

## Respostas inflamatórias agudas ao treinamento de flexibilidade: uma revisão sistemática

### Acute inflammatory responses to flexibility training: a systematic review

Carlos José Nogueira<sup>1,2,3</sup> , Andrea Dos Santos Garcia<sup>3</sup> , Isabelle Vasconcellos de Souza<sup>1</sup> ,  
Antônio Carlos Leal Cortez<sup>1,3,4</sup> , Gilmar Weber Senna<sup>1,3,5</sup> , Paula Paraguassu Brandão<sup>3</sup> ,  
Estélio Henrique Martin Dantas<sup>1,3</sup> 

1. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil
2. Força Aérea Brasileira (FAB), Escola Preparatória de Cadetes do Ar (EPCAR), Barbacena, MG, Brasil
3. Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, SE, Brasil
4. Centro Universitário Santo Agostinho (UNIFSA), Teresina, PI, Brasil
5. Universidade Católica de Petrópolis, Petrópolis, RJ, Brasil

#### RESUMO

**Objetivo:** O objetivo do estudo foi avaliar sistematicamente as evidências científicas disponíveis sobre a eficácia e segurança do treinamento de flexibilidade em diferentes intensidades sobre as respostas inflamatórias agudas em homens adultos. **Métodos:** Foi realizada uma busca nas bases de dados Medline/PubMed, Cochrane Library, Web of Science e Scopus e uma busca manual nas listas de referências de estudos relevantes. A questão de pesquisa e a estratégia utilizadas foram baseadas no modelo PICO. Foram incluídos estudos envolvendo adultos com idade entre 18 e 45 anos, publicados nos idiomas inglês, espanhol e português, sem restrição de ano de publicação. **Resultados:** Um total de 1.014 artigos foram recuperados inicialmente. Após a eliminação das duplicatas, foram analisadas 655 referências por título e resumo, das quais 16 foram incluídas para leitura na íntegra. Após essa etapa, 13 referências foram excluídas. Ao final, 3 estudos foram considerados elegíveis. **Conclusão:** As evidências disponíveis sugerem que exercícios de alongamento máximo em combinação com exercícios excêntricos não habituais ou aplicados isoladamente estão associados a uma possível resposta inflamatória aguda. Com base nas evidências e na qualidade dos artigos incluídos nesta revisão, os resultados devem ser interpretados com cautela. Pesquisas futuras com melhor qualidade metodológica envolvendo as variáveis estudadas podem explicar melhor os resultados obtidos até o momento.

**Palavras-chave:** exercícios; exercícios de alongamento muscular; flexibilidade; inflamação.

#### ABSTRACT

**Objective:** The aim of the study was to systematically assess the scientific evidence available on the effectiveness and safety of flexibility training at different intensities in terms of acute inflammatory responses in adult men. **Methods:** A search was conducted in the Medline/PubMed, Cochrane Library, Web of Science and Scopus databases and a manual search in the reference lists of relevant studies. The research question and strategy used were based on the PICO model. Included were studies involving adults aged between 18 and 45 years, published in English, Spanish and Portuguese, with no restriction for year of publication. **Results:** A total of 1014 articles were initially recovered. After duplicates were eliminated, 655 references were analyzed by title and abstract, 16 of which were included for reading in their entirety. After this stage, 13 references were excluded. At the end, three studies were considered eligible. **Conclusion:** The evidence available suggests that stretching exercises maximum in combination with non-habitual eccentric exercise or applied alone, are associated with a possible acute inflammatory response. Based on the evidence and the quality of the articles included in this review, the results should be interpreted with caution. Future research with better methodological quality involving the variables studied may better explain the results obtained to date.

**Keywords:** exercises; muscle stretching exercises; flexibility; inflammation.

Recebido em 10 de agosto de 2021; Aceito em 30 de setembro de 2021.

Correspondência: Carlos José Nogueira, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Laboratório de Biociências da Motricidade Humana (LABIMH), Rua Dr. Xavier Sigaud, 290 / Sala 301, Praia Vermelha, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. carlosjn29@yahoo.com.br

## Introdução

O treinamento de flexibilidade é considerado uma forma de atividade física utilizada por atletas, pacientes em reabilitação e indivíduos engajados em determinadas atividades físicas [1]. O controle das intensidades do treinamento de flexibilidade permite diferenciar entre exercícios submáximos (alongamento) e máximos (flexionamento), o que é essencial para um bom planejamento e preparação física [2,3].

No alongamento submáximo, o movimento ocorre dentro da amplitude articular normal, com uma sustentação leve, sem dor ou desconforto; já no alongamento máximo, o músculo é estirado até o ponto de desconforto, um pouco antes do limiar da dor [4,5].

De acordo com Behm *et al.* [6], quatro técnicas principais de exercícios de alongamento podem ser aplicadas: estática, dinâmica, balística e facilitação neuromuscular proprioceptiva (FNP). Especificamente a técnica estática envolve um movimento contínuo controlado para a amplitude de movimento final de uma única articulação ou múltiplas articulações contraindo ativamente os músculos agonistas (estático ativo) ou usando forças externas como a gravidade, parceiro e auxiliares de alongamento (estático passivo). Na posição final, o indivíduo mantém o músculo em uma posição estirada por um certo tempo [6].

A magnitude do momento de força (ou o torque) que será aplicado a uma articulação ou conjunto de articulações durante um treinamento de flexibilidade é caracterizada como intensidade. Ao passo que o número de séries e o tempo são as dimensionais de volume [7]. Especial importância deve ser atribuída à intensidade do treinamento, pois um pequeno momento de força pode resultar em uma resposta viscoelástica do aparelho locomotor com pouco ou nenhum ganho de amplitude de movimento. No entanto, a aplicação de força excessiva pode comprometer o tecido, resultando em inflamação ou mesmo lesão [8,7].

Um experimento com camundongos machos adultos relatou níveis elevados de neutrófilos após um protocolo de exercícios de alongamento passivo máximo, exibindo uma resposta inflamatória aguda, visto que neutrófilos ativados secretam citocinas pró-inflamatórias como a interleucina 1 beta (IL-1 $\beta$ ), fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e a interleucina 6 (IL-6) [9]. Essa resposta inflamatória ao treinamento desempenha um papel essencial no metabolismo energético, reparo e remodelação do músculo esquelético, e resposta anabólica/catabólica, podendo responder de forma diferente de acordo com o tipo de exercício, intensidade, volume e recuperação entre as fases do exercício [10].

Assim, diferentes substratos da resposta inflamatória são produzidos e secretados, como as citocinas, que pertencem a um grupo de glicoproteínas reguladoras produzidas por leucócitos e tecidos como os músculos esqueléticos [11], e são responsáveis pelas interconexões entre células imunológicas como resposta a infecção ou dano tecidual, com possível atividade pró-inflamatória e anti-inflamatória [12,13].

Evidências sobre as respostas inflamatórias causadas pelo treinamento de flexibilidade são escassas na literatura. Isso dificulta um melhor entendimento dos mecanismos fisiológicos de adaptação decorrentes de alterações nesta variável metodológica de treinamento e o monitoramento das respostas adaptativas para estabelecer um equilíbrio entre a sobrecarga aplicada e a recuperação [14].

Dessa forma, investigar a inflamação decorrente do treinamento de flexibilidade poderá complementar as informações apresentadas por marcadores tradicionais de lesão tecidual já evidentes na literatura, como a creatina quinase (CK) ou dor muscular de início tardio (DMIT) [15].

Portanto, o objetivo da presente revisão foi avaliar sistematicamente e resumir as evidências científicas disponíveis relacionadas à eficácia e segurança do treinamento de flexibilidade em diferentes intensidades (máxima e submáxima) sobre as respostas inflamatórias agudas em homens adultos.

## Métodos

A busca sistemática da literatura foi conduzida de acordo com as diretrizes dos itens de relatórios preferenciais para revisões sistemáticas e meta-análises PRISMA [16] e o *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* [17]. A revisão atual foi registrada no Registro Prospectivo Internacional de Revisões Sistemáticas (PROSPERO), sob o número de protocolo 42020165515, e intitulada “Respostas inflamatórias agudas ao alongamento”.

### *Estratégia de busca*

Foi realizada uma busca nas seguintes bases de dados eletrônicas: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (Medline, via PubMed), *Cochrane Library*, *Web of Science* e *Scopus*. As estratégias de busca elaboradas e utilizadas nas bases de dados são apresentadas na Tabela I. Foi realizada uma busca manual nas listas de referências dos estudos relevantes para identificar os artigos elegíveis não encontrados na busca eletrônica. As pesquisas foram realizadas em junho de 2020 e atualizadas em julho de 2021.

Foram utilizados os seguintes descritores selecionados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Headings* (MeSH): homens (*men*), adulto (*adult*), exercícios de alongamento muscular (*muscle stretching exercises*), amplitude de movimento articular (*range of motion, articular*), inflamação (*inflammation*), citocinas (*cytokines*), biomarcadores (*biomarkers*), conforme descrito e apresentados juntamente com a estratégia de busca utilizada no *Medline* via *PubMed* e adaptada aos outros bancos de dados (Quadro 1).

Quadro 1 - Estratégias utilizadas na busca eletrônica.

Bases de dados	Estratégia de busca	Resultados
Medline (PubMed)	#1 "Men"[Mesh] OR (Boys) #2 "Adult"[Mesh] OR (Adults) #3 #1 OR #2 #4 "Muscle Stretching Exercises"[Mesh] OR (Exercise, Muscle Stretching) OR (Exercises, Muscle Stretching) OR (Muscle Stretching Exercise) OR (Static Stretching) OR (Stretching, Static) OR (Passive Stretching) OR (Stretching, Passive) OR (Relaxed Stretching) OR (Stretching, Relaxed) OR (Static-Passive Stretching) OR (Static Passive Stretching) OR (Stretching, Static-Passive) OR (Isometric Stretching) OR (Stretching, Isometric) OR (Active Stretching) OR (Stretching, Active) OR (Static-Active Stretching) OR (Static Active Stretching) OR (Stretching, Static-Active) OR (Ballistic Stretching) OR (Stretching, Ballistic) OR (Dynamic Stretching) OR (Stretching, Dynamic) OR (Proprioceptive Neuromuscular Facilitation Stretching) #5 "Range of Motion, Articular"[Mesh] OR (Joint Range of Motion) OR (Joint Flexibility) OR (Flexibility, Joint) OR (Range of Motion) OR (Passive Range of Motion) #6 #4 OR #5 #7 "Inflammation"[Mesh] OR (Inflammations) OR (Innate Inflammatory Response) OR (Inflammatory Response, Innate) OR (Innate Inflammatory Responses) #8 "Cytokines"[Mesh] #9 "Biomarkers"[Mesh] OR (Markers, Biological) OR (Biologic Markers) OR (Markers, Biologic) OR (Biologic Marker) OR (Marker, Biologic) OR (Marker, Biological) OR (Biological Marker) OR (Biological Markers) OR (Markers, Laboratory) OR (Laboratory Markers) OR (Laboratory Marker) OR (Marker, Laboratory) OR (Serum Markers) OR (Markers, Serum) OR (Marker, Serum) OR (Serum Marker) OR (Surrogate Endpoints) OR (Endpoints, Surrogate) OR (Surrogate End Points) OR (End Points, Surrogate) OR (Surrogate End Point) OR (End Point, Surrogate) OR (Surrogate Endpoint) OR (Endpoint, Surrogate) OR (Markers, Clinical) OR (Clinical Markers) OR (Clinical Marker) OR (Marker, Clinical) OR (Viral Markers) OR (Markers, Viral) OR (Viral Marker) OR (Marker, Viral) OR (Biochemical Marker) OR (Biochemical Markers) OR (Markers, Biochemical) OR (Marker, Biochemical) OR (Markers, Immunologic) OR (Immune Markers) OR (Markers, Immune) OR (Marker, Immunologic) OR (Immunologic Markers) OR (Immune Marker) OR (Marker, Immune) OR (Immunologic Marker) OR (Surrogate Markers) OR (Markers, Surrogate) OR (Marker, Surrogate) OR (Surrogate Marker) #10 #7 OR #8 OR #9 #11 #3 AND #6 AND #10 Filtros aplicados: Adult (19-44 years), Male	108
Cochrane Library	#3 #1 OR #2 #6 #4 OR #5 #10 #7 OR #8 OR #9 #11 #3 AND #6 AND #10 Filtros aplicados: Trials	365
Web of Science	#3 #1 OR #2 #6 #4 OR #5 #10 #7 OR #8 OR #9 #11 #3 AND #6 AND #10 Filtros aplicados: Article	210
Scopus	TITLE-ABS-KEY((Men) OR (Adult) AND (Muscle Stretching Exercises) OR (Range of Motion, Articular) AND (Inflammation) OR (Cytokines) OR (Biomarkers)) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE,"ar" )) Filtros aplicados: Article	329
Total	-----	1012

### *Questão de pesquisa*

A questão de pesquisa e a estratégia utilizadas neste estudo foram baseadas no modelo População, Intervenção, Comparação, Desfecho (PICO), comumente aplicado na prática baseada em evidências e recomendado para revisões sistemáticas [18].

Com base no exposto, homens adultos, treinados ou não em flexibilidade foram utilizados como “População”; para “Intervenção”, foram considerados estudos sobre a aplicação do treinamento de flexibilidade em diferentes intensidades; para “Controle”, foi adotado o critério “não aplicável”; e como “Resultado”, foram considerados os desfechos primários e ou secundários sobre as respostas inflamatórias agudas acarretadas pela aplicação de exercícios de treinamento da flexibilidade. Assim, a pergunta final do PICO foi: O treinamento da flexibilidade em diferentes intensidades aumenta a resposta inflamatória aguda em homens adultos?

### *Critérios de elegibilidade*

Foram incluídos estudos envolvendo participantes adultos acima de 18 anos até 45 anos. Artigos completos publicados em inglês, espanhol e português. Não houve restrição de ano de publicação.

Com relação aos tipos de delineamento, tendo em vista o número limitado de estudos que possam ter sido publicados até o momento e que o objetivo desta revisão é mapear o conhecimento, foram incluídos ensaios clínicos randomizados e não randomizados (quase experimental).

Foram utilizados os seguintes critérios de exclusão: outros tipos de estudos que não fossem ensaios clínicos randomizados, quase randomizados ou experimentais; estudos realizados com idosos, crianças, pessoas portadoras de necessidades especiais, limitações ou doenças crônicas; estudos com atletas de alto rendimento e estudos com modelos animais.

### *Seleção dos estudos*

O processo de seleção dos estudos foi realizado por dois revisores independentes, e qualquer divergência foi resolvida por um terceiro revisor. A seleção dos estudos foi realizada em duas etapas. Na primeira etapa foram avaliados os títulos e resumos das referências identificadas por meio da estratégia de busca e os estudos potencialmente elegíveis foram pré-selecionados. Na segunda etapa, foi realizada a avaliação do texto na íntegra dos estudos pré-selecionados para confirmação da elegibilidade. O processo de seleção foi realizado por meio da plataforma Rayyan (<https://rayyan.qcri.org>) [19]. Todo o processo de inclusão e exclusão considerou as etapas propostas pelo PRISMA FLOW, que podem ser vistas na Figura 1.

### *Estudos incluídos*

Após o processo de seleção, os seguintes estudos foram incluídos: um ensaio clínico randomizado [20] e dois estudos não randomizados quase experimentais [8,21].

### *Extração dos dados*

Para essa etapa foram utilizados formulários eletrônicos padronizados. Os revisores, de forma independente, conduziram a extração de dados com relação às características metodológicas dos estudos, intervenções e resultados. As diferenças foram resolvidas por consenso. Os seguintes dados dos estudos foram inicialmente verificados: autores, ano de publicação, tipo de estudo, amostra (número total de participantes), métodos, protocolo de intervenção e grupo controle (caso existisse), desfechos avaliados, resultados e conclusões.

### *Avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos*

A qualidade metodológica e/ou risco de viés dos estudos foi avaliado de forma independente por dois revisores utilizando as ferramentas apropriadas para cada desenho de estudo, como segue: ensaio clínico randomizado - Ferramenta de Avaliação do Risco de Viés da Cochrane [22], ensaio clínico não randomizado ou quase experimental - Ferramenta ROBINS-I [23]. A avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados está resumida na Figura 2 e dos ensaios não randomizados ou quase experimentais no Quadro II.

## **Resultados**

### *Resultados da busca*

A busca totalizou 1014 registros. Após eliminadas as duplicatas, 655 referências foram analisadas por título e resumo, sendo incluídas 16 referências (que estavam de acordo com a pergunta PICO) para leitura do texto completo. Após essa etapa, 13 referências foram excluídas (diferentes populações, diferentes intervenções e ou desfechos). Ao final, 03 estudos foram considerados elegíveis para a inclusão e foram analisados. O fluxograma com o processo de seleção dos estudos está apresentado na Figura 1, e a Tabela I resume as características desses estudos.

### *Resultados dos estudos*

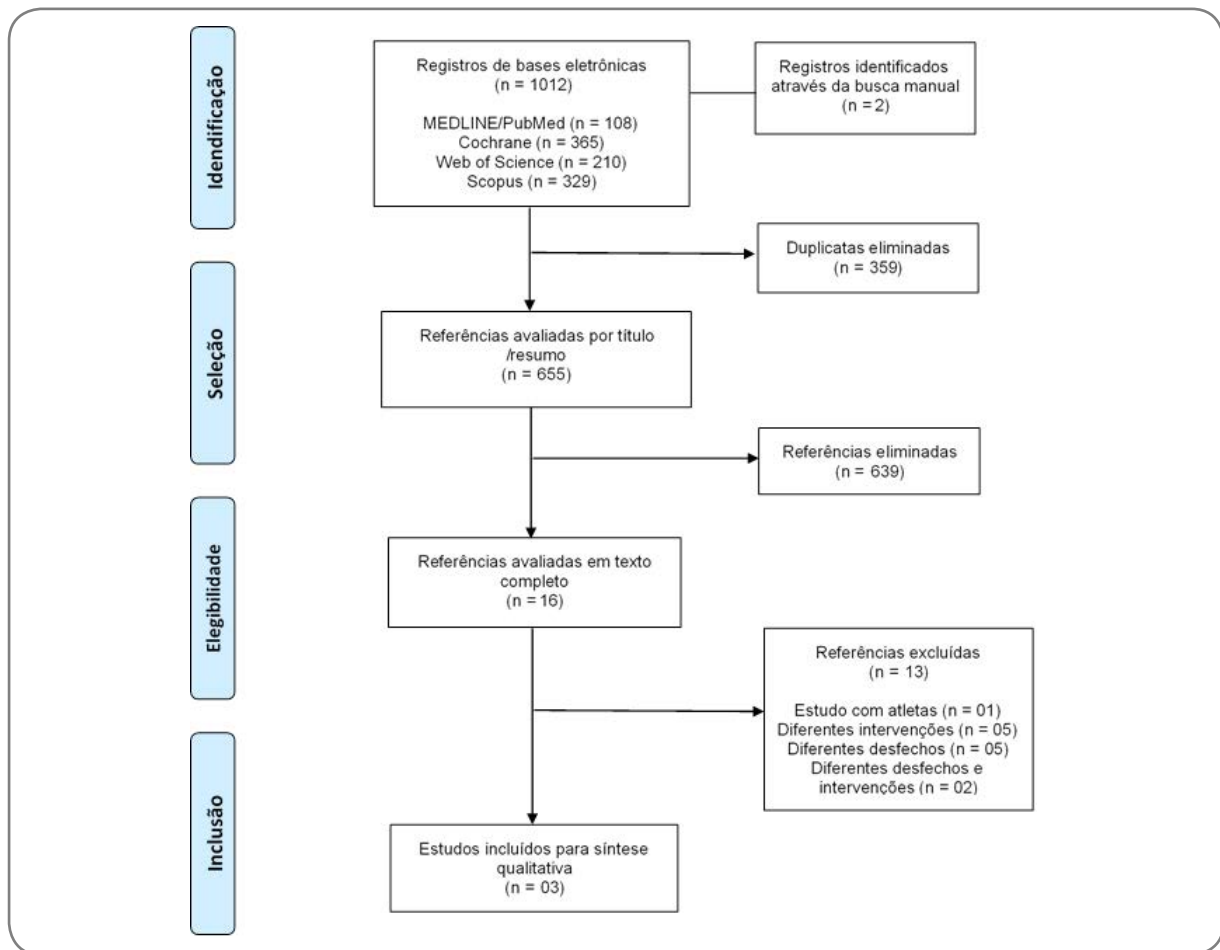
Como apenas um ensaio clínico randomizado foi elegível para a revisão [20], não foi possível realizar uma síntese quantitativa entre o conjunto de estudos. Dessa forma, uma abordagem narrativa foi mais apropriada.

A Tabela II apresenta a síntese qualitativa obtida para o desfecho de respostas inflamatórias agudas.

### *Avaliação do risco de viés*

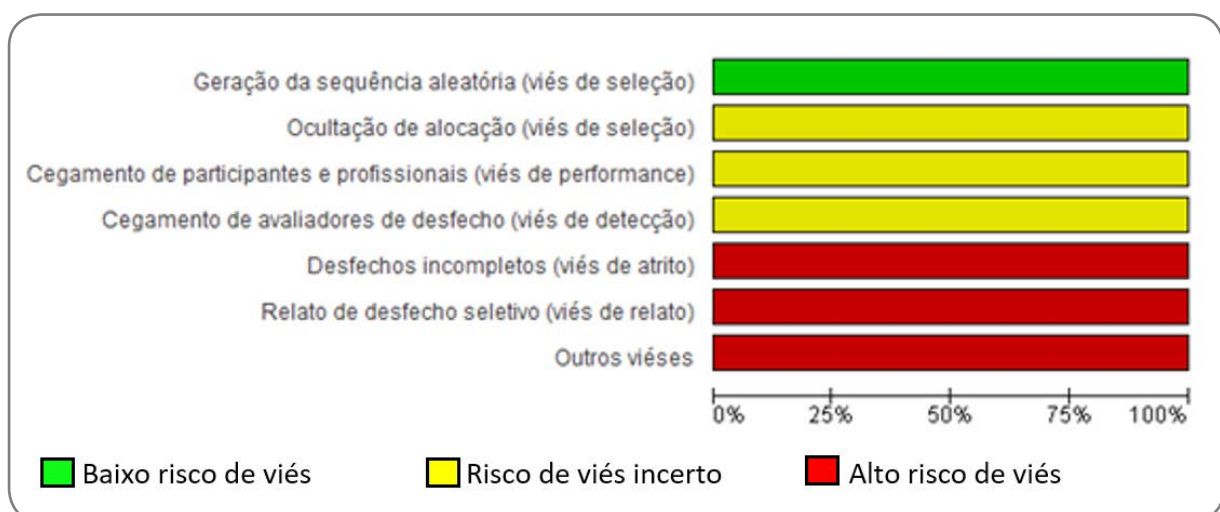
Em geral, considerando a ferramenta da Cochrane, o ensaio clínico randomizado apresentou alto risco de viés e risco pouco claro de viés em 3 domínios de julgamento, e baixo risco de viés apenas no domínio geração da sequência de alocação, como mostra a Figura 1. Os estudos quase experimentais avaliados pela ferramenta ROBINS-I apresentaram risco grave e crítico de viés na maioria dos domínios julga-

dos, e apenas um estudo apresentou risco baixo de viés no domínio relato incompleto dos desfechos, por não apresentar dados faltantes, como pode ser observado na figura 2.



Adaptado de: Page et al. [16]

**Figura 1** - Fluxograma do processo de seleção dos estudos (PRISMA Flow)



**Figura 2** – Risco de viés do ensaio clínico randomizado Apostolopoulos et al. [20] utilizando a ferramenta de Risco de Viés da Cochrane

Tabela I – Características dos estudos incluídos

Estudo	Desenho	Participantes	Protocolo de intervenção/controle	Duração	Desfecho	Resultados
Apostolopoulos <i>et al.</i> 2018 [20]	ECR	30 homens recreacionalmente ativos (idade: 25 ± 6 anos)	Alongamento (30 a 40% da ADM percebida) realizado após o protocolo excêntrico não habitual (n = 10).  Exercícios de alongamento máximo (70 a 80% do alongamento máximo percebido) realizados após o protocolo de exercícios excêntricos não habituais (n = 10).  Exercícios excêntricos não habituais sem alongamento (controle) (n = 10).	3 x 60 s por grupo muscular	Avaliação dos níveis de PCRus pré-exercício, 24, 48 e 72h-pós.	Exercício de alongamento submáximo e máximo: pequeno efeito prejudicial do alongamento estático passivo de baixa intensidade na PCRus desde o início até 24h após o exercício excêntrico, quando comparado ao alongamento estático passivo de alta intensidade.  Alongamento x Controle: não foi claro para todas as comparações dos pontos no tempo avaliados.  Exercícios de alongamento máximo x Controle: pequeno efeito prejudicial sobre PCR-us desde o início até 72 h após o exercício excêntrico não habitual
Apostolopoulos <i>et al.</i> , 2015 [21]	ECQR	11 atletas recreacionais (idade: 26 ± 6,2 anos).	Treinamento de flexibilidade do músculo isquiotibial direito para 30% da ADM máxima.  Treinamento de flexibilidade do músculo isquiotibial direito para 60% da ADM máxima.  Treinamento de flexibilidade do músculo isquiotibial direito para 90% da ADM máxima.	5 x 60 s com 10s de descanso entre as séries.	Avaliação da PCRus pré-exercício e 24 h-pós, para ambas as condições.	Aumentos significativos nos níveis de PCRus foram observados entre 30 e 90% (p = 0,004) e 60 e 90% (p = 0,034), mas não entre 30 e 60% (p > 0,05).
Apostolopoulos <i>et al.</i> , 2015 [8]	ECQR	12 homens recreacionalmente ativos (idade: 29 ± 4,33 anos)	Exercícios de alongamento do isquiotibial, glúteo e quadríceps.  Semelhante à intervenção máxima dos exercícios de alongamento, os participantes repousaram sobre um tapete na posição supina, com os joelhos apoiados por 10 min. Essa posição foi mantida por mais de 18 min., mesmo tempo da intervenção dos exercícios de alongamento máximo.	3 x 60 s até o ponto de desconforto ou dor leve (exercícios de alongamento máximo)	Avaliação dos níveis de PCRus, IL-6, IL-1β e TNF-α pré-exercício e 24 h pós para ambas as condições.	A PCRus aumentou significativamente em 24h em comparação ao controle e imediatamente após o alongamento máximo, por tempo (p = 0,005) e tempo x condição (p = 0,006).  Não foi observada significância para IL-6, IL-1β ou TNF-α (p > 0,05).

ECR = Ensaio Clínico Randomizado; ECQR = Ensaio Clínico Quase Randomizado; PCRus = Proteína C reativa ultrasensível; ADM = Amplitude Máxima de Movimento; IL-6 = Interleucina 6; IL-1β = Interleucina 1 beta; TNF-α = Fator de Necrose Tumoral Alfa



**Quadro II** – Resumo do risco de viés de estudos comparativos não randomizados, utilizando a ferramenta ROBINS-I

	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	Total
Apostolopoulos <i>et al.</i> , 2015 [21]	X	!	-	-	+	X	!	!
Apostolopoulos <i>et al.</i> , 2015 [8]	X	-	-	-	!	X	!	!

Verde (+) = risco baixo de viés; Amarelo (-) = risco moderado de viés; Vermelho (X) = risco grave de viés; Vinho (!) = risco crítico de viés.

Domínios:

- D1: Viés relacionado aos fatores de confusão;
- D2: Viés relacionado à seleção dos participantes;
- D3: Viés relacionado à classificação das intervenções;
- D4: Viés devido ao desvio das intervenções;
- D5: Viés devido a dados faltantes;
- D6: Viés relacionado a avaliação dos desfechos;
- D7: Viés de seleção no relato dos resultados.

### *Avaliação da certeza da evidência*

Não foi possível avaliar a certeza das evidências para o desfecho de interesse da presente revisão, visto que apenas um estudo (ensaio clínico randomizado) avaliou a magnitude do efeito.

## Discussão

Foram analisadas as evidências de 03 ensaios clínicos com dados disponíveis que tiveram como desfechos primário ou secundário as respostas inflamatórias ocasionadas pela aplicação do treinamento de flexibilidade em diferentes intensidades: 01 ensaio clínico randomizado [20] e dois ensaios clínicos quase experimentais [8,21].

Considerando primeiramente os resultados do ensaio clínico randomizado para o desfecho analisado [20], houve um efeito prejudicial pequeno do alongamento submáximo nas concentrações de PCRus avaliadas desde o início até 24 horas após o exercício excêntrico quando comparado ao alongamento máximo. Os efeitos do alongamento submáximo em comparação com o controle não foram claros para todas as comparações nos tempos de avaliação dos níveis de PCRus. No entanto, houve um efeito prejudicial pequeno do alongamento máximo comparado com o controle na PCRus da linha de base até 72h após a realização do exercício excêntrico não habitual.

De acordo com os resultados do ensaio clínico randomizado [20], exercícios de alongamento máximo podem ter causado uma leve inflamação, demonstrada através do aumento nas concentrações de PCRus após exercício excêntrico não habitual, com valores de PCRus estatisticamente maiores na condição 24h versus 72h ( $p = 0,012$ ).

Em um dos ensaios clínicos - quase experimentais, o treinamento de flexibilidade estática com diferentes intensidades da ADM máxima (30, 60 e 90%) realizado no músculo isquiotibial direito, promoveu aumentos significativos nos níveis de PCRus entre 30% e 90% ( $p = 0,004$ ) e 60% e 90% ( $p = 0,034$ ), mas não entre 30% e 60% ( $p > 0,05$ ) revelando que aumentos na porcentagem da ADM máxima (intensidade) estão as-

sociados a uma elevação nos níveis de PCRus, ocasionando uma possível inflamação sistêmica [21].

No segundo estudo quase experimental, Apostolopoulos *et al.* [8] observaram que o alongamento máximo, com 3 séries de 60 segundos de insistência estática até o ponto de desconforto ou dor leve, ocasionou a uma resposta inflamatória aguda sustentada pelo aumento significativo da PCRus 24h pós-exercício em comparação com a condição de controle e imediatamente após o alongamento; por tempo ( $p = 0,005$ ) e tempo x condição ( $p = 0,006$ ). No entanto, não foram observados aumentos significativos para os marcadores inflamatórios IL-6, IL-1 $\beta$  ou TNF- $\alpha$ .

A comparação dos resultados destes estudos mostrou que os exercícios de alongamento máximo estão associados a um provável aumento da resposta inflamatória aguda. Neste sentido, o alongamento máximo promoveu maiores concentrações de PCRus, conforme claramente demonstrado nos estudos quase-experimentais, nos quais o treinamento de flexibilidade foi aplicado isoladamente, sem exercício resistido.

A força gerada pelo estiramento agudo (estímulo mecânico), causa uma sobrecarga excessiva dos elementos contráteis do músculo esquelético, excedendo suas exigências habituais e induzindo lesão tecidual [24]. Estruturalmente, ocorre uma desorganização do miofilamento nos sarcômeros, dano ao sarcolema, perda da integridade das fibras e o subsequente vazamento das proteínas musculares para o sangue [25]. Essa alteração funcional provoca uma redução ou perda da força muscular, e é responsável por desencadear uma resposta aguda [24].

A aplicação desta sobrecarga provoca microtraumas de graus variados no tecido muscular estriado esquelético, tecido conjuntivo e tecido ósseo. Esses microtraumas, considerados como danos temporários e reparáveis, resultam em uma resposta inflamatória aguda, instrumentada por numerosos mediadores químicos específicos como a proteína C reativa (PCR) e as citocinas pró-inflamatórias IL-1 $\beta$ , IL-6 e TNF- $\alpha$ , derivados dos tecidos lesionados [13,26-29]. A extensão da resposta inflamatória é determinada pelo grau de dano muscular, pela magnitude da inflamação e pela interação lesão-específica entre as células inflamatórias invasoras e o músculo lesionado [24,28].

Considerando a intensidade como um importante parâmetro do treinamento de flexibilidade [26], as evidências apontam que a magnitude da força aplicada ao músculo durante o alongamento é um catalisador para danos nos tecidos e inflamação [28,30,31], como observado em estudos com animais [9,32] e conforme os resultados apresentados na presente revisão.

Com relação a aplicabilidade e qualidade das evidências podemos observar que os estudos incluídos na presente revisão revelaram alto risco de viés e risco de viés crítico como julgamento para o ensaio clínico randomizado [20] e para os estudos quase experimentais, respectivamente [8,21].

Os resultados da presente revisão precisam ser interpretados considerando as seguintes limitações: poucos estudos foram elegíveis, sendo apenas um ensaio randomizado controlado e dois estudos quase experimentais; as diferenças nos deline-

amentos, protocolos experimentais e controle, medidas de resultados e relatórios de dados incompletos em alguns estudos incluídos impediram uma síntese quantitativa adicional; as conclusões foram baseadas em dados de qualidade relativamente baixa e, portanto, alto risco de viés; e, questões metodológicas importantes, como falta de ocultação da alocação, comparabilidade do grupo de linha de base dos participantes e ocultação de avaliadores limitaram a força das conclusões dos estudos incluídos.

## Conclusão

As evidências disponíveis nos estudos randomizados e não randomizados sugerem que exercícios de alongamento máximo, em combinação com exercícios excêntricos não habituais, ou aplicados isoladamente, estão associados a uma resposta inflamatória aguda. No entanto, as estimativas desses resultados são muito baixas, o que impede conclusões definitivas. As limitações inerentes ao desenho e à qualidade metodológica (risco alto ou crítico de viés) dos estudos reduziram significativamente a confiabilidade de todos os resultados apresentados. Assim, novos estudos com melhor qualidade metodológica, envolvendo as variáveis estudadas, poderão elucidar melhor os resultados obtidos até o momento.

### Potencial conflito de interesse

Nenhum conflito de interesses com potencial relevante para este artigo foi reportado.

### Fontes de financiamento

Não houve fontes de financiamento externas para este estudo.

### Contribuição dos autores

**Concepção e desenho da pesquisa:** Nogueira CJ, Senna GW, Dantas EHM; **Coleta de dados:** Nogueira CJ, Brandão PP, Souza IV, Garcia, AS; **Análise e interpretação dos dados:** Nogueira CJ, Cortez ACL, Brandão PP, Souza IV, Garcia, AS; **Análise estatística:** Não aplicável; **Obtenção de financiamento:** Não aplicável; **Redação do manuscrito:** Nogueira CJ, Dantas EHM; **Revisão crítica do manuscrito:** Senna GW, Cortez ACL; **Revisão final do manuscrito:** Nogueira CJ, Brandão PP, Dantas EHM.

### Vínculo acadêmico

Este estudo está vinculado à tese do doutorando Nogueira CJ, do Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Enfermagem e Biociências da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro, Brasil.

## Referências

1. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, *et al.* Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults. *Med Sci Sports Exerc* 2011;43(7):1334-59. doi: 10.1249/MSS.0b013e318213febf
2. Dantas EHM, Daoud R, Trott A, Nodari Júnior RJ, Conceição MCSC. Flexibility: components, proprioceptive mechanisms and methods. *Biomed Hum Kinet* 2011;(3):39-43. doi: 10.2478/v10101-011-0009-2
3. Dantas EHM, Conceição MCSC. Flexibility: myths and facts. *J Phys Education* 2017;86(4):279-83. doi: 10.37310/ref.v86i4.470
4. Nogueira CJ, Galdino AS, Cortez ACL, Vasconcelos Souza I, Mello DB, Senna GW, *et al.* Effects of flexibility training with different volumes and intensities on the vertical jump performance of adult women. *J Phys Educ Sport (JPES)* 2019;19(3):1680-85. doi:10.7752/jpes.2019.03244
5. Nogueira CJ, Galdino LAS, Vale RGS, Mello DB, Dantas EHM. Acute effect of the proprioceptive neuromuscular facilitation method on vertical jump performance. *Biomed Hum Kinet* 2012;(2):1-4. doi: 10.2478/v10101-010-0001-2

6. Behm DG, Blazevich AJ, Kay AD, McHugh M. Acute effects of muscle stretching on physical performance, range of motion, and injury incidence in healthy active individuals: a systematic review. *Appl Physiol Nutr Metab* 2016;41(1):1-11. doi: 10.1139/apnm-2015-0235
7. Jacobs CA, Sciascia AD. Factors That influence the efficacy of stretching programs for patients with hypomobility. *sports health: a multidisciplinary approach* 2011; 3(6):520-23. doi: 10.1177/1941738111415233
8. Apostolopoulos NC, Metsios GS, Taunton J, Koutedakis Y, Wyon M. Acute inflammation response to stretching: a randomised trial. *Ita J Sports Reh Po* 2015; 2(4): 368-81. doi: 10.17385/ItaJSRP.015.3008
9. Pizza FX, Koh TJ, McGregor SJ, Brooks SV. Muscle inflammatory cells after passive stretches, isometric contractions, and lengthening contractions. *J Appl Physiol* 2002; 92(5):1873-78. doi: 10.1152/jappphysiol.01055.2001
10. Rossi FE, Gerosa-Neto J, Zanchi NE, Cholewa JM, Lira FS. Impact of short and moderate rest intervals on the acute immunometabolic response to exhaustive strength exercise. *J Strength Cond Res* 2016;30(6):1563-9. doi: /10.1519/JSC.0000000000001189
11. Peake JM, Della Gatta P, Suzuki K, Nieman DC. Cytokine expression and secretion by skeletal muscle cells: regulatory mechanisms and exercise effects. *Exerc Immunol Ver [Internet]*. 2015 [cited 2021 Oct 27];(21):8-25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25826432>
12. Ferreira VS, Muller BC, Achour Junior A. Acute effects of static versus dynamic stretching on the vertical jump performance of soccer players. *Motriz: J Phys Ed* 2013; 19(2):450-459. doi: 10.1590/S1980-65742013000200022
13. Silva FOC, Macedo DV. Physical exercise, inflammatory process and adaptive condition: an overview. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum* 2011;13(4):320-8. doi: 10.5007/1980-0037.2011v13n4p320
14. Antunes Neto JMF, Almeida EJP, Campos MF. Análise de marcadores celulares e bioquímicos sanguíneos para determinação de parâmetros de monitoramento do treinamento de praticantes de musculação. *RBPFEEX [Internet]*. 2017 [cited 2021 Oct 27];11(70):778-83. Available from: <http://www.rbpfex.com.br/index.php/rbpfex/article/view/1266>
15. Brenner IK, Natale VM, Vasiliou P, Moldoveanu AI, Shek PN, Shephard RJ. Impact of three different types of exercise on components of the inflammatory response. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1999;80(5):452-60. doi: 10.1007/s004210050617
16. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372(71). doi: 10.1136/bmj.n71
17. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.0 (updated July 2019). [Internet]. Cochrane, 2019. [cited 2021 Oct 27]. Available from: [www.training.cochrane.org/handbook](http://www.training.cochrane.org/handbook).
18. Santos CMD, Pimenta CADM, Nobre MRC. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Rev Lat Am Enfermagem* 2007;15(3):508-11. doi: 10.1590/S0104-11692007000300023
19. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan: A web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews* 2016;5(1):210. doi: 10.1186/s13643-016-0384-4
20. Apostolopoulos NC, Lahart IM, Plyley MJ, Taunton J, Nevill AM, Koutedakis Y, et al. The effects of different passive static stretching intensities on recovery from unaccustomed eccentric exercise - a randomized controlled trial. *Appl Physiol Nutr Metab* 2018;43(8):806-15. doi: 10.1139/apnm-2017-0841
21. Apostolopoulos NC, Metsios GS, Nevill AM, Koutedakis Y. Stretch intensity vs. inflammation: a dose-dependent association? *IJKSS* 2015;3(1):1-6. doi: 10.7575/aiac.ijkss.v.3n.1p.27
22. Whiting P, Savović J, Higgins JPT, Caldwell DM, Reeves BC, Shea B, et al. ROBIS: A new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. *J Clin Epidemiol* 2016;(69):225-34. doi: 10.1016/j.jclinepi.2015.06.005
23. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: A tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ (Online)* 2016;355:i4919. doi: 10.1136/bmj.i4919
24. Peake JM, Neubauer O, Della Gatta PA, Nosaka K. Muscle damage and inflammation during recovery from exercise. *J Appl Physiol* 2017;122(3):559-70. doi: 10.1152/jappphysiol.00971.2016
25. Urso ML. Anti-inflammatory interventions and skeletal muscle injury: benefit or detriment? *J Appl Physiol* 2013;115(6):920-8. doi: 10.1152/jappphysiol.00036.2013
26. Apostolopoulos NC. *Stretching intensity and the inflammatory response - a paradigm shift*. Switzerland: Springer Natures, 2018.
27. Rocha AL, Pinto AP, Kohama EB, Pauli JR, De Moura LP, Cintra DE, et al. The proinflammatory effects of chronic excessive exercise. *Cytokine* 2019;119:57-61. doi:10.1016/j.cyto.2019.02.016
28. Silva VF, Braga JC, Santos KM, Oliveira GL, Oliveira TAP, Teixeira AM, et al. Pain, inflammation and performance can predict the ideal moment to apply new overload. *J Sport Sci [Internet]*. 2021 [cited 2021 Oct 27];14(1):32-41. Available from: <https://sportsscience.ba/pdf/br27.pdf>
29. Pedersen BK. The physiology of optimizing health with a focus on exercise as medicine. *Annu Rev Physiol* 2019;81:607-27. doi: 10.1146/annurev-physiol-020518-114339
30. Antunes BM, Inoue DS, Lira FS, Rossi FE, Rosa-Neto JC. Imunometabolismo e exercício físico: uma nova fronteira do conhecimento. *Motricidade* 2017;13(1):85-98. doi: 10.6063/motricidade.7941
31. Bessa AL, Oliveira VN, Agostini GG, Oliveira RJS, Oliveira ACS, White GE, et al. Exercise intensity and recovery: biomarkers of injury, inflammation, and oxidative stress. *J Strength Cond Res* 2016;30:311-9. doi: 10.1519/JSC.0b013e31828f1ee9
32. Berrueta L, Muskaj I, Olenich S, Butler T, Badger GJ, Colas RA, et al. Stretching impacts inflammation resolution in connective tissue. *J Cell Physiol* 2016;231(7):1621-27. doi: 10.1002/jcp.25263

