entre adolescentes praticantes e não praticantes de esporte e iv) investigar a relação entre as variáveis de treinamento (volume e intensidade) e biomarcadores inflamatórios. Fizeram parte da amostra adolescentes de ambos os sexos, entre 11 e 18 anos. No grupo esporte, os participantes precisavam ter engajamento na sua respectiva modalidade esportiva de pelo menos 12 meses e participar de competições, no mínimo, em nível estadual. O grupo controle não podia estar engajado em nenhum tipo de atividade física regular há pelo menos um ano. Foram realizadas coletas de sangue para avaliação do perfil lipídico e parâmetros inflamatórios, bem como medidas de composição corporal, no início do seguimento e ao final de um ano. As variáveis de treinamento (volume e intensidade) foram monitoradas com uso de sensor de frequência cardíaca. Entre os meninos, a Atividade Física de intensidade Vigorosa mostrou-se inversamente associada a modificações nos lipídios, já entre as meninas, a massa muscular foi mais importante nas modificações no perfil lipídico. Em análise transversal, a produção da citocina pró-inflamatória TNF- α nas células mononucleares do sangue periférico estimulada com LPS foi menor entre o grupo de nadadores e apresentou correlação inversa com o volume de treino e massa muscular. Conclui-se que o engajamento esportivo além de contribuir com uma composição corporal mais saudável entre os adolescentes, variáveis de treinamento esportivo como volume e intensidade também influenciam o controle lipídico e a inflamação crônica de baixo grau.

PALAVRAS-CHAVE: Prática esportiva. Dislipidemia. Composição corporal. Imunometabolismo.

ABSTRACT**Impact of vigorous sports participation on metabolic and inflammatory parameters of adolescents: ABCD - Growth Study**

Cardiovascular diseases (CVD) are the leading cause of morbidity and mortality worldwide. Obesity, dyslipidemia, insulin resistance, and arterial hypertension are risk factors associated with lifespan development of CVD and can be identified early in life. Among the modifiable risk factors for CVD, regular physical activity is one of the most important. The use of high-intensity training has been explored nowadays, as an important strategy to enhance health. Although this protocol of training has long been used in sports as a tool to improve performance, the information regarding the impact of vigorous-intensity sports practice on metabolic and inflammatory parameters in adolescents is scarce. This doctoral thesis aimed: i) to analyze the relationship between sports practice and metabolic and inflammatory intervention among adolescents; ii) to explore the relationship between the duration of engagement in vigorous sports activities and changes in the lipid profile of adolescents; iii) to compare the systemic and cellular immune response between adolescents who participate in sports and those who do not; and iv) to investigate the relationship between training variables (volume and intensity) and inflammatory biomarkers. The sample consisted of adolescents of both sexes, aged 11 to 18. In the sports group, participants were expected to have been engaged in their respective sport for at least 12 months and to participate in competitions at a minimum state level. The control group could not have been engaged in any type of activity and had been engaged regularly for at least one year. Blood samples were collected to assess the lipid profile and inflammatory interruptions, as well as body composition measurements, at the beginning of the follow-up and at the end of one year. Training variables (volume and intensity) were monitored using heart rate sensors. Among boys, vigorous-intensity physical activity was inversely associated with lipid changes, while among girls, muscle mass was more important for lipid profile changes. In a cross-sectional analysis, the production of the pro-inflammatory cytokine TNF- α in peripheral blood mononuclear cells stimulated with LPS was lower among the swimming group and showed an inverse correlation with training volume and muscle mass. We conclude that, in addition to contributing to healthier body composition among adolescents, sports training volume and intensity variables also influence lipid control and low-grade chronic inflammation.

KEYWORDS: Sports practice. Dyslipidemia. Body composition. Immunometabolism.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Desenho experimental do ABCD – Growthy Study.....	25
Figura 2. Monitoramento da frequência cardíaca.....	26
Figura 3. Punção da veia do antebraço para coleta de sangue.....	27
Figura 4. Esquema representativo do isolamento de células (PBMCs).....	28
Figura 5. Avaliação por DXA para composição corporal.....	29

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Fórmula para cálculo da maturação somática	30
---	-----------

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABRASSO - Associação Brasileira de Avaliação Óssea e Osteometabolismo
AMPK - proteína quinase ativada por AMP
BDNF - Fator neurotrófico derivado do cérebro
CAPES - Coordenação de aperfeiçoamento de pessoal de nível superior
Covid-19 - Coronavírus 2019
CT – Colesterol total
DCV – Doenças cardiovasculares
DP – Desvio padrão
DXA - absorciometria de dupla emissão de raios-X
EDTA - *Ethylenediamine Tetraacetic Acid*
ELISA - Ensaio de imunoabsorção enzimática
FC - Frequência cardíaca
FC_{máx} - frequência cardíaca máxima
GC - Gordura corporal
HDL-C - Lipoproteína de alta densidade
HIIT - *High intensity interval training*
IL-10 - Interleucina 10
IL-6 - Interleucina-6
IMC - índice de massa corporal
LDL-C - Lipoproteína de baixa densidade
LPS – Lipopolissacarídeo
MVPA - atividade física de intensidade moderada a vigorosa
ODS - Objetivos de Desenvolvimento Sustentável
OMS - Organização Mundial de Saúde
ONU - Organização das Nações Unidas
PAI-1 - Inibidor do ativador do plasminogênio tipo 1
PBMCs - Células mononucleares do sangue periférico
PCR-us - Proteína C-reativa ultra-sensível
PGC-1 α - coativador-1 alfa do receptor gama ativado por proliferador de peroxissoma
PVC - Pico de velocidade do crescimento
ROIs - Regiões de interesse
TAV – tecido adiposo visceral
TG – Triglicérides
TNF- α - Fator de necrose tumoral alfa
UNESP - Universidade Estadual Paulista
 $\dot{V}O_{2máx}$ – Volume máximo de oxigênio
VPA - Atividade física de intensidade vigorosa
WHO - World Health Organization

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	15
2 OBJETIVOS	22
2.1 Objetivo geral	22
2.2 Objetivos específicos	22
3 MÉTODOS.....	23
3.1 ABCD - Growth Study	23
3.2 Amostra, critérios de inclusão e exclusão.....	23
3.3 Procedimentos éticos.....	24
3.4 Delineamento	24
3.5 Cálculo do tamanho da amostra	24
3.6 Variáveis do estudo	25
3.6.1 Treinamento esportivo (volume e intensidade)	25
3.6.2 Variáveis metabólicas e de inflamação	27
3.6.3 Antropometria e composição corporal.....	28
3.6.4 Maturação	30
3.7 Análise estatística	30
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	31
4.1 Manuscrito 1	32
4.2 Manuscrito 2	46
5 CONCLUSÃO DA TESE	64
6 REFERÊNCIAS DA TESE.....	65
7 APÊNDICE	76
7.1 Aprovação ética ABCD – Growth Study	76
7.2 Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos	78
8 ANEXO	83
8.1 Carta convite para participação no ABCD-Growth Study	83
8.2 Termo de consentimento	84
8.3 Termo de assentimento	85

1 INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) são a principal causa de morbidade e mortalidade, o que de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), correspondeu a aproximadamente 19,8 milhões de óbitos em 2022, ou seja, cerca de QU61. Ademais, estima-se que 75% das mortes relacionadas às DCV acontecem em países de baixa e média renda, como o Brasil (World Health Organization [WHO], 2025). Além de incidir nas taxas de mortalidade, as DCV também comprometem a capacidade funcional, reduzem qualidade de vida e elevam os custos com cuidados com saúde (Pereira; Pereira, 2020). Segundo estudo feito por Araújo et al. (2022), em 2015, os custos totais ao sistema de saúde brasileiro relacionados às DCV foram de cerca de R\$37,1 bilhões, dos quais 61% correspondem à mortalidade prematura, 22% hospitalizações e atendimentos ambulatoriais e 15% à perda de produtividade (De Araújo et al., 2022).

Obesidade, dislipidemias, resistência à insulina e hipertensão arterial são alguns dos fatores de risco associados ao desenvolvimento das DCV ao longo da vida (Adhikary et al., 2022; Atish et al., 2002; Krist et al., 2020a). Embora as manifestações mais graves das DCV sejam menos comuns antes da vida adulta (ex.: acidente vascular cerebral, doença arterial periférica e infarto agudo do miocárdio), sinais iniciais como excesso de gordura corporal e dislipidemias são exemplos de distúrbios associados aos desenvolvimentos das DCV que podem ser identificados já durante a infância e adolescência (Candelino; Tagi; Chiarelli, 2022; Kartiosuo et al., 2024; McGill et al., 2000). Da mesma forma, crianças e adolescentes com baixa aptidão cardiorrespiratória ($\dot{V}O_2\text{máx}$) apresentam maior risco de desenvolver DCV na idade adulta (Ortega et al., 2008; Ruiz et al., 2016), uma vez que há tendência de manutenção do baixo $\dot{V}O_2\text{máx}$ ao longo da vida (Hayes et al., 2019; Janssen et al., 2016; Mintjens et al., 2018). A detecção precoce dos fatores de risco cardiovascular e a promoção de medidas preventivas desde as primeiras décadas de vida podem contribuir para a redução da incidência de morbidade e mortalidade por DCV (Krist et al., 2020b; Scott et al., 2025).

Neste contexto, a dislipidemia merece destaque devido sua crescente ocorrência entre adolescentes. Entre crianças e adolescentes europeus (6 a 19 anos), a ocorrência de dislipidemia é aproximadamente 6,5%, podendo alcançar 28% entre aqueles jovens com sobrepeso / obesidade (Nielsen et al., 2017). Entre adolescentes brasileiros (12 a 19 anos), as alterações parecem marcadamente superiores às observadas no continente europeu, oscilando de 41% a 46,8% para Lipoproteína de alta densidade (HDL-C) baixo, de 20,1% a 29% para hipercolesterolemia, de 7,8% a 35% para hipertrigliceridemia e de 3,5% a 25% para

Lipoproteína de alta densidade (LDL-C) (Faria-Neto et al., 2016; Gomes; Zago; De Faria, 2020). Na população pediátrica geral, a prevalência de dislipidemia varia entre 8% e 20%. Contudo, ao se considerar crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade, tal prevalência pode ser ainda maior, variando de 27% a mais de 40% (Brzeziński et al., 2020).

Contudo, é importante ressaltar que entre os fatores de risco modificáveis para as DCV a prática regular de atividade física é uma das mais importantes (Global Cardiovascular Risk Consortium et al., 2023; Krist et al., 2020b; Lee et al., 2012). O exercício físico exerce protagonismo tanto na prevenção quanto no tratamento de condições como a obesidade, dislipidemia e hipertensão arterial, além de contribuir para a melhora da aptidão cardiorrespiratória e composição corporal (Abrignani et al., 2019; Juonala et al., 2011; Kartiosuo et al., 2024; Kazemi et al., 2022; Perry et al., 2023).

Segundo as recomendações da OMS, crianças e adolescentes devem praticar ao menos 60 minutos de atividades físicas diárias de intensidade moderada (caminhada para a escola e jogos recreativos) ou vigorosa (corrida e jogos esportivos), somando, no mínimo, 300 minutos semanais (Michel; Bernier; Thompson, 2022). Porém, estudo epidemiológico envolvendo 1,6 milhão de adolescentes de diferentes regiões do mundo, revelou que 77,6% dos meninos e 84,7% das meninas não cumpriram as diretrizes de atividade física (Guthold et al., 2020). No Brasil, os valores são semelhantes, indicando que apenas 21,2% dos adolescentes cumprem as diretrizes de atividade física, sendo estes os indivíduos com menor risco de desenvolver complicações cardiometabólicas (Guedes; Zuppa, 2022).

Diante de tal cenário, o declínio nos indicadores de aptidão física entre a população pediátrica atualmente é também um fato esperado. Estudo conduzido na Inglaterra mostrou piora significativa em valores de aptidão cardiorrespiratória de meninos e meninas entre os anos de 1998 e 2008 (Sandercock et al., 2010). Corroborando tais achados, estudo de Nevill et al. (2023) que avaliou mais de 65 mil escolares brasileiros entre 6 e 17 anos de idade entre 2005 e 2022, revelou declínio consistente nos indicadores de aptidão física dos participantes ao longo do tempo (Nevill et al., 2023), evidenciando, portanto, que com o passar dos anos, crianças e adolescentes estão se tornando ainda mais vulneráveis ao desenvolvimento de fatores de risco associado com as DCV.

Assim, torna-se fundamental a compreensão do racional teórico que justifica a importância da atividade física entre os fatores de risco modificáveis no contexto das DCV. Os distúrbios metabólicos e o sedentarismo favorecem a elevação crônica de marcadores

inflamatórios que induzem um estado de ativação e exaustão permanente das células do sistema imune, ou seja, a capacidade funcional destas células fica prejudicada podendo impactar a também resposta aguda mediante ativação por patógenos (Silva et al., 2023). Durante a pandemia do Coronavírus 2019 (Covid-19), por exemplo, pessoas com obesidade, DCV e diabetes tipo 2, foram consideradas do grupo de risco, pois estavam mais propensas a desenvolver a forma grave da doença e apresentavam maior risco de óbito (Li et al., 2023). O exercício físico também ganhou relevância neste contexto, sendo a aptidão cardiorrespiratória considerada um fator preditivo relevante para a modulação das respostas inflamatórias, dado ao potencial efeito anti-inflamatório do exercício físico quando realizado de maneira crônica (Figueiredo et al., 2022; Petersen; Pedersen, 2005; Scheffer; Latini, 2020).

Estudo realizado com dois grupos de adultos jovens, um sendo de participantes com sobrepeso e obesidade e o outro com participantes eutróficos, demonstrou que as células mononucleares do sangue periférico (PBMCs) do grupo de sobrepeso e obesidade, quando estimuladas com lipopolissacarídeo (LPS) liberaram concentrações mais elevadas de fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) quando comparadas às células dos indivíduos com peso normal (Olean-Oliveira et al., 2023), evidenciando que a obesidade, especialmente a obesidade abdominal, estimula e mantém o estado de ativação das células imunes. Tal estímulo crônico, consequente do ambiente inflamatório e disfunção metabólica, contribui para um perfil inflamatório mais acentuado, portanto, as células tornam-se menos responsivas a estratégias anti-inflamatórias (Olean-Oliveira et al., 2023).

Os mecanismos pelos quais a obesidade influencia o desenvolvimento de tais desfechos têm sido amplamente investigados. Por exemplo, o tecido adiposo localizado na região abdominal, quando em excesso e mantido por períodos prolongados, tende a manter um ciclo vicioso de hipertrofia dos adipócitos, o qual culmina em maior infiltração de células imunes, favorecendo aumento na secreção de adipocinas de caráter pró-inflamatórias, direcionando para instalação e o desenvolvimento da inflamação crônica de baixo grau (Kiernan; MacIver, 2021; Ouchi et al., 2011).

As elevadas concentrações de marcadores inflamatórios (TNF- α , interleucina-6 [IL-6], proteína C-reativa [PCR], etc.) associam-se com o quadro de inflamação sistêmica e resistência à ação da insulina (Hotamisligil, 2017). Além disso, já foi evidenciado na literatura a capacidade de mediação do TNF- α em casos de apoptose e/ou lipólise de adipócitos, assim como inibição da adipogênese e lipogênese (Cawthorn; Sethi, 2015). É importante salientar que problemas de

saúde como o diabetes *mellitus* tipo 2, hipertensão arterial, dislipidemias e DCV também se caracterizam por alterações plasmáticas de mediadores inflamatórios com aumento nas concentrações de citocinas pró-inflamatórias, como o TNF- α , inibidor do ativador do plasminogênio tipo 1 (PAI-1), PCR, IL-6 e a redução de citocinas anti-inflamatórias, como a interleucina 10 (IL-10) e a adiponectina (Pedersen, 2009, 2017; Pedersen; Brandt, 2010). Tais alterações no perfil inflamatório, suscitam a hipótese de que a inflamação sistêmica pode atuar no processo de regulação fisiopatológica de tais doenças (Ades et al., 2009; King, 2008; Pedersen, 2017).

Em contrapartida, a transição da infância para a adolescência é um período crítico do desenvolvimento humano, cujas mudanças fisiológicas e comportamentais podem influenciar de forma significativa os desfechos de saúde ao longo da vida (Malina et al., 2025; Rogol; Roemmich; Clark, 2002). Além das transformações físicas promovidas pelos hormonais sexuais durante a puberdade que afetam a composição corporal contribuindo com o aumento da gordura corporal nos anos que antecedem a puberdade e maior propensão ao desenvolvimento de resistência à insulina (McGill et al., 2000), é também quando acontece o declínio progressivo nos níveis de atividade física (Dumith et al., 2011; Hayes et al., 2019). A estimativa é que a cada ano, o nível de atividade física entre os adolescentes seja cerca de 6%-7% menor (Cooper et al., 2015). Por outro lado, adolescentes ativos tendem a permanecer mais ativos na vida adulta (Bélanger et al., 2015; García-Hermoso; Izquierdo; Ramírez-Vélez, 2022).

Por isso, em termos de promoção da atividade física entre os adolescentes, a participação esportiva deve ser priorizada, pois trata-se da principal forma de manifestação do exercício físico durante a adolescência (Hulteen et al., 2017; Oja; Paksööt, 2022; The Lancet, 2020). Mesmo a participação esportiva sendo a forma mais comum de atividade física entre os adolescentes e compreender parte relevante da atividade física habitual de mais alta intensidade, o impacto na saúde dos adolescentes é menos investigado na literatura do que em outros domínios de atividade física (Grabitz et al., 2023). A maioria dos estudos que avaliam atividade física habitual não considera a quantidade de atividade física de intensidade moderada a vigorosa (MVPA) atribuída à prática esportiva (Poitras et al., 2016), por outro lado, estudos que contemplam a prática esportiva são mais focados em investigar aspectos motores e desempenho (Maneiro et al., 2022).

Porém, alguns estudos que tiveram como objetivo investigar a relação da prática esportiva com aspectos da saúde metabólica, mostraram resultados promissores, entre eles, vale

destacar: a prática esportiva durante a infância e adolescência estar associado ao menor desenvolvimento de doenças crônicas na vida adulta (Fernandes; Zanesco, 2015), a prática esportiva contribuir com o perfil anti-inflamatório independentemente da adiposidade (Cayres et al., 2019); melhorar parâmetros cardiovasculares e metabólicos de atividades com maior demanda cardiorrespiratória (Cayres-Santos et al., 2020); estar associado a um efeito protetor aos componentes da síndrome metabólica independente da gordura corporal (Menezes et al., 2022); e contribuir favoravelmente com o perfil lipídico de adolescentes sem obesidade (Von Ah Morano et al., 2023).

Apesar de tais achados decorrentes da prática esportiva e saúde metabólica na adolescência, a literatura precisa avançar na questão do papel da intensidade da prática esportiva e efeito na saúde dos adolescentes (D’Ascenzi et al., 2019; Grabitz et al., 2023). Pois, enquanto as diretrizes focam no construto “atividade física de intensidade moderada e vigorosa”, as adaptações geradas pelo exercício físico tanto em parâmetros metabólicos e inflamatórios como de desempenho, são dependentes de diversos fatores, sendo a intensidade do exercício um dos mais importantes para melhora do condicionamento cardiorrespiratório e promoção da saúde (Antunes et al., 2019; Figueiredo et al., 2022; Gibala; Jones, 2013; Hay et al., 2012).

O exercício físico de intensidade moderada caracteriza-se pela predominância da via aeróbia e utilização de ácidos graxos como principal substrato energético. Em contrapartida, o exercício físico de alta intensidade tem predominância da via anaeróbia e preferência pela glicose como fonte de energia (Achten; Jeukendrup, 2004; Brooks; Mercier, 1994). No entanto, cronicamente, ambas as intensidades de exercício físico são capazes de promover o aumento da capacidade oxidativa do músculo esquelético, principalmente pela ativação da proteína quinase ativada por AMP (AMPK), que induz maior expressão do coativador-1 alfa do receptor gama ativado por proliferador de peroxissoma (PGC-1 α) e, consequentemente favorece a biogênese mitocondrial, resultando na maior densidade e eficiência das mitocôndrias (Bishop et al., 2019; Rius-Pérez et al., 2020). Essa melhor capacidade oxidativa do músculo esquelético decorrente de sessões regulares de exercício contribui com a resposta anti-inflamatória associada com a prática regular de exercício físico e com a modulação positiva do metabolismo de lipídios, sendo por isso uma estratégia fundamental na prevenção e tratamento das dislipidemias e DCV (Gibala; Little, 2020; Macinnis; Gibala, 2017).

Neste contexto, diferentes estudos salientam em suas discussões a relevância da intensidade do exercício sobre seus achados, bem como, a importância de atividades realizadas no domínio vigoroso (alta intensidade) no intuito de impactar significativamente variáveis metabólicas (Eddolls et al., 2017; Gibala; Little, 2020; Hay et al., 2012; Solera-Martínez et al., 2021; Song; Lan, 2024). Assim, há crescente demanda por informações acerca de modelos de treinamento como o “treinamento intervalado de alta intensidade” (*high intensity interval training* [HIIT]), o qual tem se difundido rapidamente em academias ao redor do mundo (e também no Brasil) por ser “*time-efficient*” (Gillen; Gibala, 2014) e por se acreditar que seja capaz de melhorar composição corporal, condicionamento cardiorrespiratório, resistência à insulina, dislipidemia e perfil inflamatório, consumindo menos tempo de seus praticantes (García-Hermoso et al., 2016; Gibala; Jones, 2013).

Por outro lado, se a intensidade do exercício físico utilizada como ferramenta de promoção de saúde é uma estratégia relativamente recente, no meio esportivo, métodos de prescrição que incluem uso da percepção subjetiva de esforço como parâmetro de intensidade, velocidade e potência aeróbica máxima, velocidade e potência anaeróbicas, *fartlek* e treinamento intervalado de sprints realizados com esforço máximo (*all out*), são comumente utilizadas no meio esportivo com o objetivo de melhorar a performance esportiva (Sandford; Laursen; Buchheit, 2021; Thron et al., 2025), pouco se sabe sobre o impacto na saúde (especificamente sobre parâmetros metabólicos e de inflamação) do tempo gasto durante a prática esportiva em domínio vigoroso (Song; Lan, 2024). Importante mencionar que no que diz respeito aos atletas de elite, em que muitas vezes os adolescentes também estão incluídos, a investigação do sistema imune está mais frequentemente relacionada às cargas de treinamento, especialmente em relação ao risco de overtraining e ao possível estágio transitório de imunossupressão que pode acontecer em momentos de pico do treinamento esportivo (Gleeson, 1998; Morgado et al., 2012; Nieman, 1994, 1997; Pyne et al., 2000; Simpson et al., 2020). Entretanto, o potencial papel das adaptações crônicas geradas pelo exercício físico em domínio vigoroso na prática esportiva sendo capaz de modular um perfil anti-inflamatório e, assim, contribuir para a prevenção do desenvolvimento das DCV, não foi ainda explorado na população pediátrica.

Em um estudo de meta-análise, Solera- Martinez et al. (2021) rastream a literatura científica disponível acerca do impacto de exercícios físicos realizados em intensidade vigorosa sobre diferentes parâmetros de saúde de adolescentes (aptidão cardiorrespiratória, adiposidade,

pressão arterial e perfil lipídico) e identificaram a presença de apenas onze ensaios clínicos abordando a temática entre crianças e adolescentes. Tal estudo de meta-análise traz na conclusão de que o HIIT é uma abordagem viável e eficiente em termos de tempo para melhorar os níveis de condicionamento cardiorrespiratório, colesterol total, colesterol de lipoproteína de baixa densidade e triglicerídeos em crianças (Solera-Martínez et al., 2021). Ademais, os protocolos empregados eram curtos (7 a 12 semanas) e restritos a atividades como cicloergômetros e corridas de vai-e-vem, formatos que atendem especificamente às demandas para execução dos protocolos propostos e não exploram aspectos da vida real dos adolescentes, como acontece com o engajamento esportivo.

Portanto, compreender as adaptações geradas pela prática esportiva realizada no mundo real (prática realizada em programas esportivos e não mimetizadas em laboratório) em associação com a intensidade vigorosa influenciando desfechos de saúde em relação a variáveis metabólicas e de inflamação é fundamental para a promoção e adoção de estratégias eficientes que contribuam para a saúde dos adolescentes na prevenção do risco do desenvolvimento das DCV ao longo da vida.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Analisar a relação da prática esportiva com parâmetros metabólicos e inflamatórios entre adolescentes.

2.2 Objetivos específicos

- **Manuscrito 1:**

I) Investigar a relação do tempo de engajamento em atividades esportivas vigorosas com modificações no perfil lipídico de adolescentes; II) explorar o papel da participação em esporte vigoroso (e de outros determinantes) nessas mudanças e, por fim III) explorar potenciais diferenças entre os sexos na interação entre o engajamento em esportes e as alterações lipídicas em adolescentes.

- **Manuscrito 2:**

I) Comparar a resposta imune sistêmica e celular entre adolescentes praticantes e não praticantes de esporte, pareados por idade, sexo e índice de massa corporal (IMC); II) investigar as associações entre marcadores inflamatórios e composição corporal; III) explorar a relação entre as variáveis de treinamento (volume e intensidade) e biomarcadores inflamatórios de adolescentes.

3 MÉTODOS

3.1 ABCD - Growth Study

Esta tese faz parte de um projeto de pesquisa denominado “*Analysis of Behavior of Children During Growth*” (ABCD - Growth Study). Tal projeto é um ensaio pragmático que tem acompanhado adolescentes de 11 a 18 anos desde 2017 (houve seguimento nos anos de 2017/2018; 2022/2023; 2023/2024; em razão da pandemia do COVID-19 as avaliações foram suspensas entre 2020/2021), investigando o impacto da prática esportiva sobre diferentes aspectos do crescimento e da saúde dos adolescentes, tais como: alterações cardiovasculares, comportamento sedentário, densidade óssea, dieta, dor musculoesquelética, gastos com saúde, inflamação, maturação, perfil lipídico, resistência à insulina e sono.

3.2 Amostra, critérios de inclusão e exclusão

Os adolescentes foram recrutados em unidades escolares (n=3) e em clubes esportivos (n=9) da região metropolitana de Presidente Prudente (maior cidade em número de habitantes da região oeste do Estado de São Paulo com ~208.000 habitantes). Os participantes do estudo, são alunos tanto na rede pública (unidades escolares mantidas por entidades sem fins lucrativos também serão consideradas), como na rede privada de ensino da cidade. Após apresentação do projeto de pesquisa aos responsáveis pelas unidades escolares e centros esportivos, os adolescentes foram convidados a participar da pesquisa de acordo com os seguintes critérios de inclusão: i) meninos e meninas com idade entre 11 e 18 anos; ii) sem nenhuma doença (previamente diagnosticada) que possa influenciar na prática de atividade física habitual; iii) não fazer consumo eventual ou regular de medicamentos que possam interferir no controle da pressão arterial, metabolismo lipídico, ósseo (ex.: corticoides, estrogênio, amiodarona, antirretrovirais, Diltiazem e Tamoxifeno); iv) para os jovens engajados em atividades esportivas, foi exigido ao menos 12 meses prévios de envolvimento na atual modalidade; v) para os jovens não engajados em atividades esportivas, foi exigido ao menos 12 meses prévios sem envolvimento em qualquer prática regular de esportes; vi) o responsável legal assinou o termo de consentimento livre e esclarecido e o menor, o termo de assentimento. Foram critérios de exclusão do ABCD - Growth Study: i) desistência indicada pelo adolescente, ii) desistência indicada pelos responsáveis, iii) não comparecimento para as avaliações de coleta de sangue

e/ou densitometria óssea, iv) para o grupo esporte: abandono da prática esportiva durante o seguimento v) para o grupo controle: ter iniciado a prática esportiva regular durante o seguimento vi) ter sido diagnosticado com alguma comorbidade durante o seguimento, vii) ter iniciado uso de medicamento de uso contínuo durante o seguimento.

Informações referentes ao sexo, idade cronológica, etnia e características socioeconômicas, foram relatadas pelo adolescente avaliado durante entrevista face-a-face.

3.3 Procedimentos éticos

O projeto ABCD- Growth Study, no qual essa tese de doutorado está inserida, foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos da Universidade Estadual Paulista (UNESP), Câmpus de Presidente Prudente (parecer nº: 1.677.938/2016; 5.530.631/2022). O referido projeto também está cadastrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (nº RBR-43vbh6b).

3.4 Delineamento

Neste estudo para análise dos resultados, os adolescentes da amostra foram divididos em dois grupos: 1) esporte (atletismo, basquete, beisebol, caratê, futebol, ginástica, kung-fu, natação e tênis) e 2) grupo controle (adolescentes pareados por sexo e idade com grupo esporte, porém, sem prática esportiva regular). As análises do manuscrito 1 apresentadas nesta tese consideraram o seguimento dos adolescentes avaliados no ABCD - Growth Study, com *follow-up* de um ano após a avaliação inicial. Por sua vez, o manuscrito 2 é uma investigação transversal que contempla as avaliações realizadas em 2023, exclusivamente, com os atletas da equipe de natação do grupo esporte, além da avaliação *baseline* do grupo controle (**Figura 1**).

3.5 Cálculo do tamanho da amostra

O cálculo amostral foi baseado em medidas de relacionamento padronizadas (correlação [r]). Assim, considerando informações sobre a relação entre intensidade da prática esportiva e desfechos considerados neste trabalho (colesterol total, $r = 0.301$; HDL-C, $r = 0.189$; LDL-C, $r = 0.365$; TG, $r = 0.261$) (Cayres-Santos et al., 2020), o relacionamento de menor magnitude foi adotado como referência ($r = 0.189$) por exigir um maior tamanho amostral.

Por fim, considerando poder estatístico de 80% e significância estatística de 5% ($Z=1,96$), o tamanho amostral foi estimado em, no mínimo, 264 adolescentes.

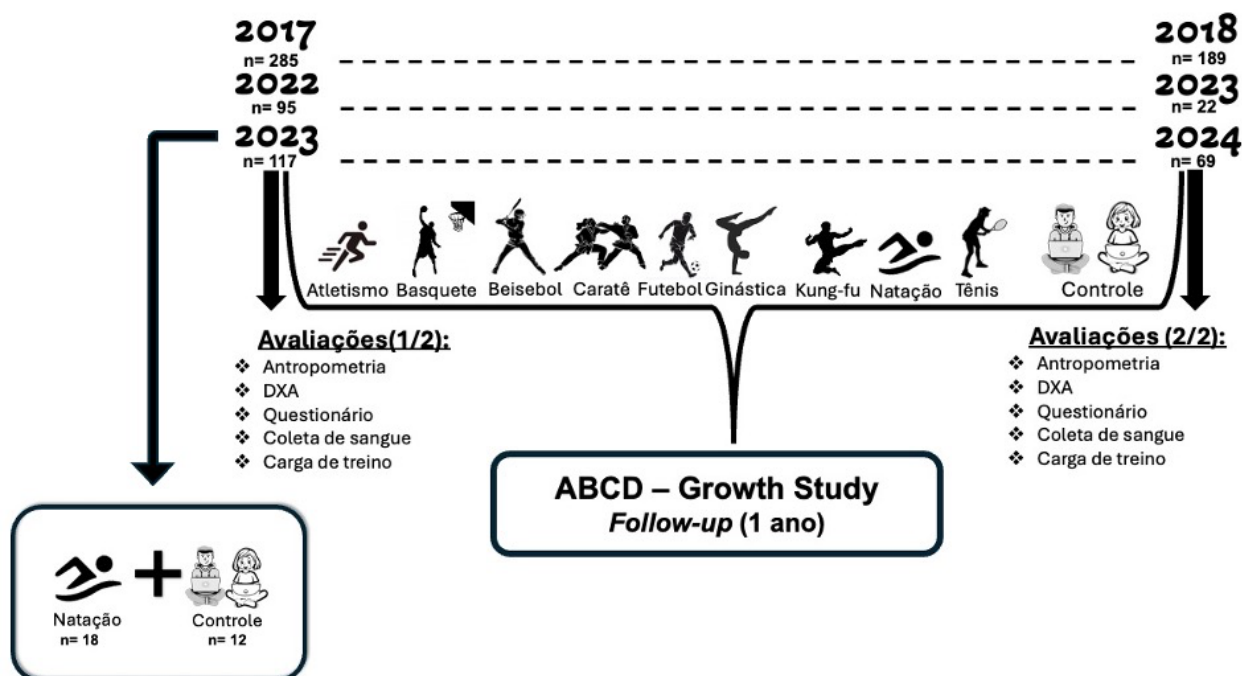


Figura 1. Desenho experimental do projeto ABCD-Growth Study que compõe essa tese. Sendo o manuscrito 1, uma análise de seguimento dos anos 2017/2018; 2022/2023 e 2023/2024 e o manuscrito 2, avaliação transversal da linha de base dos nadadores e grupo controle. Fonte: Elaboração própria.

3.6 Variáveis do estudo

3.6.1 Treinamento esportivo (volume e intensidade)

O volume (minutos/semana) e a intensidade do treinamento (tempo de treino despendido nos domínios moderado e vigoroso) foi obtido a partir do monitoramento da frequência cardíaca (FC) durante a prática esportiva. Foram realizadas duas avaliações no seguimento, a avaliação inicial (*baseline*) e final (*follow-up*). A avaliação foi realizada com sensores de FC da marca Polar, com sincronização via *software* Polar Team (POLAR, Kempele, Finlândia). A frequência cardíaca máxima (FC_{máx}) foi estimada pela fórmula de Karvonen (220 menos a idade

cronológica do indivíduo). O referido *software* classifica cinco zonas de intensidade: (i) muito leve (50%-60% da FC_{máx}), (ii) leve (60%-70% da FC_{máx}), (iii) moderada (70%-80% da FC_{máx}), (iv) intensa (80%-90%) e (v) muito intensa (90%-100% da FC_{máx}) (Fox et al., 2019; Karvonen; Vuorimaa, 1988). Neste estudo, a Atividade física de intensidade vigorosa (VPA) foi definida como valores de FC $\geq$ 80% da FC_{máx}, enquanto a Atividade física de intensidade moderada a vigorosa (MVPA) foi definida como a soma da intensidade moderada, intensa e muito intensa.

Durante a coleta de dados realizada no estudo, os atletas utilizaram o sensor de frequência cardíaca Polar H10 posicionado no tórax. Porém, na coleta realizada em 2023 com a equipe de natação, os atletas utilizaram o sensor óptico de FC Polar *Verity Sense*, posicionado nos óculos de natação, que mede a FC na região da têmpora por meio de fotopletismografia (López-Belmonte et al., 2023; Olstad; Zinner, 2020). Ambos os dispositivos foram sincronizados ao software Polar Team para monitoramento e registro em tempo real (**Figura 2**). Em todas as coletas de monitoramento do grupo esporte os adolescentes foram monitorados simultaneamente. Para os participantes do grupo controle foi atribuído valor zero nas variáveis MVPA e VPA.

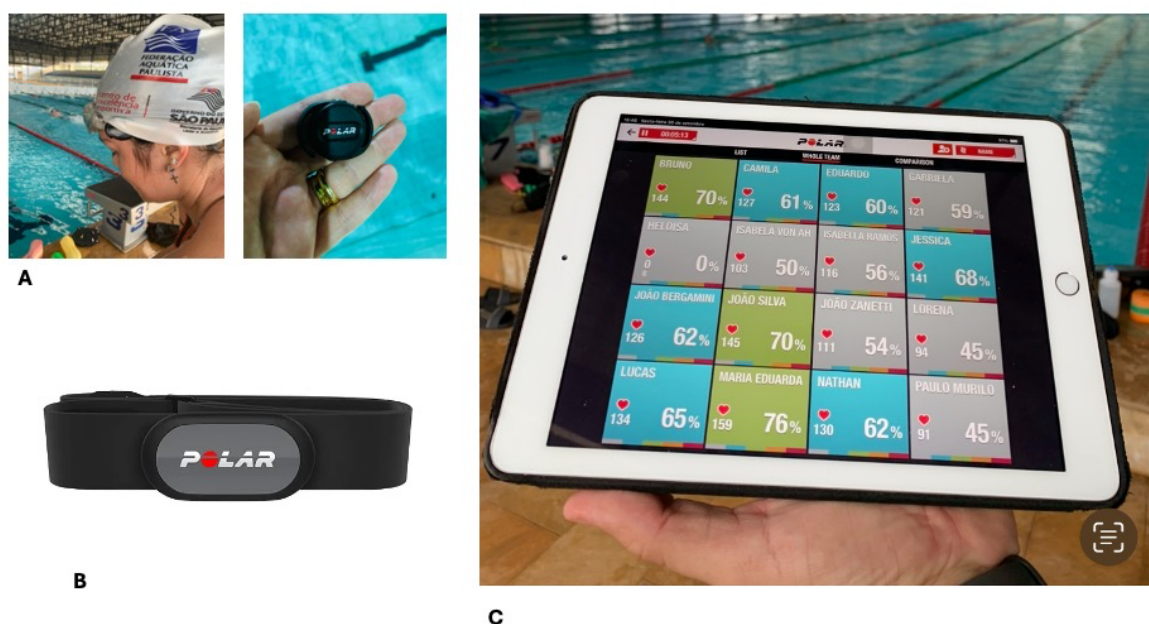


Figura 2. Monitoramento da frequência cardíaca (FC) durante a prática esportiva para avaliação do volume e intensidade de treino. A) sensor óptico usado na têmpora pelos nadadores; B) Fita de frequência cardíaca Polar H10; C) Monitoramento da intensidade de treino em tempo real da equipe de natação. Fonte: Fotografias da autora (2023).

3.6.2 Variáveis metabólicas e de inflamação

A coleta de sangue foi realizada no período matutino (entre 7:00 e 8:30) para evitar interferências do ritmo circadiano e os adolescentes foram orientados a se abster de exercícios físicos nas 24 horas anteriores ao procedimento e estar em jejum total de 12 horas.

Aproximadamente 10 mL de sangue periférico foram coletados por punção periférica da veia do antebraço dos adolescentes por uma enfermeira devidamente habilitada (**Figura 3**). As amostras de sangue foram alocadas em tubos a vácuo contendo *Ethylenediamine Tetraacetic Acid* (EDTA) ou gel com ativador de coágulo para posterior separação de plasma e soro.

As análises bioquímicas dos componentes do perfil lipídico: triglicérides (TG [mg/dL]), colesterol total (CT [mg/dL]), lipoproteína de alta (HDL-C [mg/dL]) e baixa densidade (LDL-C [mg/dL]) e da variável de inflamação proteína C-reativa ultra-sensível (PCR-us [mg/L]) foram realizadas em laboratório privado certificado, conforme os critérios estabelecidos pelo Ministério da Saúde.



Figura 3. Punção periférica da veia do antebraço para coleta de amostras de sangue dos participantes para análise das variáveis metabólicas e de inflamação. Fonte: Fotografias da autora (2024).

Alíquotas adicionais de sangue foram centrifugadas a 3000 rpm por 15 minutos a 4 °C. O plasma e o soro obtidos foram armazenados a -80°C para posterior análise das citocinas realizadas por Ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA). As leituras de absorbância foram feitas no leitor de microplacas SpectraMax Plus 384 a 450 nm. As concentrações séricas de cortisol (µg/dL) foram obtidas com kit ELISA (Monobind Inc., EUA). Para avaliação de

adiponectina ($\mu\text{g/ml}$), leptina (ng/ml), Inibidor do ativador do plasminogênio tipo 1 (PAI-1 [ng/ml]) e Fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF [ng/ml]), foi realizada dosagem do soro com kits ELISA (DuoSet R&D Systems, Minneapolis, EUA), conforme instruções do fabricante. As concentrações das citocinas Fator de necrose tumoral alfa ($\text{TNF-}\alpha$ [pg/ml]) e Interleucina-6 (IL-6 [pg/ml]), foram avaliadas nos sobrenadantes de culturas de Células mononucleares do sangue periférico (PBMCs) e de sangue total estimulado com lipopolissacarídeo (LPS), também utilizando os kits ELISA (DuoSet R&D Systems, Minneapolis, EUA). As técnicas utilizadas para o ensaio *ex-vivo* com sangue total estimulado com LPS e de isolamento das PBMCs estão detalhadas na seção de métodos do manuscrito 2 (Figura 4).

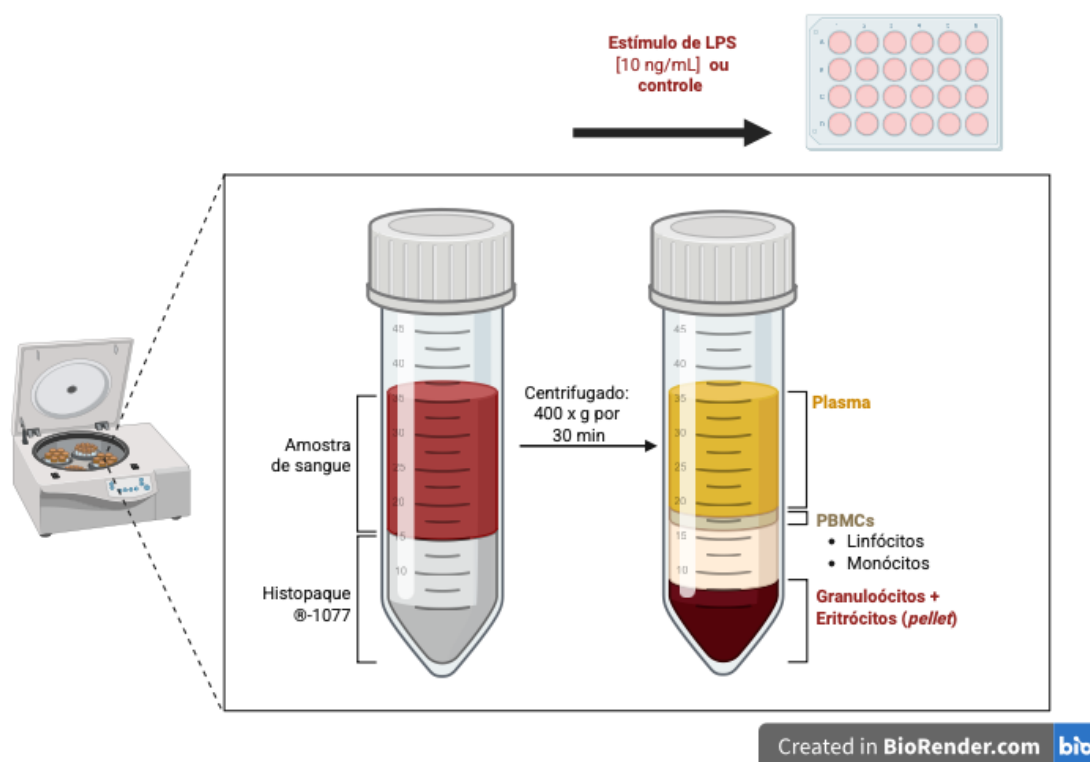


Figura 4. Isolamento das células mononucleares do sangue periférico (PBMCs) por centrifugação em gradiente de densidade, para estímulo com LPS para avaliação da resposta imune inata dos adolescentes. Fonte: Elaboração própria (2025).

3.6.3 Antropometria e composição corporal

Para obtenção de valores da massa corporal (kg) foi utilizada uma balança digital calibrada (Filizzola PL 150, modelo Filizzola Ltda, Brasil) e para medidas de estatura (m), um

estadiômetro fixo de parede, com precisão de 0,1 cm (Sanny, American Medical of the Brazil Ltda, Brasil). O Índice de Massa corporal (IMC) foi calculado a partir da fórmula: $IMC = \text{massa corporal (kg)} / \text{estatura}^2 \text{ (m)}$. A composição corporal que inclui valores de percentual de gordura corporal (GC), tecido mole magro (kg) e tecido adiposo visceral (TAV, em cm^3), foi avaliada a partir da técnica de absorciometria de dupla emissão de raios-X (*Dual-Energy X-ray Absorptiometry* [DXA]) com o equipamento da General Electric (modelo WH – Prodigy) e analisada no *software* Encore (versão 17 SP2, Lunar DXA, GE Healthcare, Madison, WI, EUA). Os adolescentes foram posicionados em decúbito dorsal no DXA por um avaliador treinado e receberam a orientação para estarem descalços, vestindo roupas leves e isentos de objetos metálicos durante o procedimento de varredura do corpo total (**Figura 5**). As regiões de interesse (ROIs) foram definidas automaticamente pelo *software* e, em seguida, revisadas e ajustadas pelo avaliador. Todo o procedimento seguiu a padronização recomendada pela Associação Brasileira de Avaliação Óssea e Osteometabolismo (ABRASSO) (Maeda et al., 2022).



Figura 5. Avaliação por DXA para composição corporal. Fonte: elaboração própria a partir de fotografia da autora (2023) e relatório de DXA.

3.6.4 Maturação

Para avaliação do estágio maturacional dos adolescentes participantes do ABCD - Growth Study, foi utilizado um modelo de fórmula matemática predita por Moore et al. (2015), conforme descrito na **Tabela 1**, baseada em medidas antropométricas para calcular o tempo restante em anos (valores negativos) ou o tempo em anos já transcorridos (valores positivos) em relação ao pico de velocidade do crescimento (PVC) (Moore et al., 2015) .

Tabela 1. Fórmulas propostas por Moore et al. 2015 para calcular maturação somática

Sexo	
Meninos	$-7.999994 + [0.0036124 \times (\text{Idade} \times \text{Estatura})]$ $R^2 = 0.896; \text{SEE} = 0.542$
Meninas	$-7.709133 + [0.0042232 \times (\text{Idade} \times \text{Estatura})]$ $R^2 = 0.898; \text{SEE} = 0.548$

Nota: SEE= erro-padrão da estimativa

3.7 Análise estatística

Os procedimentos estatísticos são detalhadamente apresentados nos dois manuscritos confeccionados, os quais são apresentados na Seção de “Resultados e Discussão”.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nesta seção, serão apresentados os manuscritos 1 e 2 que compõem esta tese. Ambos os trabalhos trazem os objetivos específicos pertinentes a cada manuscrito, metodologia, resultados e discussão. São trabalhos inéditos que somente serão submetidos para publicação após apreciação da banca de defesa desta tese.

4.1 Manuscrito 1

Artigo original

Organized sports participation at vigorous intensity seems determinant in lipid changes among male, but not among female adolescents: ABCD Growth Study

Aim

The aim of this study is as follows i) to investigate 1-year changes in lipids among adolescents engaged in organized sports, ii) to explore the role of vigorous sports participation (and other determinants) on such changes and, finally, iii) to explore potential sex differences in the interaction between engagement in sports and lipid changes among adolescents.

Methods

This one-year follow-up study is a part of the pragmatic trial entitled “Analysis of Behaviors of Children During Growth” (ABCD Growth Study), which is carried out since 2017 in the city of Presidente Prudente (~200,000 inhabitants), western State of Sao Paulo, Brazil. Ethical approval for the study was granted by the Sao Paulo State University’s Research Ethics Committee (n° 5.530.631/2022) and is registered with the Brazilian Clinical Trials Registry (n° RBR-43vbh6b). All procedures were conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. Participants were free to withdraw from the study at any point, and no incentives were provided to encourage participation.

This manuscript is based on data from adolescents (both sexes aged between 11 and 18 years-old) who were followed for 12 months sometime between 2017 to 2024. In 2017, 285 adolescents were assessed and started the follow-up period (189 adolescents were reassessed in 2018). The COVID-19 pandemic forced the ABCD Growth Study to interrupt its activities from 2020 to 2021. In 2022, 95 adolescents were assessed and started the follow-up period (22 adolescents were reassessed in 2023). In 2023, 117 adolescents were assessed and started the follow-up period (69 adolescents were reassessed in 2024). Of those 280 adolescents, 12 were excluded due to missing data in any of the four lipid variables at follow-up and, thus, the sample was composed of 268 adolescents (81 girls and 187 boys).

Adolescents were recruited in 11 schools (n= 3) and sport clubs (n= 9) spread out in the metropolitan area of the city. The evaluations were carried out by researchers from the

Laboratory of Investigation in Exercise (LIVE) of the Sao Paulo State University -UNESP after all parents/legal guardians and adolescents signed a written consent form. This study includes participants engaged in baseball, basketball, soccer, gymnastics, karate, kung-fu, tennis, track & field and swimming, while adolescents not engaged in any sports over the last year were considered “controls”. The ABCD Growth Study admitted all adolescents who fulfilled the following eligibility criteria: (i) aged between 11 and 18 years; (ii) absence of any known disease previously diagnosed and (iii) signed consent form by parents/legal guardian. To be included in the organized sport group, participants needed to have been training (in a supervised way) for at least one year in a sport and currently participating in competitions at either/both state and national level (Matsudo; Rivet; Pereira, 1987). A control group of adolescents was recruited as a comparator. For this group, participants were required to have had at least one year without any regular engagement in organized sports or physical exercise routines (except for school physical education classes).

Anthropometry and body composition

Trained researchers performed the measurements for body weight using a digital scale (Filizzola PL 150, model Filizzola Ltda, Brazil) and height using a wall-mounted stadiometer (Sanny, American Medical of the Brazil Ltda, Brazil). The percentual of body fat (BF) and lean soft tissue in kilograms (LST) were taken from whole-body dual-energy X-ray absorptiometry – DXA (General Electrics, model WH - Prodigy Advance) and analyzed by enCORE v17 SP2 Prodigy, Lunar DXA software. For the measure’s procedure, the adolescents were in a supine position, barefoot, and wearing light clothing (Maeda et al., 2022). There was no metal object next to their body. Obesity was classified based on BF percentage cutoffs specific to sex: BF $\geq$ 25% for boys and BF $\geq$ 30% for girls (Williams et al., 1992).

Biochemical assessment

Prior to blood sample collection, all the adolescents were advised to avoid physical exercise or sports competition within 24 hours. Blood samples were collected after 12 hours of fasting and were used to dosages of the following variables: low-density lipoprotein cholesterol (LDL-c [mg/dL]), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-c [mg/dL]), total cholesterol (TC [mg/dL]), triglycerides (TG [mg/dL]), ultrasensitive C-reactive protein (CRP [mg/L]) used as a marker of inflammation on this study. The blood collection, storage, and analyses were

conducted by a private laboratory that meets all the guidelines requested by the Brazilian Ministry of Health. The main outcomes of the study were absolute changes in lipids (subtracting follow-up values from baseline), while a “lipid index” has been created by summing all absolute changes (LDL-c, HDL-c, TC and TG). Before lipid index calculation, HDL-c absolute changes were multiplied by -1 to assume the same meaning as the other lipids (positive changes denote unfavorable outcome / negative changes denote favorable outcome).

Sports participation at vigorous intensity

For the adolescents engaged in sports, heart rate (HR) during training sessions was monitored by the HR sensor (Polar H10 chest strap) and used in conjunction with the Polar Team software (POLAR, Kempele, Finland). Maximum heart rate (HRmax) was estimated using the Karvonen formula (220 minus the individual’s chronological age). The software provides five heart rate zones: (i) very light (50% to 60% of HRmax); (ii) light (60% to 70% of HRmax); (iii) moderate (70% to 80% of HRmax); (iv) hard (80% to 90% of HRmax); and (v) very hard (90% to 100% of HRmax) (Fox et al., 2019; Karvonen; Vuorimaa, 1988). In this study, vigorous physical activity (VPA) was defined as heart rate values $\geq 80\%$ of HRmax. The entire sports team of each modality was monitored simultaneously using the Polar Team software and the H10 chest strap sensors. In the control group, adolescents were assigned 0 min/day for the VPA variable.

Covariates

Ethnicity (Caucasian, African American and others) and chronological age were self-reported. The somatic maturation was calculated using the sex-specific equations for peak of height velocity (PHV) (Moore et al., 2015). CRP was used as a marker of inflammation and adjusting the models. LST and BF were measured using DXA.

Statistical analysis

Descriptive statistics were composed of mean and standard deviation (SD), while categorical data were expressed as prevalences. The student’s t-test for independent samples compared boys and girls, while the analysis of covariance (ANCOVA) compared lipids according to sports participation under the adjustment of covariates (ethnicity, maturation, CRP, LST and BF). In ANCOVA models, variables were presented as adjusted means (and its 95%

confidence intervals [95%]). Bonferroni correction was used as a post-hoc test and measures of effect-size were expressed as eta-squared (<0.010 [trivial]; from 0.010 to 0.059 [small]; from 0.060 to 0.139 [moderate]; ≥ 0.140 [elevated] (Maher; Markey; Ebert-May, 2013). Sex-specific linear regression models were created considering changes in the lipid index as the outcome. VPA, BF (baseline and absolute changes), LST (baseline and absolute changes), ethnicity, CRP (baseline and absolute changes) and maturation were treated as independent variable. Coefficients were expressed as unstandardized (β [and its 95%CI]) and standardized (r) ways. Standardized coefficients were treated as measures of effect-size (small [$r > 0.10$], moderate [$r > 0.30$], and large [$r > 0.50$]) (Maher; Markey; Ebert-May, 2013). The statistical significance was set at $p\text{-value} < 5\%$. The software Stata (version 16) was used in the analysis.

Results

The sample was composed of 268 adolescents of both sexes (81 girls and 187 boys). Boys were heavier ($p\text{-value} = 0.001$), taller ($p\text{-value} = 0.001$) and less mature ($p\text{-value} = 0.001$) than girls, while girls had higher body fatness ($p\text{-value} = 0.001$) and lower muscle mass ($p\text{-value} = 0.001$) than boys. The marker of inflammation was higher among boys ($p\text{-value} = 0.003$), while lipids and the time spent in sports participation in vigorous intensity were similar between boys and girls (**Table 1**).

The prevalence of obesity was higher among girls (boys: 25.1% versus girls: 38.3%; $p\text{-value} = 0.043$). After 12 months of follow-up, boys gained more muscle mass than girls (3.8kg [95%CI: 2.8 to 4.8] versus 1.2kg [95%CI: 0.2 to 2.2]), while body fatness increased more markedly among girls (**Table 1**). Sixteen adolescents developed abnormality in any lipid profile component from baseline to follow-up moment, being not associated with sports participation (No sport $n=4$ [7.3%] versus Sport $n=12$ [6.3%]; $p\text{-value} = 0.760$). On the other hand, eighteen adolescents developed obesity from baseline to follow-up, being associated with engagement in sports (No sport $n=8$ [12.9%] versus Sport $n=10$ [4.9%]; $p\text{-value} = 0.040$).

Table 1. General characteristics of the sample stratified according to sex (ABCD – Growth Study; n= 268)

	Girls (n= 81) Mean (SD)	Boys (n= 187) Mean (SD)	p-value
Baseline			
Age (years)	14.4 (1.8)	14.5 (1.8)	0.893
Body mass (kg)	52.4 (10.5)	60.9 (14.3)	0.001
Height (cm)	160.4 (8.1)	170.4 (10.7)	0.001
PHV (years)*	2.3 [2.4]	1.1 [2.2]	0.001
Body fatness (%)	28.9 (8.9)	19.1 (9.2)	0.001
LST (kg)	35.1 (6.2)	45.8 (9.7)	0.001
CRP (mg/L)*	2.0 [2.0]	2.1 [2.6]	0.003
TC (mg/dL)	148.4 (28.1)	143.2 (27.1)	0.162
HDL-c (mg/dL)	54.8 (10.6)	53.3 (11.9)	0.351
TG (mg/dL)	74.8 (35.6)	71.9 (33.7)	0.528
LDL-c (mg/dL)	81.6 (23.3)	77.9 (22.1)	0.222
Sport VPA (min/day)	14.4 [21.7]	15.1 [29.5]	0.145
Categorical (n [%])			
Ethnicity (Caucasian)	40 (49.4%)	99 (52.9%)	0.687**
Obesity (yes)	31 (38.3%)	47 (25.1%)	0.043**
Dyslipidemia (yes)	12 (15.1%)	27 (14.8%)	1.000**
Changes (Δ)			
	Mean (95%CI)	Mean (95%CI)	
LST (kg)	1.2 (0.2 to 2.2)	3.8 (2.8 to 4.8)	0.001
Body fatness (%)	1.7 (0.6 to 2.7)	-0.8 (-1.6 to 0.1)	0.001
CRP (mg/L)	0.6 (-0.3 to 1.7)	0.7 (-1.1 to 2.6)	0.971
Lipids Index (mg/dL)	-8.1 (-17.5 to 1.2)	-3.4 (-11.7 to 4.9)	0.582

SD= standard-deviation; 95%CI: 95% confidence interval; PHV= peak of height velocity; LST= lean soft tissue; CRP= C-reactive protein (ultrasensitive); CIMT= carotid intima-media thickness; FIMT= femoral intima-media thickness; SBP= systolic blood pressure; DBP= diastolic blood pressure; VPA= vigorous physical activity; *= due to non-parametric distribution, variable expressed as median [interquartile range] and compared using Mann-Whitney's test; **= chi-square test.

Changes in lipids were not related to sports participation among girls (**Figure 1, Panel A**), even with relevant reduction for TG (-7.6 mg/dL [95%CI: -13.6 to -1.5]) and lipids index (-12.7mg/dL [95%CI: -23.4 to -2.1]) among girls who were engaged in sports. Among boys, there were significant reductions of small magnitude in favor of the group of adolescents engaged in sports for TC (p-value= 0.032), TG (p-value= 0.020) and LDL-c (p-value= 0.009). Those reductions combined, resulted in a moderate reduction in the lipids index in favor of the group of adolescents engaged in sports (-12 mg/dL [95%CI: -21.3 to -3.3]) (**Figure 1, Panel B**).

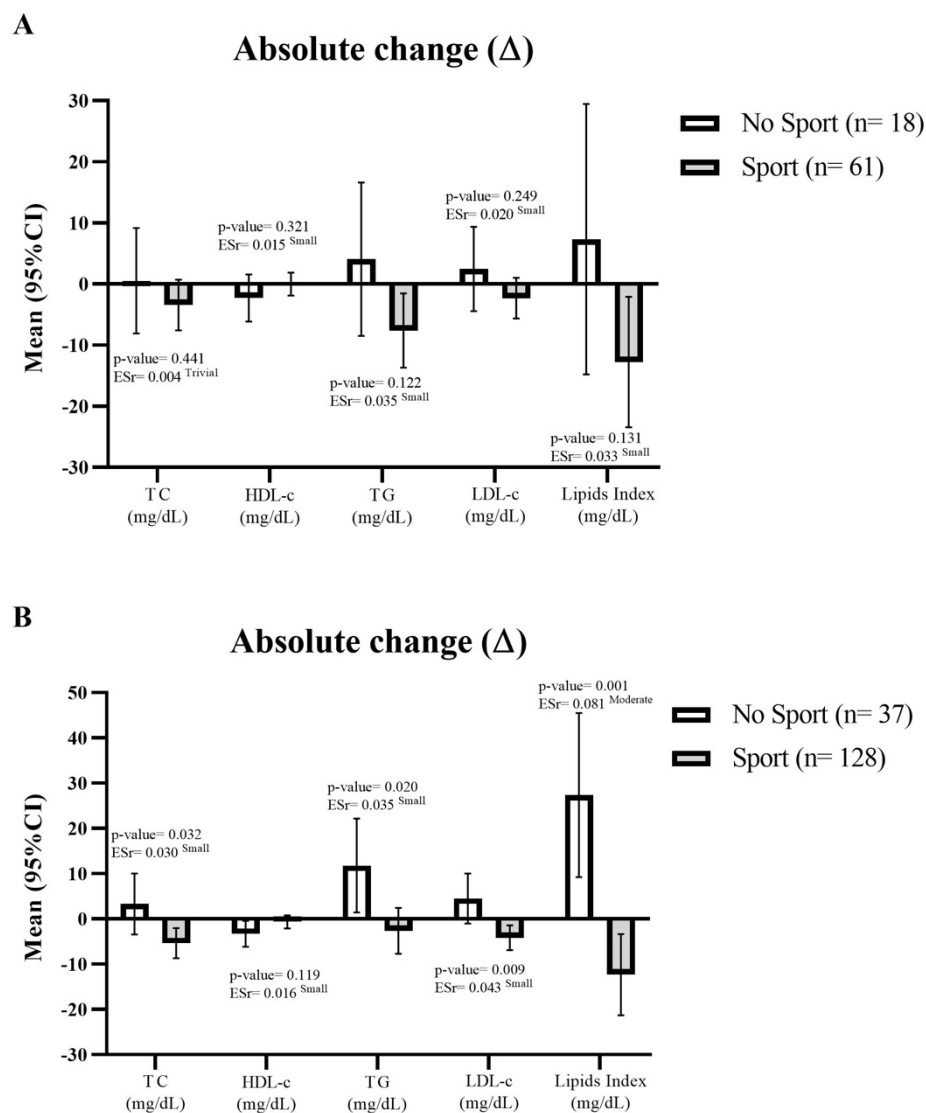
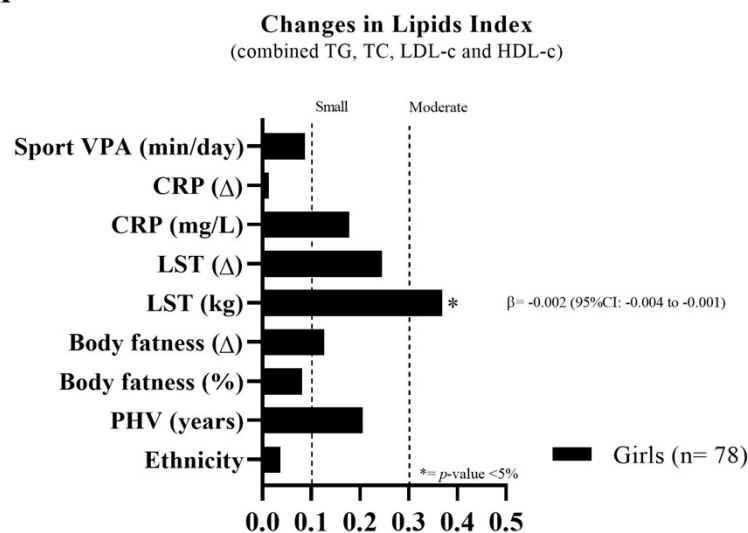


Figure 1. Analysis of covariance (ANCOVA) comparing lipids according to sports participation. A) Lipids changes (Δ) in girls. B) Lipids changes (Δ) in Boys.

Multivariate models were run to identify the main determinants of the changes in lipid profile (lipids index) according to sex. Among girls (**Figure 2, Panel A**), the main determinant of changes in lipids was the amount of muscle mass at baseline ($\beta = -0.002$ [95%CI: -0.004 to -0.001]), affecting the outcome in a moderate magnitude ($r = -0.369$; p -value = 0.015). Among boys (**Figure 2, Panel B**), the main determinants of changes in lipids were changes in body fatness ($\beta = 3.1$ [95%CI: 1.4 to 4.8]; $r = 0.311$ [moderate effect-size]; p -value = 0.001) and the time spent in sports at vigorous intensity ($\beta = -0.5$ [95%CI: -1.1 to -0.1]; $r = -0.184$ [small effect-size]; p -value = 0.018).

A



B

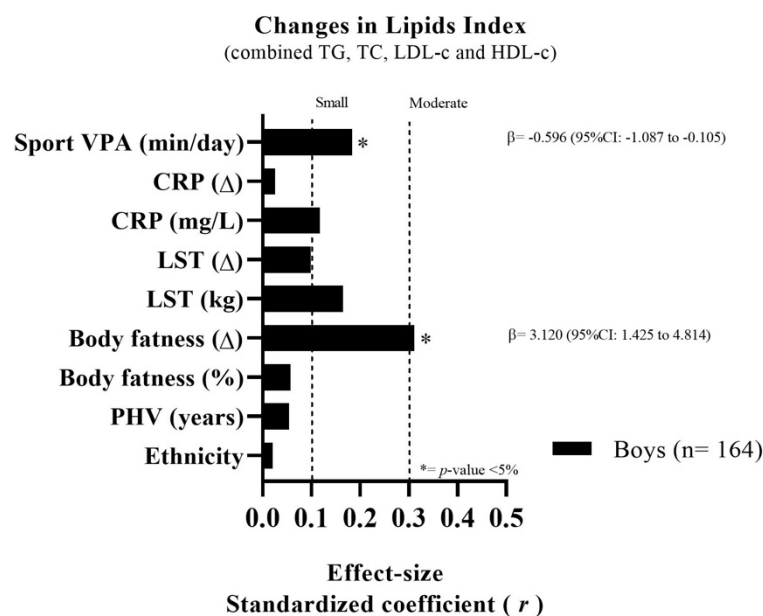


Figure 2. Multivariate models used to identify the main determinants of the changes in lipids according to sex. A) Girls. B) Boys.

Discussion

This longitudinal study investigated the relationship between 1-year participation in organized sports and changes on blood lipids among adolescents. The findings identified that sports participation seems beneficial to the control of blood lipids in both sexes, but especially among boys. Moreover, VPA seems relevant in the reduction of blood lipids among boys.

The first finding of our study to be highlighted is the inverse relationship between sportive VPA and lipids (every minute increased in VPA reduced 0.596 mg/dL in lipids), only among boys and independent of body fatness. First, the magnitude of the relationship was of small magnitude, identifying the participation of other variables in such a phenomenon. Particularly in our models, it could be mentioned the participation of BF changes, which simultaneously impacted lipid changes in a moderate magnitude (every 1% increase in BF increased 3.1 mg/dL in lipids). The relationship between time spent in VPA and adiposity in adolescents has been previously reported for daily physical activity (Barbosa et al., 2023) and sports participation, especially sports with higher cardiorespiratory demand (Cayres-Santos et al., 2020).

The relationship between lipids and BF is widely explored in the literature and much of this relationship is based on the harmful impact of physical inactivity (Agbaje, 2024; Michel; Bernier; Thompson, 2022), while the pathways linking lipids to VPA independently of adiposity might be attributed to the well-established capacity of VPA lower the lipid outcome, once engagement in sports at higher intensities promotes increased energy expenditure and enhances lipid metabolism promoting the upregulation of lipoprotein lipase activity, improving the catabolism of circulating triglycerides, increasing the HDL, whereas intracellular lipolysis in adipose tissue promotes the mobilization of stored fat (Kelley; Kelley, 2007; Thompson et al., 2003). These metabolic responses are enhanced by adaptations in skeletal muscle function and increased oxidative capacity associated with training. During high-intensity activities, there is an increase in oxygen consumption and substrate oxidation rate, with training adaptations enhancing the mobilization and utilization of free fatty acids (Egan; Zierath, 2013; Ekelund et al., 2012; Romijn et al., 1993; Smith et al., 2023).

In contrast, no significant association was found between VPA and lipid changes among girls. These findings indicate that the physiological response to physical activity during adolescence may differ between sexes, likely due to variations in hormonal level, because testosterone in boys promotes lean mass development and facilitates lipid oxidation, whereas

estrogen in girls promotes greater fat accumulation, which may contribute to modulate their metabolic response to physical activity (Malina et al., 2015, 2025; Rogol; Roemmich; Clark, 2002). Moreover, it is important to highlight that differences in body composition (amount and distribution) and timing for biological maturation may impact these sex-differences (Mauvais-Jarvis, 2024; Torres et al., 2020; Ubago-Guisado et al., 2017; Varlamov; Bethea; Roberts, 2014).

Another relevant finding was the role of baseline LST (a proxy of muscle mass) in our models, in which higher LST at baseline was related to lower increase in lipids during the follow-up. This finding suggests that having greater muscle mass at baseline offered a protective effect on lipids over time, independent of changes in fatness or activity levels, agreeing with previous studies ratifying this inverse relationship (Fu et al., 2025; Gao et al., 2022). The relevant connection between muscle mass and lipids is not a surprise given that skeletal muscle functions as a metabolic organ which secretes myokines with anti-inflammatory and lipid protective effects with anti-atherogenic potential (Pedersen; Febbraio, 2012; Srikanthan; Karlamangla, 2014). However, the relationship was of moderate magnitude (denoting the participation of other variables in this phenomenon (Martakis et al., 2021)) and only observed among girls. In our sample, girls had 30% less LST than boys and, during the follow-up period, girls experienced an increase in LST of ~3.4% against ~8% among boys. Such background ratifies the health relevance of maintenance and improvements of muscle mass during adolescence, especially among girls.

This study has strengths. The longitudinal design combined with the pragmatic approach seems relevant to make viable the investigation of the impacts of sports participation on adolescents' health. In the real world, training routine and periodization, as well as the calendar of competitions make sports settings hard to control (when compared to laboratory interventions) and poorly reproduced in laboratory settings. Limitations should be recognized too. The limited number of girls reflects a lower engagement of female adolescents in sports when compared to boys but also impacts our statistical power to detect differences. For example, in girls the sports participation group presented significant reductions in lipids (like boys), but the small number of girls in the control group undermined the comparisons. Additionally, the absence of dietary intake and some hormones might be identified as limitations of the study.

Conclusion

In summary, sports participation seems relevant to the control of lipids in both boys and girls, but more consistently among boys, in which VPA seems to assume a relevant role. Moreover, adipose tissue and muscle mass seems to participate in lipid changes, but differently in boys and girls.

Acknowledgements

We are thankful to all participants of the ABCD-Growth Study, including sports coaches, parents, and adolescents. We also extend our gratitude to all the members of the Laboratory of Investigation in Exercise (LIVE) at the Sao Paulo State University (UNESP) for their assistance in carrying out the assessments.

Availability of data and materials

The data used to support the findings of this study are available upon request.

Financial support

The authors would like to thank Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES – 001; Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico- CNPq and Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP - 2022/09796-1), for the funding support.

Ethics approval and consent to participate

Adolescents must provide informed consent forms signed by a parent or guardian to participate in the study. The Ethical Board of the Sao Paulo State University (UNESP) approved the investigation (Process number: 57585416.4.0000.5402) and all procedures performed in this study were conducted in accordance with the 1964 Declaration of Helsinki for Human Studies by the World Medical Association.

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest

References

AGBAJE, Andrew O. Associations of Sedentary Time and Physical Activity From Childhood With Lipids: A 13-Year Mediation and Temporal Study. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 109, n. 7, p. e1494–e1505, 1 jul. 2024.

BARBOSA, Arthur Oliveira *et al.* Longitudinal association between moderate to vigorous physical activity and lipid profile indicators in adolescents. *European Journal of Sport Science*, v. 23, n. 7, p. 1405–1414, 2023.

CAYRES-SANTOS, Suziane Ungari *et al.* Sports participation improves metabolic profile in adolescents: ABCD growth study. *American Journal of Human Biology*, v. 32, n. 5, p. 1–10, 2020.

EGAN, Brendan; ZIERATH, Juleen R. Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. *Cell Metabolism*, 5 fev. 2013.

EKELUND, Ulf *et al.* Moderate to vigorous physical activity and sedentary time and cardiometabolic risk factors in children and adolescents. *JAMA*, v. 307, n. 7, p. 704–712, 15 fev. 2012.

FOX, Jordan L. *et al.* Validity of the Polar Team Pro Sensor for measuring speed and distance indoors. *Journal of Science and Medicine in Sport*, v. 22, n. 11, p. 1260–1265, 1 nov. 2019.

FU, Liwan *et al.* Effect of life course body composition on lipids and coronary atherosclerosis mediated by inflammatory biomarkers. *Free Radical Biology and Medicine*, v. 227, p. 157–165, 1 fev. 2025.

GAO, Liwang *et al.* The associations of muscle mass with glucose and lipid metabolism are influenced by body fat accumulation in children and adolescents. *Frontiers in Endocrinology*, v. 13, 15 set. 2022.

KARVONEN, J.; VUORIMAA, T. Heart rate and exercise intensity during sports activities. Practical application. Sports medicine (Auckland, N.Z.), v. 5, n. 5, p. 303–11, maio 1988.

KELLEY, George A.; KELLEY, Kristi S. Aerobic exercise and lipids and lipoproteins in children and adolescents: a meta-analysis of randomized controlled trials. Atherosclerosis, v. 191, n. 2, p. 447–53, abr. 2007.

MAEDA, Sergio Setsuo *et al.* Official position of the Brazilian Association of Bone Assessment and Metabolism (ABRASSO) on the evaluation of body composition by densitometry: part I (technical aspects)—general concepts, indications, acquisition, and analysis. Advances in Rheumatology, v. 62, n. 1, 1 dez. 2022.

MAHER, Jessica Middlemis; MARKEY, Jonathan C.; EBERT-MAY, Diane. The other half of the story: Effect size analysis in quantitative research. CBE Life Sciences Education, v. 12, n. 3, p. 345–351, 4 set. 2013.

MALINA, Robert M. *et al.* Biological maturation of youth athletes: Assessment and implications. British Journal of Sports Medicine, v. 49, n. 13, p. 852–859, 1 jul. 2015.

MALINA, Robert M. *et al.* Participants and Non-Participants in Organized Sports 11–14 Years: Growth, Maturity Status, Physical Activity, Motor Coordination and Physical Fitness. American Journal of Human Biology, v. 37, n. 5, 1 maio 2025.

MARTAKIS, Kyriakos *et al.* Association of muscle mass and fat mass on low-density-lipoprotein cholesterol and triglyceride plasma concentration in children and adolescents. Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism, v. 34, n. 10, p. 1273–1282, 1 out. 2021.

MATSUDO, Victor K. R.; RIVET, Ricardo E.; PEREIRA, Mônica H. N. Standard score assessment on physique and performance of brazilian athletes in a six tiered competitive sports model. Journal of Sports Sciences, v. 5, n. 1, p. 49–53, 1987.

MAUVAIS-JARVIS, Franck. Sex differences in energy metabolism: natural selection, mechanisms and consequences. *Nature Reviews Nephrology* *Nature Research*, , 1 jan. 2024.

MICHEL, Jacqueline; BERNIER, Angelina; THOMPSON, Lindsay A. Physical Activity in Children. *JAMA Pediatrics*, v. 176, n. 6, p. 622, 2022.

MOORE, Sarah A. *et al.* Enhancing a somatic maturity prediction model. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, v. 47, n. 8, p. 1755–1764, 2015.

PEDERSEN, Bente K.; FEBBRAIO, Mark A. Muscles, exercise and obesity: Skeletal muscle as a secretory organ. *Nature Reviews Endocrinology*, ago. 2012.

ROGOL, Alan D.; ROEMMICH, James N.; CLARK, Pamela A. Growth at puberty. *The Journal of adolescent health : official publication of the Society for Adolescent Medicine*, v. 31, n. 6 Suppl, p. 192–200, dez. 2002.

ROMIJN, J. A. *et al.* Regulation of endogenous fat and carbohydrate metabolism in relation to exercise intensity and duration. *[S.l.: S.n.]*.

SMITH, Jonathon A. B. *et al.* Exercise metabolism and adaptation in skeletal muscle. *Nature Reviews Molecular Cell Biology* *Nature Research*, , 1 set. 2023.

SRIKANTHAN, Preethi; KARLAMANGLA, Arun S. Muscle mass index as a predictor of longevity in older adults. *American Journal of Medicine*, v. 127, n. 6, p. 547–553, 2014.

THOMPSON, Paul D. *et al.* Exercise and Physical Activity in the Prevention and Treatment of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, v. 23, n. 8, ago. 2003.

TORRES, Wésley *et al.* Participation in Non-professional Sports and Cardiovascular Outcomes Among Adolescents: ABCD Growth Study. *Maternal and Child Health Journal*, v. 24, n. 6, p. 787–795, 1 jun. 2020.

UBAGO-GUISADO, Esther *et al.* Influence of different sports on fat mass and lean mass in growing girls. *Journal of Sport and Health Science*, v. 6, n. 2, p. 213–218, 1 jun. 2017.

VARLAMOV, Oleg; BETHEA, Cynthia L.; ROBERTS, Charles T. Sex-specific differences in lipid and glucose metabolism. *Frontiers in Endocrinology*, v. 5, n. DEC, 2014.

WILLIAMS, D. P. *et al.* Body fatness and risk for elevated blood pressure, total cholesterol, and serum lipoprotein ratios in children and adolescents. *American journal of public health*, v. 82, n. 3, p. 358–63, mar. 1992.

4.2 Manuscrito 2

Artigo original

Association of Sports Participation with Systemic and Cellular immune response in Adolescents: ABCD - Growth Study

Aim

The primary aim of this study is to compare systemic and cellular immune response between adolescents engaged and not engaged in sports (swimming) matched by age, sex and BMI. The secondary aim was to investigate the associations between inflammatory markers and body composition, as well as to explore the relationship between training variables (volume and intensity) and the inflammatory biochemicals in adolescents.

Methods

Study design and ethical approval

This cross-sectional investigation, part of the broader pragmatic trial: “Analysis of Behaviours of Children During Growth” (ABCD Growth Study), has received ethical approval from Research Ethics Committee of Sao Paulo State University (5.530.631/2022) and is registered in the Brazilian Clinical Trials Registry (RBR-43vbh6b). All procedures followed the principles outlined in the Declaration of Helsinki. Participation was voluntary, and individuals were free to withdraw at any time. No incentives were offered to encourage adolescents to participate.

Participants

The sample in this study consists of a convenience selection. It includes male and female competitive swimmers, aged 11 to 18 years, previously assessed as part of the ABCD Growth Study. However, for the present analysis, only those with more than two years of experience (competitive level) in the sport and who had competed at least at the state level were included. The control group (adolescents not engaged in regular organized sports for at least one year) was matched for age, sex, maturation status and BMI.

The rationale for selecting swimmers for this study lies in the fact that the swimming team follows the most regular and consistent training routine among all the other teams assessed in the ABCD Growth Study. Although, swimming is a worldwide popular youth sports widely recognized for health benefits mainly related to metabolic, musculoskeletal, and cardiorespiratory fitness (Nagle; Sanders; Franklin, 2017). In addition to the inclusion criteria, none of the adolescents presented a previous diagnosis of cardiometabolic diseases, physical limitations restricting daily activities or sports participation, or were under regular use of prescribed medication. Participants who did not attend the blood sampling or body composition assessments were excluded from the study ($n=2$ for the swimmers and $n=1$ for the control group). Written informed consent was obtained from all adolescents and their respective parents or legal guardians.

Anthropometric and body composition assessment

Body weight was measured using a calibrated digital scale (Filizzola PL 150, model Filizzola Ltda, Brazil), and height was assessed using a fixed wall-mounted stadiometer with an accuracy of 0.1 cm (Sanny, American Medical of the Brazil Ltda, Brazil). Body mass index (BMI) was calculated according to the standard formula: $BMI = \text{weight (kg)} / \text{height}^2 \text{ (meters)}$. Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) assessments were performed using a General Electric Scanner (model WH – Prodigy) and analyzed with the encore software (version 17 SP2, Lunar DXA, GE Healthcare, Madison, WI, USA). Participants were positioned supine, barefoot, wearing light clothing, and free of metallic objects. The whole-body scan provided estimates of body composition, in this study is included: body fat percentage (BF), lean soft tissue (LST, in kilograms), and visceral adipose tissue (VAT, in cm^3). Regions of interest (ROIs) were automatically defined by the software and subsequently reviewed and adjusted by a trained researcher. The analysis followed standardized procedures recommended by the Brazilian Association of Bone Assessment and Metabolism (ABRASSO)(Maeda et al., 2022). VAT was estimated using the manufacturer’s algorithm (CoreScan™ application), which calculates adipose tissue volume within a 5-cm section of the android region, beginning at the iliac crest and extending upward, based on tissue-specific X-ray attenuation properties distinguishing visceral from subcutaneous fat (Kaul et al., 2012).

Blood sample and analysis

To assess the systemic and cellular immune markers, approximately 10 ml of peripheral blood was collected from the adolescents via venipuncture of a forearm vein, performed by a trained nurse. Prior to sample collection, all participants were instructed to abstain from physical exercise or sports competition within the previous 24 hours. Additionally, participants were asked about flu-like symptoms and the use of medications such as antibiotics, corticosteroids, or anti-inflammatory drugs. Adolescents reporting any of these conditions were instructed to postpone participation and return for blood collection on another day. Blood samples were collected following 12 hours of fasting. Blood aliquots were centrifuged at 3000 rpm for 15 min at 4°C. Plasma and serum were stored at -80 °C until further analysis by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Absorbance readings for the ELISA were performed using a SpectraMax Plus 384 microplate reader. Serum cortisol ($\mu\text{d/dL}$) concentrations were measured with commercial ELISA kit (Monobind Inc., USA). Adiponectin ($\mu\text{g/ml}$), leptin (ng/ml), Plasminogen Activator Inhibitor-1 (PAI-1 [ng/ml]) and Brain-derived Neurotrophic Factor (BDNF [ng/ml]) concentrations were determined in the serum samples using ELISA commercial kits (DuoSet R&D Systems, Minneapolis, USA), according to the manufacturer's instructions. Tumor Necrosis factor-alpha (TNF- α [pg/ml]) and Interleukin-6 (IL-6 [pg/ml]) concentrations were assessed in supernatants from peripheral blood mononuclear cell (PBMC) culture and Lipopolysaccharide (LPS) stimulated whole blood (WBS), also using ELISA commercial kits (DuoSet R&D Systems, Minneapolis, USA). All cytokine concentrations were determined based on absorbance values obtained at 450 nm.

Whole blood stimulated with LPS

For the whole blood LPS-stimulated *ex vivo assay* the protocol used in this study followed the procedure previously reported by Barry et al, 2018 (Barry et al., 2018). Around 3 ml blood was drawn into tubes containing K3-EDTA and diluted 1:10 in serum-free RPMI medium (Sigma) containing 5 mM glucose with 1x penicillin/streptomycin. Aliquots of diluted whole blood were placed into the 24-well culture plates (540 μL) and incubated with or without LPS (*Escherichia coli*, type: 0111: B4; Sigma, St. Louis, MO) at the final concentration of 10

ng/mL for 6-hour at 37°C in 5% CO₂. The supernatant was then collected and frozen at -80°C for further analysis.

PBMC culture

The samples were dispensed into Histopaque ®-1077 (Sigma-Aldrich Co. LLC) (1:1) for PBMC isolation and centrifuged at 400 X g for 30-minutes at room temperature. Then, the PBMC was washed with phosphate-buffered saline (PBS) and resuspended in 1 mL of enriched-medium RPMI. For 24-hour at 37°C in 5% CO₂ a total of 1 x 10⁶ PBMCs/mL were incubated in cell culture medium (RPMI-1640 Sigma-Aldrich Co., LLC) enriched with glutamine [2 mM], HEPES [20 mM], 10% fetal bovine serum, penicillin [100 U/mL] and streptomycin [0.1 mg/mL] in 24-well plates (Kasvi, PR, Brazil). PBMCs were maintained under LPS-stimulated [10 ng/mL] culture conditions (*Escherichia coli*, type: O111: B4; Sigma, St. Louis, MO) or unstimulated (control) culture conditions to determine the innate immune response. Supernatants were collected after 24-hour incubation and preserved at -80°C for later cytokine assessment.

Training Monitoring Procedures

Athletes self-reported their competitive swimming practice time in months. One week of training was monitored by the researchers. The athletes were wearing an optical heart rate (HR) sensor (Verity Sense, Polar Electro Oy, Finland) attached to the swimmers' goggles. The device measures HR through the temple using photoplethysmography and was synchronized with the Polar Team software (POLAR, Kempele, Finland), for real-time monitoring and recording of HR during the swimming practice (López-Belmonte et al., 2023; Olstad; Zinner, 2020). The training volume (minutes/week) was collected from the total time of each swimming session recorded into the device. Maximum heart rate (HR_{max}) was estimated using the Karvonen formula (220 minus the individual's chronological age).

The software provides five heart rate zones: (i) very light (50% to 60% of HR_{max}); (ii) light (60% to 70% of HR_{max}); (iii) moderate (70% to 80% of HR_{max}); (iv) hard (80% to 90% of HR_{max}); and (v) very hard (90% to 100% of HR_{max}) (Fox et al., 2019; Karvonen; Vuorimaa, 1988; Papadopoulou et al., 2019).

In this study, Moderate-to-Vigorous Physical Activity (MVPA) was defined as the sum of moderate, hard and very hard intensities, while Vigorous Physical Activity (VPA) was defined as heart rate values $\geq 80\%$ of HRmax. All swimmers were monitored simultaneously. For the control group, adolescents were assigned 0 for training volume, MVPA and VPA variables.

Covariates

Sex and age were reported by the participants, and somatic maturation was calculated via a sex-specific model for estimating peak height velocity (PHV) (Moore et al., 2015). Additionally, LST and BF were also considered covariates in the models created.

Statistical analysis

Descriptive statistics were composed of mean, standard-deviation, standard-error of mean and 95% confidence interval (95%CI). Student t test has been used to compare numerical variables according to engagement in swimming (swimmers versus controls) (**Table 1**). Analysis of covariance (ANCOVA) has been used to compare numerical variables according to the engagement in swimming, while adjusting by covariates (sex, somatic maturation, LST and BF) (**Table 2**). In such models, measures of effect-size were expressed as partial eta squared (η^2p). The linear relationship between numerical variables (sports parameters with body composition, metabolic and inflammatory markers) was expressed as standardized coefficients (r), using Pearson correlation (**Table 3**). Finally, the correlations with statistical relevance were rerun in the linear regression, adjusting by the same covariates (sex, somatic maturation, LST and BF) (**Table 4**). Linear regression models were expressed as both standardized and unstandardized coefficients, as well as measures of effect size were expressed as r values. Group comparisons of the % relative change in IL-6 and TNF- α in both whole blood and PBMCs were performed using the Mann-Whitney U test and the results are presented as median and interquartile range (**Figure 1**). The statistical software used was the Stata (version 16.0) and the significance level (p-value) was previously set at $<5\%$.

Results

As expected, adolescents engaged in sport (swimmers) and not engaged in any sports (controls) presented similar values of age, maturation and BMI due to the match process to select the participants (**Table 1**). On the other hand, swimmers presented lower whole-body (-32%) and visceral fatness (-400%), as well as higher muscle mass (+14%) than control adolescents (**Table 1**). Swimmers spent more than 10h per week training.

Table 1. General characteristics of the samples (ABCD – Growth Study, n= 30).

Variables	Swimmers (n= 18) (f/5)	Controls (n= 12) (f/2)	p-value
Age (years)	14.7 ± 2.2	14.4 ± 1.6	0.647
PHV (years)	1.5 ± 1.9	0.9 ± 1.6	0.367
Body mass (kg)	60.4 ± 10.7	61.7 ± 19.4	0.819
Height (m)	1.68 ± 0.1	1.64 ± 0.1	0.186
BMI (kg/m ²)	21.1 ± 2.1	22.2 ± 4.4	0.433
Body Fat (%)	20.6 ± 7.1	30.1 ± 11.3	0.010
LST (kg)	46.1 ± 10.1	40.4 ± 10.6	<0.001
VAT (cm ³)	68.9 ± 82.2	305 ± 332.2	0.033
Sports parameters			
Previous time (months)	81.8 ± 31.8	-	-
Weekly volume (min)	697.7 ± 191.2	-	-
MVPA (min)	56.5 ± 22.1	-	-
VPA (min)	20.2 ± 12.4	-	-

Note. PHV= peak of height velocity; BMI= body mass index; LST= lean soft tissue; VAT= visceral adipose tissue; MVPA= moderate to vigorous physical activity; VPA= vigorous physical activity.

Comparisons between swimmers and controls identified that blood concentration of cortisol values were ~19% lower among swimmers, while TNF- α concentration in PBMCs was also substantially lower among adolescents engaged in sports (**Table 2**).

Table 2. Metabolic and inflammatory outcomes in swimmers (n=18) and controls (n=12)

Variables	Swimmers (f/5) Mean $\pm$ SD	Controls (f/2) Mean $\pm$ SD	p-value	η^2p
Cortisol ($\mu\text{g/dL}$)	15.2 $\pm$ 6.2	18.8 $\pm$ 7.4	0.033	0.175
Adiponectin ($\mu\text{g/ml}$)	7.9 $\pm$ 4.8	10 $\pm$ 5.9	0.767	0.004
Leptin (ng/ml)	5.9 $\pm$ 6.6	12 $\pm$ 16.3	0.516	0.019
Adipo/Lep ratio	1.9 $\pm$ 1.1	3 $\pm$ 3.4	0.269	0.055
Lep/VAT ratio	0.5 $\pm$ 0.7	0.04 $\pm$ 0.27	0.616	0.012
Adipo/VAT ratio	1 $\pm$ 1.5	0.08 $\pm$ 0.08	0.402	0.034
PAI-1 (ng/ml)	21.4 $\pm$ 11.2	29.5 $\pm$ 32.9	0.609	0.013
BDNF (ng/ml)	48.7 $\pm$ 13.8	44.6 $\pm$ 18.6	0.181	0.080
Whole Blood (unstimulated)				
IL-6 (pg/ml)	33.1 $\pm$ 97.9	2.98 $\pm$ 3.4	0.526	0.017
TNF- α (pg/ml)	29.7 $\pm$ 37.5	6.12 $\pm$ 2.7	0.502	0.020
Whole Blood (LPS)				
IL-6 (pg/ml)	179.5 $\pm$ 79.9	202.58 $\pm$ 126.9	0.802	0.003
TNF- α (pg/ml)	77.4 $\pm$ 55.1	63.2 $\pm$ 35.2	0.488	0.021
PBMC (unstimulated)				
IL-6 (pg/ml)	23034 $\pm$ 8877	20573 $\pm$ 9324	0.782	0.004
TNF- α (pg/ml)	1091 $\pm$ 870	1930 $\pm$ 1642	0.533	0.017
PBMC (LPS)				
IL-6 (pg/ml)	28275 $\pm$ 6674	32917 $\pm$ 1151	0.381	0.034
TNF- α (pg/ml)	1990 $\pm$ 1246	3366 $\pm$ 2089	0.029	0.865

Note. Group comparisons were performed using ANCOVA, adjusted for sex, PHV(peak of height velocity), body fat (BF) and lean soft tissue (LST). Data are present as mean $\pm$ standard deviation. Effect sizes are reported as partial eta squared (η^2p). Bold for p-value < 0.05. PAI-1= Plasminogen Activator Inhibitor-1; BDNF= Brain-Derived Neurotrophic Factor; VAT= visceral adipose tissue; PBMCs= Peripheral Blood Mononuclear Cells; IL-6= Interleukine-6; TNF- α = Tumor Necrosis Factor alpha. Adjusted by somatic maturation, body fatness, lean soft tissue and sex.

Group comparisons using the Mann-Whitney U test showed significant differences in % relative change (Δ for LPS-stimulated – unstimulated) in WBS to IL-6 (p-value= 0.019) and TNF- α (p-value= 0.002). In PBMCs any significant difference was found between groups for the Δ in IL-6 and TNF- α (p-value > 5%), (**Figure 1**). Although, when the analyses were performed using Analysis of Covariance (ANCOVA) and adjusted for sex and PHV the differences between groups remains statically significant for IL-6 (p-value = 0.036 and η^2p = 0.164) and TNF- α (p-value = 0.004 and η^2p = 0.285), but when adjusted for sex, PHV, BF and LST the model became non-significant for IL-6 (p-value = 0.751 and η^2p = 0.004) and for TNF- α (p-value = 0.590 and η^2p = 0.013).

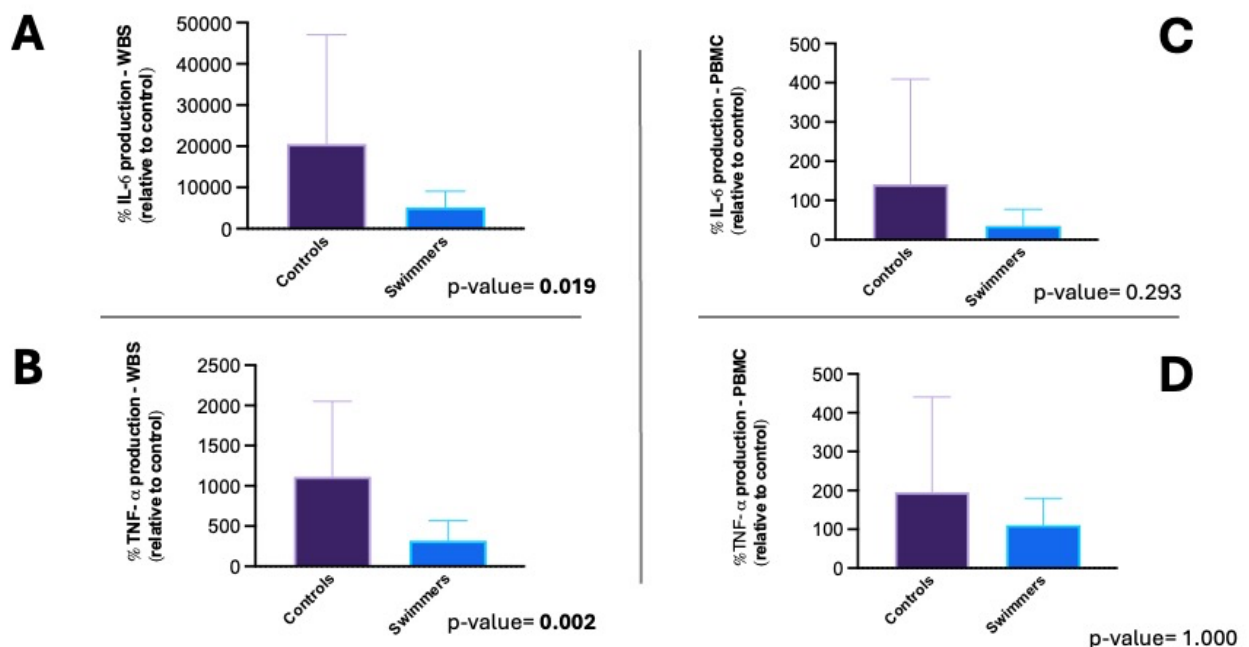


Figure 1. The graphs show (%) changes and represent cytokine production in whole blood (WBS) or in PBMCs relative to non-stimulated baseline, calculated as the response to LPS stimulation (Δ). **Panel A:** relative change of IL-6 in whole blood (WBS); **Panel B:** relative change of TNF- α in WBS; **Panel C:** relative change of IL-6 in PBMCs; **Panel D:** relative change of TNF- α in PBMCs. Data are presented as median and interquartile range. Groups were compared using the Mann–Whitney U test. Bold p-value represents significance <5%.

Training volume was inversely related to TNF- α concentrations ($r = -0.389$; p -value = 0.034), BF ($r = -0.467$; p -value = 0.009), and VAT ($r = -0.479$; p -value = 0.007), while training volume was positively related to LST ($r = 0.938$; p -value = 0.001) (**Table 3**). Additionally, LST was inversely related to TNF- α in PBMCs ($r = -0.403$; p -value = 0.027), and Leptin positively correlated to BF ($r = 0.824$; p -value = <0.001), and VAT ($r = 0.740$; p -value = 0.009).

Table 3. Relationship of sports participation parameter with body composition, metabolic and inflammatory markers in adolescents (N= 30).

Variables	Training volume		MVPA		VPA	
	r	p-value	r	p-value	r	p-value
Cortisol ($\mu\text{g/dL}$)	-0.205	0.278	-0.253	0.177	-0.183	0.467
Adiponectin ($\mu\text{g/ml}$)	-0.163	0.408	-0.275	0.157	-0.358	0.144
Leptin (ng/ml)	-0.290	0.134	-0.320	0.097	-0.314	0.205
PAI-1 (ng/ml)	-0.155	0.440	-0.062	0.759	0.431	0.084
BDNF (ng/ml)	0.067	0.735	0.088	0.657	0.064	0.800
Whole Blood (LPS)						
IL-6 (pg/ml)	-0.133	0.490	-0.075	0.697	0.009	0.971
TNF- α (pg/ml)	-0.141	0.465	0.328	0.082	0.426	0.088
PBMC (LPS)						
IL-6 (pg/ml)	-0.246	0.198	-0.222	0.246	-0.173	0.493
TNF- α (pg/ml)	-0.389	0.034	-0.344	0.063	-0.121	0.631
Body composition						
BF(%)	-0.467	0.009	-0.498	0.005	-0.322	0.192
LST (kg)	0.938	<0.001	0.818	<0.001	0.013	0.958
VAT (cm^3)	-0.479	0.007	-0.451	0.012	-0.227	0.365

Note. PAI-1= Plasminogen Activator Inhibitor-1; BDNF= Brain-Derived Neurotrophic Factor; LPS= Lipopolysaccharide; PBMCs= Peripheral Blood Mononuclear Cells; IL-6= Interleukine-6; TNF- α = Tumor Necrosis Factor alpha; BF = Body Fat; LST= Lean Soft Tissue; VAT= visceral adipose tissue. Bold p-value represents significance <5%.

The relationship between TNF- α in PBMCs and training volume became non-significant after the adjustments made. In such a model, even non-significant, the main variable was LST, affecting TNF- α concentrations in a moderate magnitude (**Table 4**).

Table 4. Adjusted relationship between training volume (sports participation) and immune response among adolescents (N= 30).

Variables	Linear regression (Outcome: PBMC-TNF- α [pg/ml])		
	Unstandardized coefficient (β)	Standardized coefficient (r) ^{Effect-size}	p -value
Independent Variable			
Training volume (min)	-0.565	-0.024 ^{Trivial}	0.970
Covariates			
PHV (years)	167.035	0.176 ^{Small}	0.456
BF (%)	6.715	0.039 ^{Trivial}	0.878
LST (g)	-0.030	-0.411 ^{Moderate}	0.534
Sex (1boy/2girl)	4.969	0.001 ^{Trivial}	0.996

Note. PHV= peak of height velocity; LST= lean soft tissue; SEM= standard-error of mean; TNF- α = Tumor Necrosis Factor alpha; PBMCs= Peripheral Blood Mononuclear Cells.

Discussion

The main result of this cross-sectional study is that adolescents engaged in regular sports practice (swimmers) exhibited lower % relative change (Δ) in whole-blood for IL-6 (p-value = 0.019) and TNF- α (p-value= 0.002) production following LPS stimulation than the adolescents non-engaged in regular sports (control). Additionally, TNF- α concentration in PBMCs stimulated with LPS was lower in swimmers' group as well (p-value= 0.029). To the best of our knowledge, this is the first study to investigate the role of sports participation during adolescence in systemic and cellular immune response.

These findings corroborate previous literature, which shows that the chronic adaptations promoted by regular physical exercise can enhance regulatory mechanisms of immune responsiveness by affecting both systemic and cellular cytokine production (Minuzzi et al., 2019; Morgado et al., 2012; Perkins et al., 2020; Rosa-Neto et al., 2022; Theall et al., 2021). However, the most previous findings rely on studies with adults (Duggal et al., 2019; Minuzzi et al., 2025) and adolescence is an important time during growth when the hormonal changes that occur during puberty lead to changes that may affect immune system as well and influence responsiveness to exercise (Du; Song; Tang, 2024; Haapala et al., 2023; Ucciferri; Dunn, 2022). A study investigating the plasma inflammatory cytokine acute response to high intensity exercise in adolescent versus adult male swimmers showed increased plasma concentration of

IL-6 and TNF- α in adults, but non-significant changes in adolescents exposed to the same exercise stimulus (Sanderson et al., 2020). Although previous investigation in elite swimmers have demonstrated that long-term intensive training impairs cytokine production and immune cell function (Morgado et al., 2012), those findings emphasized immune suppression that may increase susceptibility to upper respiratory symptoms, rather than a more regulated immune system as hypothesized in the present study. It is also important to note that Morgado et al. (2012), did not control for maturation status, and their control group was older than in our study, which should be considered a limitation given the implications of developmental stage for immune adaptations. Thus, these findings highlight the importance of exploring the immune responses related to exercise during adolescence to better elucidate their implications (Khalafi et al., 2024).

On the other hand, the role of body composition and physical inactivity are well known as main contributors for low-grade inflammation, which underlies the development of cardiometabolic diseases and may affect the immune responsiveness (Duggal et al., 2019; Haapala et al., 2022; Hotamisligil, 2017; Pedersen; Febbraio, 2012; Rosa-Neto et al., 2022). In accordance with that, our findings suggest that during adolescence body composition may affect the immune outcomes as well and the sports participation may play a key role in this relation. Despite any differences between swimmers and the control group for BMI, adolescents not engaged in regular sports exhibited statically higher BF and VAT and significantly lower LST (**Table 1**). Such results align with literature which already demonstrated the importance of sports participation to maintain physical fitness during adolescence (Cayres-Santos et al., 2020; Ubago-Guisado et al., 2017; Van Sluijs et al., 2021).

Moreover, whereas the adipokine leptin was not statically different between swimmers and controls in this study, its serum concentration in adolescents was positively correlated with both BF ($r = 0.824$; $p\text{-value} = <0.001$), and VAT ($r = 0.740$; $p\text{-value} = 0.009$). It is important to note that leptin secretion is proportional to adipose tissue mass and exerts pro-inflammatory effect, enhancing monocyte activation and increasing cytokine production (Kiernan; MacIver, 2021; Zhang et al., 1994). This adipokine has already been linked to chronic low-grade inflammation and elevated risk for diseases (Ahima; Flier, 2000; Pérez-Pérez et al., 2020). Thus, our findings suggest that leptin may play an influential role in the immune responsiveness of the control group, since they exhibited higher BF and VAT compared with swimmers. This

is important because highlighting the importance of maintaining lower adiposity during adolescence may help to prevent early immune dysregulation (Calcaterra et al., 2022; Haapala et al., 2022; Juonala et al., 2011) .

Serum cortisol was significantly lower in swimmers compared with controls, as expected, since regular physical exercise exerts a regulatory effect on the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis (De Nys et al., 2022; Stranahan; Lee; Mattson, 2008). This is physiologically relevant because elevated cortisol is associated with chronic low-grade inflammation and increased adiposity, particularly visceral fat (Liu et al., 2015; Rosmond, 2005). Furthermore, cortisol has catabolic effects on skeletal muscle, impairing lean mass accretion (Ferrando et al., 1999). However, the literature remains unclear about basal concentration of cortisol related to sports training. A systematic review investigating cortisol level in athletes and non-athletes highlighted that, although cortisol concentration in athletes may vary according to sex, training load, or competitive level, no consistent difference was observed overall between athletes and non-athletes (Cevada et al., 2014). Despite the role of basal cortisol related to sports participation remains inconclusive in the literature, the difference of hormonal cortisol observed in the swimmers when compared to controls are consistent with the physiological rationale that explains the findings of this study, whereas adolescents not engaged in regular sports exhibited greater adiposity (whole-body and visceral), lower LST, and an exacerbated systemic and cellular cytokine production.

In addition, body composition parameters were statistically correlated with sports training variables (volume and intensity) and shed light in one of the strengths of this study, which is objective assessment of sports training through swimming practice monitoring using a HR sensor. Training volume and intensity was more accurate than in studies relying on self-reported training variables from athletes, coaches or questionnaires, which are prone to overestimating training load (Olds et al., 2019; Prince et al., 2008). Nevertheless, BF and VAT were negatively associated with Weekly volume (min) and MVPA (min/day), and LST was positively associated. These correlations were expected in this study and align with established exercise physiological mechanisms (Romijn et al., 1993; Smith et al., 2023). Regular physical exercise stimulates lipolysis and fatty acid oxidation, leading to preferential mobilization of visceral fat depots and reductions in adiposity (Laurens et al., 2020). Moreover, the role of physical exercise during adolescence, which is in accordance with our findings, demonstrated

reduced values for VAT (Lee; Lee, 2021; Lee et al., 2013; Meng et al., 2022). Although the positive association of LST with training volume and MVPA rely on the capacity of physical exercise to enhance anabolic pathways such as mTOR, which contributes to protein synthesis (Bodine et al., 2001; Jones et al., 2021).

Conversely, TNF- α concentration in PBMCs stimulated with LPS was negatively associated to LST ($r = -0.403$; $p\text{-value} = 0.027$) and training volume ($r = -0.389$; $p\text{-value} = 0.034$). Thus, we explored the relationship between training volume and TNF- α in PBMCs stimulated with LPS. After adjusting the model for PHV, sex, BF and LST, the association became non-significant; but the effect size for LST ($r = -0.411$) remained moderate. This result highlights the role of skeletal muscle as endocrine organ and its capacity in modulate the anti-inflammatory response and counteract the pro-inflammatory effects associated to the adipose tissue, which is affected by nowadays lifestyle, as unbalanced diet and physical inactivity (Fan; Evans, 2017; Hawley et al., 2014; Li et al., 2017; Pedersen, 2009; Pedersen; Brandt, 2010).

Although our study provides new evidence regarding the role of sports participation and the systemic and cellular immune response during adolescence, some limitations should be acknowledged. First, the cross-sectional design, whereas a longitudinal approach would be important to capture changes during the growth period. Dietary intake was not assessed, and anti-inflammatory cytokines such as Interleukin-10 (IL-10) were not explored. In addition, sex differences were not analysed due to the small number of female participants in both groups, and accelerometer was not used to objectively assess habitual physical activity and sedentary behaviour of the adolescents. Nevertheless, the strengths should be addressed as well. Despite the already mentioned objective assessment of training load, athlete data were collected mid-season to minimize significant fluctuations in body composition typically observed across the competitive cycle and the control for flu-like symptoms and the use of medications prior to blood collection. Finally, groups were homogenous for maturation and BMI, reducing potential confounding.

Conclusion

In conclusion, the main result of this cross-sectional study is based on the finding that even in the early years of life, adolescents engaged in regular sports training (swimmers) exhibit enhanced regulatory mechanisms of immune responsiveness compared with non-athletes matched for age, maturation, and BMI.

This suggests that sports training during adolescence, despite the contribution to a healthier body composition and enhanced muscle mass accrual during adolescence, may play a protective role against the development of chronic low-grade inflammation and metabolic dysfunction, which are strongly linked to the development of cardiovascular disease, type 2 diabetes, and cancer later in life.

Acknowledgements

We are thankful to all participants of the ABCD-Growth Study, including swimming coach, parents, and adolescents. We also extend our gratitude to all the members of the Laboratory of Investigation in Exercise (LIVE) for their assistance in carrying out the assessments, and to the members of the Laboratory of Cellular and Exercise Physiology (LaFICE) for the assistance with the biochemical assays.

Availability of data and materials

The data used to support the findings of this study are available upon request.

Financial support

The authors would like to thank Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES – 001; Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico- CNPq and Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP - 2022/09796-1; 2022/13978-8), for the funding support.

Ethics approval and consent to participate

Adolescents must provide informed consent forms signed by a parent or guardian to participate in the study. The Ethical Board of the Sao Paulo State University (UNESP) approved the investigation (Process number: 57585416.4.0000.5402) and all procedures performed in this study were conducted in accordance with the 1964 Declaration of Helsinki for Human Studies by the World Medical Association.

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest

References

- AHIMA, R. S.; FLIER, J. S. Leptin. Annual review of physiology, v. 62, p. 413–37, 2000.
- BARRY, Julianne C. *et al.* Short-term exercise training reduces anti-inflammatory action of interleukin-10 in adults with obesity. Cytokine, v. 111, p. 460–469, 1 nov. 2018.
- BODINE, S. C. *et al.* Akt/mTOR pathway is a crucial regulator of skeletal muscle hypertrophy and can prevent muscle atrophy in vivo. Nature cell biology, v. 3, n. 11, p. 1014–9, nov. 2001.
- CALCATERRA, Valeria *et al.* Use of Physical Activity and Exercise to Reduce Inflammation in Children and Adolescents with Obesity. International Journal of Environmental Research and Public HealthMDPI, , 1 jun. 2022.
- CAYRES-SANTOS, Suziane Ungari *et al.* Sports participation improves metabolic profile in adolescents: ABCD growth study. American Journal of Human Biology, v. 32, n. 5, p. 1–10, 2020.
- ROSA-NETO, José Cesar *et al.* Immunometabolism-fit: How exercise and training can modify T cell and macrophage metabolism in health and disease. Exercise immunology review, v. 28, p. 29–46, 2022.
- CEVADA, T. *et al.* Salivary cortisol levels in athletes and nonathletes: A systematic review. Hormone and Metabolic ResearchGeorg Thieme Verlag, , 2014.
- DE NYS, Len *et al.* The effects of physical activity on cortisol and sleep: A systematic review and meta-analysis. PsychoneuroendocrinologyElsevier Ltd, , 1 set. 2022.
- DU, Li Jun; SONG, Yu Hong; TANG, Li Xu. Effect of acute exercise on gene expression in peripheral blood mononuclear cells of puberty children. Scientific Reports, v. 14, n. 1, 1 dez. 2024.
- DUGGAL, Niharika A. *et al.* Can physical activity ameliorate immunosenescence and thereby reduce age-related multi-morbidity? Nature Reviews ImmunologyNature Publishing Group, , 1 set. 2019.
- FAN, Weiwei; EVANS, Ronald M. Exercise Mimetics: Impact on Health and Performance. Cell MetabolismCell Press, , 7 fev. 2017.
- FERRANDO, Arny A. *et al.* Inactivity Amplifies the Catabolic Response of Skeletal Muscle to Cortisol*J Clin Endocrinol Metab. [S.l.: S.n.]. Disponível em: <<https://academic.oup.com/jcem/article/84/10/3515/2660530>>.
- FOX, Jordan L. *et al.* Validity of the Polar Team Pro Sensor for measuring speed and distance indoors. Journal of Science and Medicine in Sport, v. 22, n. 11, p. 1260–1265, 1 nov. 2019.

HAAPALA, Eero A. *et al.* Associations of physical activity, sedentary time, and diet quality with biomarkers of inflammation in children. *European Journal of Sport Science*, v. 22, n. 6, p. 906–915, 2022.

HAAPALA, Eero A. *et al.* Cross-sectional associations between physical fitness and biomarkers of inflammation in children—The PANIC study. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, v. 33, n. 6, p. 1000–1009, 1 jun. 2023.

HAWLEY, John A. *et al.* Integrative biology of exercise. CellCell Press, , 6 nov. 2014.

HOTAMISLIGIL, Gökhan S. Inflammation, metaflammation and immunometabolic disorders. *Nature*, v. 542, n. 7640, p. 177–185, 2017.

JONES, T. W. *et al.* Aerobic exercise intensity does not affect the anabolic signaling following resistance exercise in endurance athletes. *Scientific Reports*, v. 11, n. 1, 1 dez. 2021.

JUONALA, Markus *et al.* Childhood adiposity, adult adiposity, and cardiovascular risk factors. *The New England journal of medicine*, v. 365, n. 20, p. 1876–85, 17 nov. 2011.

KARVONEN, J.; VUORIMAA, T. Heart rate and exercise intensity during sports activities. Practical application. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, v. 5, n. 5, p. 303–11, maio 1988.

KAUL, Sanjiv *et al.* Dual-energy X-ray absorptiometry for quantification of visceral fat. *Obesity*, v. 20, n. 6, p. 1313–1318, 2012.

KHALAFI, Mousa *et al.* The effects of exercise training on inflammatory markers in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *Physiology and BehaviorElsevier Inc.*, , 1 maio 2024.

KIERNAN, Kaitlin; MACIVER, Nancie J. The Role of the Adipokine Leptin in Immune Cell Function in Health and Disease. *Frontiers in ImmunologyFrontiers Media S.A.*, , 29 jan. 2021.

LAURENS, Claire *et al.* Influence of Acute and Chronic Exercise on Abdominal Fat Lipolysis: An Update. *Frontiers in PhysiologyFrontiers Media S.A.*, , 7 dez. 2020.

LEE, Hyun Suk; LEE, Junga. Effects of exercise interventions on weight, body mass index, lean body mass and accumulated visceral fat in overweight and obese individuals: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Environmental Research and Public HealthMDPI AG*, , 1 mar. 2021.

LEE, So Jung *et al.* Aerobic exercise but not resistance exercise reduces intrahepatic lipid content and visceral fat and improves insulin sensitivity in obese adolescent girls: A randomized controlled trial. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*, v. 305, n. 10, 15 nov. 2013.

LI, Fengna *et al.* Myokines and adipokines: Involvement in the crosstalk between skeletal muscle and adipose tissue. *Cytokine and Growth Factor ReviewsElsevier Ltd*, , 1 fev. 2017.

LIU, Hang *et al.* The Impact of Chronic Social Stress on Emotional Behavior in Mice and the Therapeutic Effect of Peripheral Mild-Heat Stimulation. *Health*, v. 07, n. 10, p. 1294–1305, 2015.

LÓPEZ-BELMONTE, Óscar *et al.* Validity of the polar verity sense during swimming at different locations and intensities. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports* John Wiley and Sons Inc, , 1 dez. 2023.

MAEDA, Sergio Setsuo *et al.* Official position of the Brazilian Association of Bone Assessment and Metabolism (ABRASSO) on the evaluation of body composition by densitometry: part I (technical aspects)—general concepts, indications, acquisition, and analysis. *Advances in Rheumatology*, v. 62, n. 1, 1 dez. 2022.

MENG, Cao *et al.* Effects of school-based high-intensity interval training on body composition, cardiorespiratory fitness and cardiometabolic markers in adolescent boys with obesity: a randomized controlled trial. *BMC Pediatrics*, v. 22, n. 1, 1 dez. 2022.

MINUZZI, Luciele Guerra *et al.* Lifelong exercise practice and immunosenescence: Master athletes cytokine response to acute exercise. *Cytokine*, v. 115, p. 1–7, 1 mar. 2019.

MINUZZI, Luciele Guerra *et al.* Differential inflammatory responses to acute exercise and ex vivo immune challenge in young and master athletes. *Frontiers in Immunology*, v. 16, 31 jul. 2025.

MOORE, Sarah A. *et al.* Enhancing a somatic maturity prediction model. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, v. 47, n. 8, p. 1755–1764, 2015.

MORGADO, José Mário *et al.* Cytokine production by monocytes, neutrophils, and dendritic cells is hampered by long-term intensive training in elite swimmers. *European Journal of Applied Physiology*, v. 112, n. 2, p. 471–482, fev. 2012.

NAGLE, Elizabeth F.; SANDERS, Mary E.; FRANKLIN, Barry A. Aquatic High Intensity Interval Training for Cardiometabolic Health: Benefits and Training Design. *American Journal of Lifestyle Medicine* SAGE Publications Inc., , 1 jan. 2017.

OLDS, Tim S. *et al.* A source of systematic bias in self-reported physical activity: The cutpoint bias hypothesis. *Journal of Science and Medicine in Sport*, v. 22, n. 8, p. 924–928, 1 ago. 2019.

OLSTAD, Bjørn Harald; ZINNER, Christoph. Validation of the Polar OH1 and M600 optical heart rate sensors during front crawl swim training. *PLoS ONE*, v. 15, n. 4, 1 abr. 2020.

PAPADOPOULOU, Sophia D. *et al.* Validity of prediction equations of maximal heart rate in physically active female adolescents and the role of maturation. *Medicina (Lithuania)*, v. 55, n. 11, 1 nov. 2019.

PEDERSEN, Bente K. The diseasome of physical inactivity - and the role of myokines in muscle-fat cross talk. *Journal of Physiology*, v. 587, n. 23, p. 5559–5568, 2009.

PEDERSEN, Bente K.; BRANDT, Claus. The role of exercise-induced myokines in muscle homeostasis and the defense against chronic diseases. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, v. 2010, 2010.

PEDERSEN, Bente K.; FEBBRAIO, Mark A. Muscles , exercise and obesity : skeletal muscle. *Nature Reviews Endocrinology*, v. 8, n. 8, p. 457–465, 2012.

PÉREZ-PÉREZ, Antonio *et al.* Role of leptin in inflammation and vice versa. *International Journal of Molecular Sciences* MDPI AG, , 2 ago. 2020.

PERKINS, Ryan K. *et al.* Effects of aging and lifelong aerobic exercise on expression of innate immune components in human skeletal muscle. *Journal of applied physiology* (Bethesda, Md. : 1985), v. 129, n. 6, p. 1483–1492, 1 dez. 2020.

PRINCE, Stéphanie A. *et al.* A comparison of direct versus self-report measures for assessing physical activity in adults: A systematic review. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 6 nov. 2008.

ROMIJN, J. A. *et al.* Regulation of endogenous fat and carbohydrate metabolism in relation to exercise intensity and duration. [*S.l.*: *S.n.*].

ROSMOND, Roland. Role of stress in the pathogenesis of the metabolic syndrome. *Psychoneuroendocrinology*, jan. 2005.

SANDERSON, Malcolm *et al.* Changes in Inflammatory Cytokines and Irisin in Response to High Intensity Swimming in Adolescent versus Adult Male Swimmers. *Sports*, v. 8, n. 12, 1 dez. 2020.

SMITH, Jonathon A. B. *et al.* Exercise metabolism and adaptation in skeletal muscle. *Nature Reviews Molecular Cell Biology* Nature Research, , 1 set. 2023.

STRANAHAN, Alexis M.; LEE, Kim; MATTSON, Mark P. Central mechanisms of HPA axis regulation by voluntary exercise. *NeuroMolecular Medicine*, jun. 2008.

THEALL, Bailey *et al.* Impact of acute exercise on peripheral blood mononuclear cells nutrient sensing and mitochondrial oxidative capacity in healthy young adults. *Physiological Reports*, v. 9, n. 23, 1 dez. 2021.

UBAGO-GUISADO, Esther *et al.* Influence of different sports on fat mass and lean mass in growing girls. *Journal of Sport and Health Science*, v. 6, n. 2, p. 213–218, 1 jun. 2017.

UCCIFERRI, Carmen C.; DUNN, Shannon E. Effect of puberty on the immune system: Relevance to multiple sclerosis. *Frontiers in Pediatrics* Frontiers Media S.A., , 2 dez. 2022.

VAN SLUIJS, Esther M. F. *et al.* Physical activity behaviours in adolescence: current evidence and opportunities for intervention. *The Lancet* Elsevier B.V., , 31 jul. 2021.

ZHANG, Y. *et al.* Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*, v. 372, n. 6505, p. 425–32, 1 dez. 1994.

5 CONCLUSÃO DA TESE

Confirmando nossa hipótese inicial, o engajamento em atividades esportivas de maior intensidade parece benéfico para o controle do perfil lipídico de adolescentes, porém alguns aspectos merecem destaque:

- As melhorias observadas parecem ocorrer de maneira mais consistente entre meninos do que meninas, embora os resultados apresentados nos levem a crer que as diferenças entre sexos parecem mais influenciadas pelo número reduzidos de meninas do que por uma eventual menor sensibilidade às adaptações decorrentes da prática de exercícios;
- Os determinantes das mudanças no perfil lipídico parecem influenciados pelo sexo. Aumentos no tecido muscular parecem assumir um papel mais decisivo no sexo feminino, ao passo que reduções no tecido adiposo e maior participação em atividades esportivas vigorosas foram os determinantes de maior importância fenômeno observado.

Da mesma forma, a prática esportiva (natação) parece capaz de modular positivamente a resposta imune sistêmica e celular de adolescentes:

- A produção de citocinas pró-inflamatórias foi menor entre o grupo de nadadores, um fenômeno que pareceu influenciado pelo maior volume de treino e massa muscular dos nadadores, embora a massa muscular pareça ser mais relevante nesse processo.

Por fim, em resumo, a participação esportiva parece importante para prevenir desfechos relacionados ao surgimento de doenças cardiovasculares e metabólicas ao longo da vida. Apesar de diferenças entre meninos e meninas, o engajamento esportivo parece contribuir positivamente em componentes da composição corporal, perfil lipídico e inflamatório de adolescentes de ambos os sexos.

6 REFERÊNCIAS DA TESE

ABRIGNANI, Maurizio Giuseppe et al. Lifestyles and Cardiovascular Prevention in Childhood and Adolescence. Pediatric CardiologySpringer New York LLC, , 15 ago. 2019.

ACHTEN, Juul; JEUKENDRUP, Asker E. Optimizing fat oxidation through exercise and diet. Nutrition, jul. 2004.

ADES, Philip A. et al. High-calorie-expenditure exercise: a new approach to cardiac rehabilitation for overweight coronary patients. Circulation, v. 119, n. 20, p. 2671–8, 26 maio 2009.

ADHIKARY, Dipannita et al. A Systematic Review of Major Cardiovascular Risk Factors: A Growing Global Health Concern. Cureus, 10 out. 2022.

ANTUNES, Barbara Moura et al. Anti-inflammatory response to acute exercise is related with intensity and physical fitness. Journal of Cellular Biochemistry, v. 120, n. 4, p. 5333–5342, 2019.

ATISH, S. et al. The New England Journal of Medicine OBESITY AND THE RISK OF HEART FAILURE A BSTRACTN Engl J Med. [S.l.: S.n.]. Disponível em: <www.nejm.org>.

BÉLANGER, Mathieu et al. Number of years of participation in some, but not all, types of physical activity during adolescence predicts level of physical activity in adulthood: Results from a 13-year study. International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity, v. 12, n. 1, 10 jun. 2015.

BISHOP, David J. et al. High-intensity exercise and mitochondrial biogenesis: Current controversies and future research directions. PhysiologyAmerican Physiological Society, , 1 jan. 2019.

BROOKS, G. A.; MERCIER, J. Balance of carbohydrate and lipid utilization during exercise: the “crossover” concept. *Journal of applied physiology* (Bethesda, Md. : 1985), v. 76, n. 6, p. 2253–61, jun. 1994.

BRZEZIŃSKI, Michał et al. Lipid disorders in children living with overweight and obesity-large cohort study from Poland. *Lipids in Health and Disease*, v. 19, n. 1, 16 mar. 2020.

CANDELINO, Maria; TAGI, Veronica Maria; CHIARELLI, Francesco. Cardiovascular risk in children: a burden for future generations. *Italian Journal of PediatricsBioMed Central Ltd*, , 1 dez. 2022.

CAWTHORN, William P.; SETHI, Jaswinder K. Europe PMC Funders Group TNF- α and adipocyte biology. v. 582, n. 1, p. 117–131, 2015.

CAYRES-SANTOS, Suziane Ungari et al. Sports participation improves metabolic profile in adolescents: ABCD growth study. *American Journal of Human Biology*, v. 32, n. 5, p. 1–10, 2020.

CAYRES, Suziane Ungari et al. Sports participation is inversely associated with C-reactive protein levels in adolescents: ABCD Growth Study. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, v. 29, n. 7, p. 1000–1005, 2019.

COOPER, Ashley R. et al. Objectively measured physical activity and sedentary time in youth: The International children’s accelerometry database (ICAD). *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, v. 12, n. 1, 17 set. 2015.

D’ASCENZI, Flavio et al. Cardiovascular risk profile in Olympic athletes: An unexpected and underestimated risk scenario. *British Journal of Sports Medicine*, v. 53, n. 1, p. 37–42, 1 jan. 2019.

DE ARAÚJO, Jevuks Matheus et al. The direct and indirect costs of cardiovascular diseases in Brazil. *PLoS ONE*, v. 17, n. 12 December, 1 dez. 2022.

DUMITH, Samuel C. et al. Physical activity change during adolescence: A systematic review and a pooled analysis. *International Journal of Epidemiology*, v. 40, n. 3, p. 685–698, jun. 2011.

EDDOLLS, William T. B. et al. High-Intensity Interval Training Interventions in Children and Adolescents: A Systematic Review. *Sports Medicine*, v. 47, n. 11, p. 2363–2374, 2017.

FARIA-NETO, José Rocha et al. ERICA: Prevalence of dyslipidemia in Brazilian adolescents. *Revista de Saude Publica*, v. 50, n. supl 1, p. 1s–10s, 2016.

FERNANDES, Rômulo Araújo; ZANESCO, Angelina. Early sport practice is related to lower prevalence of cardiovascular and metabolic outcomes in adults independently of overweight and current physical activity. *Medicina (Lithuania)*, v. 51, n. 6, p. 336–342, 2015.

FIGUEIREDO, Caique et al. Type and Intensity as Key Variable of Exercise in Metainflammation Diseases: A Review. *International Journal of Sports Medicine* Georg Thieme Verlag, , 1 ago. 2022.

FOX, Jordan L. et al. Validity of the Polar Team Pro Sensor for measuring speed and distance indoors. *Journal of Science and Medicine in Sport*, v. 22, n. 11, p. 1260–1265, 1 nov. 2019.

GARCÍA-HERMOSO, A. et al. Is high-intensity interval training more effective on improving cardiometabolic risk and aerobic capacity than other forms of exercise in overweight and obese youth? A meta-analysis. *Obesity Reviews*, v. 17, n. 6, p. 531–540, 2016.

GARCÍA-HERMOSO, Antonio; IZQUIERDO, Mikel; RAMÍREZ-VÉLEZ, Robinson. Tracking of physical fitness levels from childhood and adolescence to adulthood: a systematic review and meta-analysis. *Translational Pediatrics* AME Publishing Company, , 1 abr. 2022.

GIBALA, Martin J.; JONES, Andrew M. Physiological and performance adaptations to high-intensity interval training. *Nestle Nutrition Institute Workshop Series*, v. 76, p. 51–60, 2013.

GIBALA, Martin J.; LITTLE, Jonathan P. Physiological basis of brief vigorous exercise to improve health. *Journal of Physiology*, v. 598, n. 1, p. 61–69, 2020.

GILLEN, Jenna B.; GIBALA, Martin J. Is high-intensity interval training a time-efficient exercise strategy to improve health and fitness? *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, v. 39, n. 3, p. 409–412, mar. 2014.

GLOBAL CARDIOVASCULAR RISK CONSORTIUM et al. Global Effect of Modifiable Risk Factors on Cardiovascular Disease and Mortality. *The New England journal of medicine*, v. 389, n. 14, p. 1273–1285, 5 out. 2023.

GOMES, Érica Ivana Lázaro; ZAGO, Vanessa Helena de Souza; DE FARIA, Eliana Cotta. Evaluation of lipid profiles of children and youth from basic health units in Campinas, SP, Brazil: A cross-sectional laboratory study. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 114, n. 1, p. 47–56, 2020.

GRABITZ, Carl et al. Cardiovascular health and potential cardiovascular risk factors in young athletes. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, v. 10, 2023.

GUEDES, Dartagnan Pinto; ZUPPA, Marizete Arenhart. Adherence to Combined Healthy Movement Behavior Guidelines among Adolescents: Effects on Cardiometabolic Health Markers. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 19, n. 14, 2022.

GUTHOLD, Regina et al. Global trends in insufficient physical activity among adolescents: a pooled analysis of 298 population-based surveys with 1·6 million participants. *The Lancet Child and Adolescent Health*, v. 4, n. 1, p. 23–35, 2020.

HAY, Jacqueline et al. Physical activity intensity and cardiometabolic risk in youth. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, v. 166, n. 11, p. 1022–1029, nov. 2012.

HAYES, Gráinne et al. Tracking of Physical Activity and Sedentary Behavior From Adolescence to Young Adulthood: A Systematic Literature Review. *Journal of Adolescent Health* Elsevier USA, , 1 out. 2019.

HOTAMISLIGIL, Gökhan S. Inflammation, metaflammation and immunometabolic disorders. *Nature*, v. 542, n. 7640, p. 177–185, 2017.

JANSSEN, Xanne et al. Development of sedentary behavior across childhood and adolescence: Longitudinal analysis of the Gateshead Millennium Study. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, v. 13, n. 1, 2 ago. 2016.

JUONALA, Markus et al. Childhood adiposity, adult adiposity, and cardiovascular risk factors. *The New England journal of medicine*, v. 365, n. 20, p. 1876–85, 17 nov. 2011.

KARTIOSUO, Noora et al. Cardiovascular Risk Factors in Childhood and Adulthood and Cardiovascular Disease in Middle Age. *JAMA Network Open*, v. 7, n. 6, 24 jun. 2024.

KARVONEN, J.; VUORIMAA, T. Heart rate and exercise intensity during sports activities. Practical application. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, v. 5, n. 5, p. 303–11, maio 1988.

KAZEMI, Asma et al. Comparing the risk of cardiovascular diseases and all-cause mortality in four lifestyles with a combination of high/low physical activity and healthy/unhealthy diet: a prospective cohort study. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, v. 19, n. 1, 1 dez. 2022.

KIERNAN, Kaitlin; MACIVER, Nancie J. The Role of the Adipokine Leptin in Immune Cell Function in Health and Disease. *Frontiers in Immunology* Frontiers Media S.A., , 29 jan. 2021.

KING, George L. The role of inflammatory cytokines in diabetes and its complications. *Journal of periodontology*, v. 79, n. 8 Suppl, p. 1527–34, ago. 2008.

KRIST, Alex H. et al. Behavioral Counseling Interventions to Promote a Healthy Diet and Physical Activity for Cardiovascular Disease Prevention in Adults with Cardiovascular Risk Factors: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA - Journal of the American Medical Association American Medical Association, , 24 nov. 2020a.

LEE, I. Min et al. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: An analysis of burden of disease and life expectancy. The Lancet, v. 380, n. 9838, p. 219–229, 2012.

LI, Chaoyang et al. Associations of diabetes, hypertension and obesity with COVID-19 mortality: A systematic review and meta-analysis. BMJ Global Health, v. 8, n. 12, 14 dez. 2023.

LÓPEZ-BELMONTE, Óscar et al. Validity of the polar verity sense during swimming at different locations and intensities. Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports John Wiley and Sons Inc, , 1 dez. 2023.

MACINNIS, Martin J.; GIBALA, Martin J. Physiological adaptations to interval training and the role of exercise intensity. v. 9, p. 2915–2930, 2017.

MAEDA, Sergio Setsuo et al. Official position of the Brazilian Association of Bone Assessment and Metabolism (ABRASSO) on the evaluation of body composition by densitometry: part I (technical aspects)—general concepts, indications, acquisition, and analysis. Advances in Rheumatology, v. 62, n. 1, 1 dez. 2022.

MALINA, Robert M. et al. Participants and Non-Participants in Organized Sports 11–14 Years: Growth, Maturity Status, Physical Activity, Motor Coordination and Physical Fitness. American Journal of Human Biology, v. 37, n. 5, 1 maio 2025.

MANEIRO, Rubén et al. Editorial: Advances in Sport Science: Latest Findings and New Scientific Proposals. Frontiers in Psychology Frontiers Media S.A., , 28 abr. 2022.

MCGILL, Jr et al. Origin of atherosclerosis in childhood and adolescence. In: American Society for Nutrition, 2000.

MENEZES, Veronica Alves de et al. Impact of sports participation on components of metabolic syndrome in adolescents: ABCD growth study. Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism, v. 35, n. 4, p. 443–450, 2022.

MICHEL, Jacqueline; BERNIER, Angelina; THOMPSON, Lindsay A. Physical Activity in Children. JAMA Pediatrics, v. 176, n. 6, p. 622, 2022.

MINTJENS, Stijn et al. Cardiorespiratory Fitness in Childhood and Adolescence Affects Future Cardiovascular Risk Factors: A Systematic Review of Longitudinal Studies. Sports MedicineSpringer International Publishing, , 1 nov. 2018.

MOORE, Sarah A. et al. Enhancing a somatic maturity prediction model. Medicine and Science in Sports and Exercise, v. 47, n. 8, p. 1755–1764, 2015.

MORGADO, José Mário et al. Cytokine production by monocytes, neutrophils, and dendritic cells is hampered by long-term intensive training in elite swimmers. European Journal of Applied Physiology, v. 112, n. 2, p. 471–482, fev. 2012.

NEVILL, Alan M. et al. Secular trends in the physical fitness of Brazilian youth: Evidence that fitness is declining for the majority but not for a fit minority. Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports, v. 33, n. 10, p. 2079–2089, 1 out. 2023.

NIELSEN, Tenna Ruest Haarmark et al. Dyslipidemia and reference values for fasting plasma lipid concentrations in Danish/North-European White children and adolescents. BMC Pediatrics, v. 17, n. 1, p. 1–11, 2017.

NIEMAN, D. C. Exercise, upper respiratory tract infection, and the immune system. Medicine and science in sports and exercise, v. 26, n. 2, p. 128–39, fev. 1994.

NIEMAN, D. C. Risk of upper respiratory tract infection in athletes: an epidemiologic and immunologic perspective. *Journal of athletic training*, v. 32, n. 4, p. 344–9, out. 1997.

OLEAN-OLIVEIRA, Tiago et al. Central obesity is detrimental to anti-inflammatory, phenotype, and exhaustion markers in mononuclear cells - A cross-sectional study. *Clinical Nutrition ESPEN*, v. 58, p. 397–408, 1 dez. 2023.

OLSTAD, Bjørn Harald; ZINNER, Christoph. Validation of the Polar OH1 and M600 optical heart rate sensors during front crawl swim training. *PLoS ONE*, v. 15, n. 4, 1 abr. 2020.

ORTEGA, F. B. et al. Physical fitness in childhood and adolescence: A powerful marker of health. *International Journal of Obesity*, v. 32, n. 1, p. 1–11, 2008.

OUCHI, Noriyuki et al. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nature reviews. Immunology*, v. 11, n. 2, p. 85–97, fev. 2011.

PEDERSEN, Bente K. The diseasome of physical inactivity - and the role of myokines in muscle-fat cross talk. *Journal of Physiology*, v. 587, n. 23, p. 5559–5568, 2009.

PEDERSEN, Bente K.; BRANDT, Claus. The role of exercise-induced myokines in muscle homeostasis and the defense against chronic diseases. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, v. 2010, 2010.

PEDERSEN, Bente Klarlund. Anti-inflammatory effects of exercise: role in diabetes and cardiovascular disease. p. 600–611, 2017.

PEREIRA, Ernesto; PEREIRA, Hélder. Socioeconomic impact of cardiovascular disease. *Revista Portuguesa de Cardiologia Sociedade Portuguesa de Cardiologia*, , 1 maio 2020.

PERRY, Andrew S. et al. Physical Activity Over the Lifecourse and Cardiovascular Disease. *Circulation Research*, v. 132, n. 12, p. 1725–1740, 9 jun. 2023.

PETERSEN, Anne Marie W.; PEDERSEN, Bente Klarlund. The anti-inflammatory effect of exercise. *Journal of Applied Physiology*, v. 98, n. 4, p. 1154–1162, 2005.

POITRAS, Veronica Joan et al. Systematic review of the relationships between objectively measured physical activity and health indicators in school-aged children and youth. *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism* Canadian Science Publishing, , 2016.

PYNE, D. B.; GLEESON, M. Effects of intensive exercise training on immunity in athletes. *International journal of sports medicine*, v. 19 Suppl 3, p. S183-91; discussion S191-4, jul. 1998.

PYNE, D. B. et al. Mucosal immunity, respiratory illness, and competitive performance in elite swimmers. *Medicine and science in sports and exercise*, v. 33, n. 3, p. 348–53, mar. 2001.

RIUS-PÉREZ, Sergio et al. PGC-1 α , Inflammation, and Oxidative Stress: An Integrative View in Metabolism. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, v. 2020, 2020.

ROGOL, Alan D.; ROEMMICH, James N.; CLARK, Pamela A. Growth at puberty. *The Journal of adolescent health : official publication of the Society for Adolescent Medicine*, v. 31, n. 6 Suppl, p. 192–200, dez. 2002.

RUIZ, Jonatan R. et al. Cardiorespiratory fitness cut points to avoid cardiovascular disease risk in children and adolescents; What level of fitness should raise a red flag? A systematic review and meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*, v. 50, n. 23, p. 1451–1458, 2016.

SANDERCOCK, G. et al. Ten year secular declines in the cardiorespiratory fitness of affluent English children are largely independent of changes in body mass index. *Archives of Disease in Childhood*, v. 95, n. 1, p. 46–47, jan. 2010.

SANDFORD, Gareth N.; LAURSEN, Paul B.; BUCHHEIT, Martin. Anaerobic Speed/Power Reserve and Sport Performance: Scientific Basis, Current Applications and Future Directions. *Sports Medicine*, v. 51, n. 10, p. 2017–2028, 1 out. 2021.

SCHEFFER, Débora da Luz; LATINI, Alexandra. Exercise-induced immune system response: Anti-inflammatory status on peripheral and central organs. *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease* Elsevier B.V., , 1 out. 2020.

SCOTT, Jewel et al. Cardiovascular Health in the Transition From Adolescence to Emerging Adulthood: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Journal of the American Heart Association* , v. 14, n. 9, 6 maio 2025.

SILVA, Bruna Spolador de Alencar et al. Mild to moderate post-COVID-19 alters markers of lymphocyte activation, exhaustion, and immunometabolic responses that can be partially associated by physical activity level— an observational sub-analysis fit- COVID study. *Frontiers in Immunology*, v. 14, 2023.

SIMPSON, Richard J. et al. Can exercise affect immune function to increase susceptibility to infection? *Exercise immunology review*, v. 26, p. 8–22, 2020.

SOLERA-MARTÍNEZ, Monserrat et al. High-Intensity Interval Training and Cardiometabolic Risk Factors in Children: A Meta-analysis. *Pediatrics*, v. 148, n. 4, p. e2021050810, 2021.

SONG, Yuan; LAN, Huihui. The Effects of High-Intensity Interval Training on Cardiometabolic Health in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Sports Science and Medicine* *Journal of Sport Science and Medicine*, , 1 dez. 2024.

THRON, Maximiliane et al. Anaerobic speed reserve and acute responses to a short-format high-intensity interval session in runners. *Journal of Science and Medicine in Sport*, v. 28, n. 5, p. 408–417, 1 may 2025.

VON AH MORANO, Ana Elisa et al. Impact of Moderate-To-Vigorous Sports Participation Combined with Resistance Training on Metabolic and Cardiovascular Outcomes among Lean Adolescents: ABCD Growth Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 20, n. 1, 1 jan. 2023.

World Health Organization. (2025). Cardiovascular diseases (CVDs). World Health Organization. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))

7 APÊNDICE

7.1 Aprovação ética ABCD – Growth Study

UNESP - FACULDADE DE
CIÊNCIAS E TECNOLOGIA DO
CAMPUS DE PRESIDENTE
PRUDENTE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: ANÁLISE DE COMPORTAMENTOS DE ADOLESCENTES DURANTE O

Pesquisador: ROMULO ARAÚJO FERNANDES

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 57585416.4.0000.5402

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA JULIO DE MESQUITA FILHO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.530.631

Apresentação do Projeto:

Estudo com adolescentes de 11 a 20 anos, continuação de estudo já submetido e aprovado pelo CEP em 2016. Novas coletas serão realizadas em 2022, 2023 e 2024. Projeto bem redigido, com introdução que permite entender o estado da arte sobre as variáveis comportamentais e variáveis metabólicas, cardiovasculares, inflamatória e de crescimento em adolescentes. Metodologia apresentada de forma que permite o leitor e o CEP compreender e identificar os riscos e benefícios do estudo, assim como seus principais objetivos. Projeto bem referenciado.

Objetivo da Pesquisa:

Identificar o efeito de variáveis comportamentais sobre o comportamento de variáveis metabólicas, cardiovasculares, inflamatórias e de crescimento físico entre adolescentes.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos identificado, porém, mínimos.

Benefícios: realização dos exames com resultados apresentados e orientações sobre estilo de vida saudável.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa é uma continuação de pesquisa já aprovada pelo CEP em 17/05/2016. Foram incluídos novo projeto, termos de autorização de uso de espaço e justificativa da prorrogação.

Endereço: Rua Roberto Simonsen, 305 º Faculdade de Ciência e Tecnologia da Unesp º Prédio da Administração º SI 04
Bairro: Centro Educacional **CEP:** 19.060-900
UF: SP **Município:** PRESIDENTE PRUDENTE
Telefone: (18)3229-5315 **Fax:** (18)3229-5300 **E-mail:** cep.fct@unesp.br

UNESP - FACULDADE DE
CIÊNCIAS E TECNOLOGIA DO
CAMPUS DE PRESIDENTE
PRUDENTE



Continuação do Parecer: 5.530.631

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Considerando os termos previamente submetidos, na primeira apresentação, estão todos em conformidade.

Recomendações:

Nenhuma. O cronograma foi atualizado.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Em reunião realizada no dia 15.07.2022, o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências e Tecnologia - Unesp - Presidente Prudente, em concordância com o parecerista, considerou o projeto APROVADO.

Obs: Lembremos que pesquisas que se enquadram na resolução 466/12 devem apresentar relatório parcial e final, e pesquisas que se enquadram na resolução 510/16 devem apresentar relatório final.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_192447_9_E1.pdf	06/07/2022 11:17:31		Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_2022_2024_ok.pdf	06/07/2022 11:15:47	Ana Elisa von Ah Morano	Aceito
Outros	justificativa_ABCD.pdf	06/07/2022 11:06:48	Ana Elisa von Ah Morano	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura	projeto_adolescentes_atualizado.pdf	05/04/2022 09:21:39	Ana Elisa von Ah Morano	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_DE_CONSENTIMENTO_LIVR E_E_ESCLARECIDO_atualizado.pdf	04/04/2022 17:18:50	ROMULO ARAUJO FERNANDES	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_DE_ASSENTIMENTO_atualiza do.pdf	04/04/2022 17:18:28	ROMULO ARAUJO FERNANDES	Aceito
Cronograma	EsclarecimentoCEPc.pdf	05/08/2016	Alessandra Madia	Aceito

Endereço: Rua Roberto Simonsen, 305 - Faculdade de Ciência e Tecnologia da Unesp - Prédio da Administração - SI 04
Bairro: Centro Educacional **CEP:** 19.060-900
UF: SP **Município:** PRESIDENTE PRUDENTE
Telefone: (18)3229-5315 **Fax:** (18)3229-5300 **E-mail:** cep.fct@unesp.br

Página 02 de 03

UNESP - FACULDADE DE
CIÊNCIAS E TECNOLOGIA DO
CAMPUS DE PRESIDENTE
PRUDENTE



Continuação do Parecer: 5.530.631

Cronograma	EsclarecimentoCEPc.pdf	10:33:14	Mantovani	Aceito
Outros	TermoCompromisso.pdf	05/08/2016 10:15:25	Alessandra Madia Mantovani	Aceito
Outros	CEP_UNILAB.pdf	05/07/2016 08:39:32	Alessandra Madia Mantovani	Aceito
Folha de Rosto	Termo_CEP.pdf	21/05/2016 12:55:37	Alessandra Madia Mantovani	Aceito
Outros	Termos.pdf	17/05/2016 15:23:45	Alessandra Madia Mantovani	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_LIVE.pdf	17/05/2016 15:18:53	Alessandra Madia Mantovani	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PRESIDENTE PRUDENTE, 15 de Julho de 2022

Assinado por:
Edna Maria do Carmo
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Roberto Simonsen, 305 - Faculdade de Ciência e Tecnologia da Unesp - Prédio da Administração - SI 04
Bairro: Centro Educacional **CEP:** 19.060-900
UF: SP **Município:** PRESIDENTE PRUDENTE
Telefone: (18)3229-5315 **Fax:** (18)3229-5300 **E-mail:** cep.fct@unesp.br

Página 03 de 03

7.2 Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos

Link para acessar: <https://ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-43vbh6b>

RBR-43vbh6b Analysis of the effect of behavioral variables on the pattern of metabolic, cardiovascular and inflammation of physical ...

Date of registration: 02/14/2023 (mm/dd/yyyy)

Last approval date: 02/14/2023 (mm/dd/yyyy)

Study type:

Observational

Scientific title:

en

Analysis of behaviors of children during growth

pt-br

Análise de Comportamentos de adolescentes durante o crescimento

es

Analysis of behaviors of children during growth

Trial identification

- UTN code: U1111-1288-4727
- Public title:

en

Analysis of the effect of behavioral variables on the pattern of metabolic, cardiovascular and inflammation of physical growth among adolescents

pt-br

Análise do efeito de variáveis comportamentais sobre o padrão metabólico, cardiovascular e inflamatório do crescimento físico de adolescentes

Sponsors

- Primary sponsor: Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho

- Secondary sponsor:

◦ Institution: Faculdade de Ciências e Tecnologia - UNESP / Campus de Presidente Prudente

- Supporting source:

◦ Institution: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo - FAPESP

Health conditions

- Health conditions:

en

Obesity; Lipid Metabolism Disorders; hypertension

pt-br

Obesidade; Transtornos do Metabolismo dos Lipídeos; hipertensão

- General descriptors for health conditions:

en

C18 Nutritional and Metabolic Diseases

pt-br

C18 Doenças Nutricionais e Metabólicas

- Specific descriptors:

en

C18.654.726.750.500 Obesity

pt-br

C18.654.726.750.500 obesidade

en

C18.452.584 Lipid Metabolism Disorders

pt-br

C18.452.584 Transtornos do Metabolismo dos Lipídeos

en

C14.907.489 Hypertension

pt-br

C14.907.489 Hipertensão

Interventions

- Interventions:

en

Longitudinal study of 24 months, with annual follow-up of 236 adolescents aged between 11 and 20 years, which will be assessed: sleep behavior, smoking, alcoholism, habit of skipping meals, level of exposure to the sun, anxiety in competitive sporting events and sedentary behavior, habitual physical activity, cardiorespiratory capacity, muscular fitness, lipid profile, insulin resistance, serum vitamin level D and C-reactive protein, fatty disease non-alcoholic liver, carotid and femoral intima-media thickness, heart rate variability, blood pressure, body composition, mineral density and bone geometry, and biological maturation.

pt-br

Estudo longitudinal de 24 meses, com acompanhamento anual de 236 adolescentes com idade entre 11 e 20 anos, em que será avaliado: comportamento do sono, tabagismo, etilismo, hábito de pular refeições, nível de exposição ao sol, ansiedade em eventos esportivos de competição e comportamentos sedentários, atividade física habitual, capacidade cardiorrespiratória, aptidão muscular, perfil lipídico, resistência à insulina, nível sérico de vitamina D e proteína C-reativa, doença gordurosa não alcoólica do fígado, espessura médio-intimal da carótida e femoral, variabilidade da frequência cardíaca, pressão arterial, composição corporal, densidade mineral e geometria óssea e maturação biológica.

- Descriptors:

en

V03.175.500 Observational
 Study

pt-br

V03.175.500 Estudo
 Observacional

Recruitment

- Study status: Recruiting

- Countries

- Brazil

- Date first enrollment: 08/10/2022 (mm/dd/yyyy)

-

Target sample size: Gender: Minimum age: Maximum age:

236 - 11 Y 20 Y

- Inclusion criteria:

en

Healthy adolescents; both genders; aged between 11 and 20 years; signature of the free and informed consent form by the parents or legal guardian

pt-br

Adolescentes saudáveis; ambos os gêneros; com idade entre 11 e 20 anos; assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelos pais ou responsável legal

- Exclusion criteria:

en

Clinical or metabolic disorder that influences the practice of regular physical activity; regular use of medication that affects lipid parameters, blood pressure and bone metabolism; smokers

pt-br

Distúrbio clínico ou metabólico que influenciam na prática de atividade física habitual; uso regular de medicação que afete parâmetros lipídicos, de pressão arterial e metabolismo ósseo; fumantes

Outcomes

- Primary outcomes:

en

Identify the influence of behavioral variables and establish the effect of metabolic, cardiovascular, inflammatory and physical growth variables in adolescents.

pt-br

Identificar a influência de variáveis comportamentais e estabelecer o efeito do comportamento de variáveis metabólicas, cardiovasculares, inflamatórias e de crescimento físico de adolescentes.

- Secondary outcomes:

en

Secondary outcomes are not expected.

pt-br

Não são esperados desfechos secundários.

Contacts

- Public contact

- Full name: Rômulo Araújo Fernandes
- Address: Rua Roberto Simonsen, 305
- City: Presidente Prudente / Brazil
- Zip code: 19060-900
- Phone: +55(18)3229-5388
- Email: romulo.a.fernandes@unesp.br
- Affiliation: Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho

- Scientific contact

- Full name: Rômulo Araújo Fernandes
- Address: Rua Roberto Simonsen, 305
- City: Presidente Prudente / Brazil
- Zip code: 19060-900
- Phone: +55(18)3229-5388
- Email: romulo.a.fernandes@unesp.br
- Affiliation: Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho

- Site contact

- Full name: Rômulo Araújo Fernandes
- Address: Rua Roberto Simonsen, 305
- City: Presidente Prudente / Brazil
- Zip code: 19060-900
- Phone: +55(18)3229-5388
- Email: romulo.a.fernandes@unesp.br
- Affiliation: Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho

8 ANEXO

8.1 Carta convite para participação no ABCD-Growth Study



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
Câmpus de Presidente Prudente

CARTA CONVITE

Caro Pai, Mãe ou Responsável legal,

Meu nome é Rômulo Fernandes, professor de Educação Física da Universidade Estadual Paulista – UNESP, em Presidente Prudente. O motivo do senhor(a) receber esta carta convite é porque o adolescente sob sua responsabilidade foi convidado a participar de nossa pesquisa: “Análise do comportamento de crianças ao longo do crescimento”.

Nesta pesquisa, nossas avaliações serão realizadas apenas uma vez no ano (a próxima avaliação será dentro de doze meses), envolvem medidas de ganho de peso corporal e altura, crescimento do esqueleto e do sistema cardiovascular, bem como coleta de sangue feita por enfermeira. Estas medidas são realizadas dentro da UNESP por pessoal treinado, tomando total cuidado para não causar qualquer tipo de desconforto ao adolescente. Após as análises nos comprometemos a preparar um relatório individual do jovem, que será entregue ao senhor(a). Este relatório é muito interessante para acompanhar o crescimento e desenvolvimento do jovem, bem como, se ele pratica atividade física suficiente. Destaco que não cobraremos nada por tais avaliações, pois somos uma universidade pública, mantida com impostos estaduais.

Maiores informações sobre como nos contatar sobre qualquer dúvida podem ser encontradas nos documentos que foram entregues aos jovens. Por favor, nos contate sobre qualquer dúvida.

Obrigado,

Rômulo Araújo Fernandes

Professor de Crescimento e

Desenvolvimento da UNESP



Faculdade de Ciências e Tecnologia
Departamento de Educação Física
Rua Roberto Simonsen, 305 CEP
Presidente Prudente SP
Tel 18 3229-5710 fax 18 3221-5681 depedfisica@fct.unesp.br

19060-900

8.2 Termo de consentimento

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da Pesquisa: “Análise de Comportamentos de Adolescentes Durante o Crescimento”

Nome do Pesquisador: Prof. Dr. Rômulo Araújo Fernandes

O seu filho(a) está sendo convidado (a) a participar desta pesquisa que tem como finalidade **identificar a relação da atividade física com a saúde e o crescimento de jovens**. Participarão da pesquisa, adolescentes de ambos os sexos e idade entre 11 e 20 anos. Ao participar deste estudo, o sr(a) permitirá que o seu filho (a): seja entrevistado (preencha questionários), tenha a pressão arterial aferida, peso / estatura medidos, participe de uma coleta sanguínea, exame de ultrassom e uma espécie de radiografia de todos os ossos do corpo realizado na UNESP. Além disso, o jovem utilizará um relógio por um período de sete dias, o qual contará o número de passos dados ao longo do dia. Todas estas avaliações e entrevistas serão realizadas em, no máximo, três dias (máximo 30 minutos por dia) e serão feitas apenas uma vez por ano. Pretende-se acompanhá-lo anualmente. O jovem sob sua responsabilidade tem total liberdade de se recusar a participar do estudo, sem sofrer qualquer tipo de prejuízo. Além disso, sempre que quiser, poderá pedir mais informações sobre a pesquisa através do telefone do pesquisador do projeto e, se necessário através do telefone do Comitê de Ética em Pesquisa.

O (a) sr(a) não terá nenhum tipo de despesa para participar desta pesquisa, bem como, nada será pago pela participação do jovem. Os únicos riscos envolvidos na participação deste estudo estão relacionados à possibilidade de desconforto durante a coleta de sangue. Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução no. 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Nenhum dos procedimentos usados oferece riscos à sua dignidade.

Todas as informações coletadas neste estudo são estritamente confidenciais. Somente o pesquisador e seu orientador terão conhecimento da identidade do jovem e nos comprometemos a mantê-la em sigilo ao publicar os resultados dessa pesquisa. O sr(a) receberá posteriormente os resultados de todos os exames feitos pelo jovem. O pesquisador se compromete a divulgar os resultados obtidos, respeitando-se o sigilo das informações coletadas, conforme previsto no item anterior.

Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre permitindo a participação do jovem sob sua responsabilidade na pesquisa. Portanto preencha, por favor, os itens que se seguem: Confirmando que recebi cópia deste termo de consentimento, e autorizo a execução do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos neste estudo. Por favor, **não assine esse termo se ainda tiver dúvida a respeito.**

Consentimento Livre e Esclarecido

Tendo em vista os itens acima apresentados, eu, de forma livre e esclarecida, manifesto meu consentimento em participar da pesquisa:

Adolescente: _____ DATA: ____ / ____ / ____
 TELEFONE RESIDENCIAL: _____ CELULAR: _____ E-MAIL: _____

Assinaturas:

Responsável pelo Participante

Pesquisador

Orientador

Pesquisador: Prof. Dr. Rômulo Araújo Fernandes **Telefone:** 3229-5712

Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa: Profa. Dra. Edna Maria do Carmo

Vice-Coordenadora: Profa. Dra. Andréia Cristiane Silva Wiezzel

Telefone do Comitê: 3229-5315 ou 3229-5526

E-mail cep@fct.unesp.br

8.3 Termo de assentimento



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
 “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
 Câmpus de Presidente Prudente

TERMO DE ASSENTIMENTO

(No caso do menor entre 11 a 17 anos)

Você está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar da pesquisa **“ANÁLISE DE COMPORTAMENTOS DE ADOLESCENTES DURANTE O CRESCIMENTO”**. Nesta pesquisa pretendemos **identificar a relação da atividade física com a saúde e o crescimento de jovens**. O motivo que nos leva a estudar esse assunto são decorrentes aos **benefícios que a prática esportiva entre crianças e adolescentes pode proporcionar a saúde, e evitar também a adoção de comportamentos de risco durante a juventude**. Para esta pesquisa adotaremos o(s) seguinte(s) procedimento(s): entrevista (preenchimento de questionários), medida a pressão arterial, peso / estatura, coleta sanguínea, exame de ultrassom e uma espécie de radiografia de todos os ossos do corpo realizado na UNESP. Além disso, o jovem utilizará um relógio por um período de sete dias, o qual contará o número de passos dados ao longo do dia. Todas estas avaliações e entrevistas serão realizadas em, no máximo, três dias (máximo 30 minutos por dia) e serão feitas apenas uma vez por ano. Pretende-se acompanhá-lo anualmente.

Para participar desta pesquisa, o responsável por você deverá autorizar e assinar o termo de consentimento livre e esclarecido. Você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Você será esclarecido (a) em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se. O responsável por você poderá retirar o consentimento ou interromper a sua participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido (a) pelo pesquisador que irá tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Esta pesquisa não apresenta **risco** ao voluntário. Os resultados estarão à sua disposição quando finalizada. Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 anos, e após esse tempo serão destruídos. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias: uma via será arquivada pelo pesquisador responsável, e a outra será fornecida a você. Os pesquisadores tratarão a sua identidade com padrões profissionais de sigilo, atendendo a legislação brasileira (Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde), utilizando as informações somente para os fins acadêmicos e científicos.

Eu, _____, portador (a) do documento de Identidade _____ (se já tiver documento), fui informado (a) dos objetivos da presente pesquisa, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento o meu responsável poderá modificar a decisão de participar se assim o desejar. Tendo o consentimento do meu responsável já assinado, declaro que concordo em participar dessa pesquisa. Recebi uma cópia deste termo de assentimento e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas *dúvidas*.

Presidente Prudente, ____ de _____ de 20 ____.

 Assinatura do (a) menor

Assinatura do (a) pesquisador (a)

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos desta pesquisa, você poderá consultar:

Pesquisador Responsável: Prof. Dr. Romulo Araújo Fernandes
Fone: 3229-5712
E-mail: romulo@fct.unesp.br

Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa: Profa. Dra. Edna Maria do Carmo
Vice-Coordenadora: Profa. Dra. Andréia Cristiane Silva Wiezzel
Telefone do Comitê: 3229-5315 ou 3229-5526
E-mail cep@fct.unesp.br