



CALCITONINA PLASMÁTICA E EXERCÍCIO FÍSICO: UMA BREVE REVISÃO

Saulo Fernandes Melo Oliveira¹, Fabíola Lima Albuquerque², Manoel Cunha Costa²

¹ Professor. Escola Superior de Educação Física de Pernambuco. Laboratório de Avaliação da Performance Humana.

² Aluna do Programa Associado de Pós-graduação em Educação Física de Pernambuco. Laboratório de Avaliação da Performance Humana.

Resumo: O presente trabalho teve como objetivo reunir trabalhos originais na área de exercício físico e seus possíveis efeitos sobre os níveis do hormônio calcitonina. As buscas foram realizadas pela internet, mediante administração da sintaxe “calcitonina” AND “exercício”, diretamente no site das bases de dados Bireme e Pubmed, num intervalo de uma semana para cada fonte. Foram encontrados 338 artigos originais que, após administração dos critérios de inclusão e exclusão, tiveram seu número reduzido para apenas 4. Observou-se que das pesquisas selecionadas, apenas uma obteve êxito significativo ($p < 0,05$), após período de 6 meses de terapia com exercícios aquáticos. O tipo, a frequência e a intensidade da atividade física ainda não estão claramente definidos como causadores de modificações nos níveis plasmáticos do hormônio. Conclui-se que as terapias por meio de exercícios físicos controlados parecem exercer efeitos positivos sobre a calcitonina plasmática a longo prazo, porém, pela quantidade exígua de estudos experimentais com humanos há necessidade de novas pesquisas no intuito de verificar, com mais precisão, os verdadeiros efeitos fisiológicos do exercício físico sobre os hormônios do metabolismo ósseo.

Palavras-chave: Calcitonina, exercício, aptidão física

Introdução

Os mecanismos envolvidos no metabolismo do tecido ósseo estão relacionados basicamente à reabsorção e remodelamento de suas estruturas macro e microscópicas. A matriz óssea é formada por tecido conjuntivo especializado, colágeno e células que participam dos mecanismos de *turnover* dos nutrientes. O cálcio (Ca^{+}), dentre as várias funções que desempenha no organismo, está presente em grande

parte dessa matriz (cerca de 99% do volume corporal total de Ca^{+}), e têm seus níveis sistêmicos modulados pela calcitonina (CT) e pelo hormônio paratireoideano (PTH), secretados pelas glândulas tireóide e paratireóide, respectivamente¹.

Ambos os hormônios anteriormente descritos possuem funções antagônicas, agindo por meio de retroalimentação negativa a partir das alterações plasmáticas de Ca^{+} . De acordo com um estudo realizado por Ay e colaboradores² quando ocorre a modificação nas concentrações do íon, os hormônios agem no sentido de mobilizar as funções dos osteoclastos, para que haja o remodelamento da matriz óssea. Pesquisadores sugerem que o remodelamento ósseo é estimulado por meio das forças mecânicas impostas ao tecido como um todo como no caso do exercício físico, e especialmente no treinamento com pesos^{3,4}.

A CT é um hormônio polipeptídico secretado pelas células C da tireóide, que tem como função inibir a atividade de reabsorção óssea por parte dos osteoclastos, podendo ser administrada com segurança pelas vias nasais. Estudos⁵ já foram conduzidos demonstrando a eficácia da terapia farmacológica combinada à intervenção com exercícios físicos resistidos (Braith, 1996)⁽⁵⁾





Tais hipóteses proporcionaram o surgimento de várias pesquisas na área da terapia com atividades físicas, e os níveis de aumento de densidade óssea já tiveram seus efeitos estatisticamente comprovados em metanálise publicada anteriormente⁶. Contudo, a maioria dos estudos que analisaram as repercussões fisiológicas do exercício sobre tecido ósseo, não enfatizou efeitos bioquímicos sistêmicos relacionados à prevenção do tecido esquelético como um todo.

Acreditamos que a verificação dos níveis humorais séricos de CT após intervenção com exercício, pode trazer novas perspectivas no campo da prevenção a patologias relacionadas ao metabolismo ósseo. Sendo assim, o objetivo da presente revisão é reunir e analisar estudos de intervenção por meio de exercício físico e sua repercussão sobre as mudanças nas concentrações de calcitonina plasmática em indivíduos de ambos os gêneros.

Metodologia

O presente levantamento caracteriza-se por ser de abordagem quantitativa sob delineamento transversal, tendo sido realizado por meio da busca e coleta de estudos publicados em periódicos internacionalmente indexados. As bases de dados selecionadas para a pesquisa foram o *Pubmed* e o *Bireme*, utilizando como descritores os termos “calcitonina” e “exercício físico”, adicionados sempre de forma combinada na sintaxe “hormônio” AND “exercício físico”. Cabe ressaltar que, embora tenhamos resumido os argumentos de busca nos sites, foram considerados os estudos que trouxeram, em seu conteúdo principal, sinônimos ou termos com sentido similar.

A estratégia de busca foi realizada por apenas um avaliador (SFM), com auxílio nas análises de dois outros pesquisadores (FLA e MCC) que definiram como critério de inclusão no levantamento apenas os trabalhos originais que continham em seu título e/ou resumo o hormônio sob análise, excluindo-se das buscas as revisões narrativas ou sistemáticas, resumos e comunicações curtas. Optou-se por delimitar também o tipo metodológico utilizado nos experimentos, sendo selecionados apenas aqueles que se enquadravam nas características ensaio clínico, ensaio de controle randômico, artigos clássicos, estudos comparativos e ensaio clínico controlado, todos com intervenções em seres humanos e que foram publicados em língua inglesa e/ou portuguesa.

As etapas de investigação ocorreram sempre via internet, diretamente no site das bases indicadas. Procurou-se delimitar como critério temporal das buscas um intervalo de uma semana para cada base, com posterior montagem de relatório dos artigos e análise dos estudos selecionados.

Resultados

Ao todo foram localizados 338 artigos, publicados entre os anos de 1980 até a presente data. Na maioria das pesquisas, recorreu-se a experimentos com animais⁷ com administração de compostos de calcitonina de salmão⁸ e outras drogas similares⁹. Com a administração dos critérios de inclusão e exclusão, restaram apenas quatro trabalhos que, após período de intervenção com exercícios físicos, buscaram verificar os níveis plasmáticos de CT e outras substâncias participantes do metabolismo ósseo.

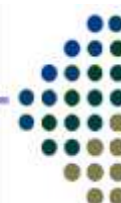
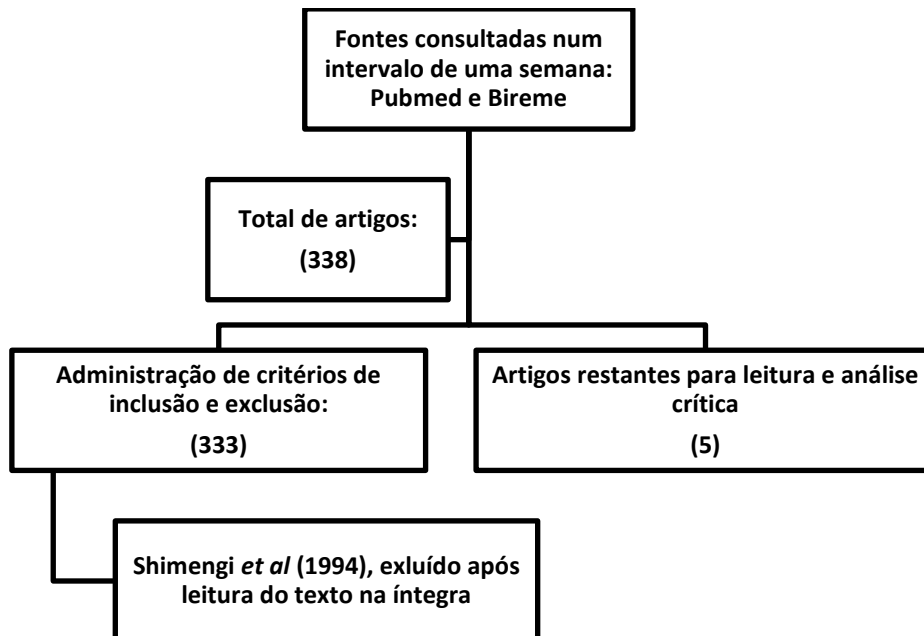




Figura: detalhamento da estratégia utilizada na busca



Um dos estudos previamente selecionados¹⁰ foi excluído da análise, pois apesar de verificar os níveis de CT plasmáticos em mulheres fisicamente ativas e comparar os resultados com grupo controle, não houve administração de terapia física por meio de exercício, fato que pode comprometer as evidências de que o tipo de atividade realmente acarrete alterações nesses hormônios.

Discussão

A presente revisão objetivou localizar e reunir, a partir de pesquisa sistemática na literatura científica, resultados de estudos que mostrassem objetivamente os efeitos do exercício físico sobre os níveis de CT corporal. Após início das buscas, percebeu-se a

importância de analisar, dentro de uma perspectiva mais detalhada, as modificações no PTH também em resposta ao exercício físico, tendo em vista a importância que detém no metabolismo osteogênico.

Apesar de terem sido publicados diversos estudos controlados analisando as repercussões da administração de CT oral¹¹, em sua totalidade utilizaram modelos animais para o tratamento¹², além de não terem verificado as repercussões do exercício físico nesses mesmos grupos de intervenção. Do ponto de vista da coleta plasmática foram distintos os períodos para os quatro trabalhos selecionados, tendo em vista o foco de análise empregada por cada grupo de pesquisador. Levando em consideração o tipo de abordagem, em apenas um estudo verificou-se intervenção à longo prazo¹³, com 6 meses de intervenção, sendo os demais considerados apenas





como transversais^{9, 14, 15}, com repercussões do exercício físico observadas até 120h após a sessão.

Tabela: estudos selecionados após administração dos critérios de inclusão e exclusão

Autor	Ano	Periódico (sigla)	(n)	Intervenção	Abordagem do estudo	Efeito sobre CT	Efeito sobre PTH
Tosun et al¹⁴	2006		9	Exercício aeróbio, com e sem adição de peso transportado	Transversal	P > 0,05	NA
Hasbak et al⁹	2006		12	Exercício máximo até exaustão em cicloergômetro	Transversal	P > 0,05	NA
Rong et al¹⁵	1997		8	Exercício submáximo e de endurance, (cicloergômetro) e exercício resistido	Transversal	P > 0,05	NA
Ay et al¹³	2003		41	Exercícios aquáticos, controlados pela Escala Borg	Longitudinal	P < 0,01	P > 0,001

NA: não avaliado

Fato que deve ser posto em discussão diz respeito à ingestão de cálcio (Ca⁺) sugerida apenas para um dos estudos¹³. Os demais, não mencionaram tal cuidado alimentar. Convém ressaltar que apenas o estudo citado observou aumentos significativos nos níveis de CT (P < 0,01), em comparação aos demais. No mesmo trabalho os níveis de PTH reduziram

significativamente após período de intervenção (P < 0,01). Com relação ao tipo de exercício¹⁵, procuram comparar três modalidades de exercício sob os níveis plasmáticos agudos de CT e também PTH. A prescrição do tratamento específico da amostra do estudo foi realizada a partir de testes máximos em ciclo-ergômetro magnético e por meio de testes de





repetição máxima. Com base nos resultados os indivíduos se exercitaram a 55 (45min) e 85% (15min) do consumo máximo de oxigênio ($Vo_{2m\acute{a}x}$), para o treinamento aeróbio em ciclo-ergômetro, e a 85% de 3RM, durante sessões experimentais de exercício em *leg press* supino, com 5 séries de 8 repetições cada, a 2min de intervalo. A coleta plasmática de CT (e outros hormônios) aconteceu antes das sessões e no ultimo minuto de exercício, uma, quatro e vinte e quatro horas após término dos experimentos.

Os resultados apontam diminuições consideráveis apenas para o PTH, especialmente após 1h do término da sessão, tendo os valores gradativamente aumentando gradativamente até 24h, tanto para o grupo controle quanto para o grupo experimental. Ainda assim, houve significância estatística entre os dois grupos ($p < 0,05$) apenas no momento 1 de coleta (após 1h), sendo tal modificação observada apenas para a sessão de treinamento de força. Os níveis de CT permaneceram sem grandes alterações para os três tipos de esforço, tanto no controle quanto em relação ao exercício.

Uma pesquisa⁹ analisou as alterações em vários hormônios, dentre eles a CT, proporcionadas por esforço físico máximo em ciclo-ergômetro e a altitude (4.559m). Os resultados demonstraram não haver alteração significativas para CT, até 5 dias após as intervenções ($p > 0,05$) muito embora haja aumentos em sua concentração plasmática. Cabe ressaltar que o estudo comparou os dois grupos, não sendo possível obter respostas sobre os efeitos do exercício sobre as alterações intra-grupos ou intra-indivíduos.

Já em outro estudo¹⁴, as respostas de CT e PTH foram analisadas após sessão de sessão submáxima (30min.) de esforço na esteira, em mulheres jovens saudáveis. A forma de exercitação

diferenciava-se em dois tipos, com e sem transporte de peso adicional (5kg) numa mochila. Para os dois grupos foram comparadas as alterações com relação aos níveis iniciais dos hormônios. Os momentos de coleta plasmática foram repouso, final da sessão e 15min após término do exercício. Alterações significativas foram observadas apenas para PTH ($p = 0,007$), no grupo que realizou a sessão experimental sem acréscimo de peso.

Um ponto crítico do referido estudo diz respeito a prescrição do esforço, que foi realizada mediante administração de valores percentuais de $FC_{m\acute{a}x}$ (65 e 85%), calculadas a partir da fórmula 220-idade. Tal procedimento desconsidera possíveis diferenças individuais no condicionamento físico das participantes, tendo em vista que existem outros procedimentos mais seguros e precisos para prescrição do exercício, como no caso da frequência cardíaca de reserva ($FC_{reserva}$) ou até mesmo a escala de Borg.

Em abordagem longitudinal de 6 meses¹³, observaram as alterações de CT e PTH após período de treinamento por meio de exercícios aquáticos em mulheres no período pós-menopausa. O programa de tratamento foi controlado durante todo o período de intervenção por um fisioterapeuta e um educador físico, que orientaram às participantes que mantivessem o nível de esforço entre 10 e 13 pontos da escala Borg. Além dessa característica prescritiva, as sessões continham sempre momentos de aquecimento, parte principal aeróbia e volta à calma com alongamentos. O tempo de duração período aeróbio foi estendendo-se ao longo das semanas e variou entre 15 e 40min. As coletas plasmáticas ocorreram antes e após o tratamento, e os valores hormonais comparados a grupo controle de iguais características.





Observaram-se aumentos significativos para CT ($p < 0,01$), no grupo com exercício e nenhuma alteração para o grupo controle. Com relação aos valores de PTH, foi verificada diminuição dos níveis plasmáticos ($p < 0,01$) para o grupo experimental. Comparando-se os grupos (exercício e controle), tanto CT quanto PTH demonstraram valores significativos. Estes resultados sugerem que o exercício aeróbio aquático controlado e com duração progressivamente aumentada, proporciona modificações no perfil hormonal de longo prazo em mulheres na pós-menopausa, sugerindo efeitos protetores sobre o remodelamento do tecido ósseo.

Conclusão

Podemos concluir que, com base na literatura analisada, não há evidência suficiente para suportar modificações significativas nos níveis plasmáticos da CT e do PTH em resposta ao exercício físico, muito embora o exercício aquático possa modificar os níveis plasmáticos de ambos os hormônios. Sugerimos, dessa forma, serem realizados outros levantamentos bibliográficos de estudos a esse respeito, concentrando as buscas numa diversidade maior de bases de dados, como também por em prática pesquisas de intervenção que possam ter maior controle experimental do tipo, frequência, intensidade e duração do treinamento físico prescrito.

Referências

1. Silverthorn DU, Ober WC, Garrison CW, Castelo SF. Fisiología humana: Un enfoque integrado. Medica Panamericana, 2008.
2. Bankoff ADP, Zylberberg TP, Schiavon LM. A osteoporose nas mulheres pós-menopausa ea influência da atividade física: "uma análise de literatura. Rev. Educ. Fís/UEM. 2008; 9 (1): 93-101.
3. Carvalho DCL, Rosim GC, Gama LOR, Tavares MR, Tribioli RA, Santos IR, Cliquet JRA. Tratamentos não farmacológicos na estimulação da osteogênese. Rev Saúde Públ. 2002; 36 (5): 647-54.
4. Rohr CI, Clements JM, Sarkar A. Treatment and prevention practices in postmenopausal women after bone mineral density screening at a community-based osteoporosis project. J. Am. Osteopath. Assoc. 2006; 106 (7): 396.
5. Braith RW, Mills RM, Welsch MA, Keller JW, Pollock ML. Resistance exercise training restores bone mineral density in heart transplant recipients. Journal of the American College of Cardiology [Internet]. 1996 Nov; 28(6):1471-7
6. Wolff I, Van Croonenborg J, Kemper H, Kostense P, Twisk J. The effect of exercise training programs on bone mass: a meta-analysis of published controlled trials in pre-and postmenopausal women. Osteoporos int. 1999; 9 (1): 1-12.
7. Uc A, Murray J, Conklin J. Effects of calcitonin gene-related peptide on opossum esophageal smooth muscle. Gastroenterol. 1997; 113 (2): 514-520.
8. Sahin F, Yilmaz F, Kotevoglou N, Kuran B. Efficacy of salmon calcitonin in complex regional pain syndrome (type 1) in addition to physical therapy. J Clinical rheumatology. 2006; 25 (2): 143-148.
9. Hasbak P, Lundby C, Olsen NV, Schifter S, Kanstrup IL. Calcitonin gene-related peptide and adrenomedullin release in humans: effects of exercise and hypoxia. Regul. pept. 2002; 108 Suppl(2-3): 89-95.
10. Shimegi SY, Masahiro, Okano H, Yamada M, Fukui H, Fukumura Y, Ibuki Y, Kojima I. Physical Exercise Increases Bone Mineral Density In Postmenopausal Women. Endocr J. 1994; 41 (1): 49-56.
11. Sahin F, Yilmaz F, Kotevoglou N, Kuran B. The Efficacy of Physical Therapy and Physical Therapy Plus Calcitonin in the Treatment of Lumbar Spinal Stenosis. Yonsei Med. J. 2009; 50 (5): 683.





12. Arisawa EAL, Rocha RF, Carvalho YR, Moraes E, Almeida JD. Influência da calcitonina na reparação óssea de tíbias de ratas ovariectomizadas. *Braz Dent J.* 2010; 3 (1).

13. Ay A, Yurtkuran M. Evaluation of hormonal response and ultrasonic changes in the heel bone by aquatic exercise in sedentary postmenopausal women. *Am. J. phys. med. rehabilit.* 2003; 82 (12): 942.

14. Tosun A, Bölükba N, Cingi E, Beyazova M, Ünlü M. Acute effects of a single session of aerobic exercise with or without weight-lifting on bone turnover in

healthy young women. *Mod. Rheumatol.* 2006; 16 (5): 300-304.

15. Rong H, Berg U, Torring O, Sundberg C, Granberg B, Bucht E. Effect of acute endurance and strength exercise on circulating calcium regulating hormones and bone markers in young healthy males. *Scand J Med Sci Spor.* 1997; 7 (3): 152-159.

