

NÍVEIS DE IRISINA CIRCULANTE APÓS TREINAMENTO RESISTIDO EM INDIVÍDUOS OBESOS OU COM SOBREPESO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE

Marckson da Silva Paula¹, Elirez Bezerra da Silva², Neilson Duarte Gomes^{1,3}
Josemar Fonseca Lima⁴, Rodrigo Gomes de Souza Vale², Estélio Henrique Martin Dantas^{5,6}

RESUMO

A obesidade está ligada à inflamação crônica e alterações metabólicas que afetam a saúde muscular. Nesse cenário, o treinamento resistido (TR) destaca-se como uma estratégia eficaz para melhorar a composição corporal e promover adaptações musculares. Em pessoas com obesidade, o TR pode estimular a produção de irisina (IRIS), uma mioquina com efeitos anti-inflamatórios e termogênicos, favorecendo a redução da inflamação e a melhora do metabolismo energético. Diante disso, este estudo tem como objetivo de identificar as alterações nos níveis de IRIS em indivíduos obesos submetidos ao TR. Foram realizadas buscas nas bases de dados PubMed, Scopus, Embase, Web of Science e LILACS. Foram identificados 841 estudos, dos quais 729 foram excluídos após a aplicação dos critérios de elegibilidade, resultando na inclusão final de 8 estudos para análise. A metanálise indicou que o treinamento resistido promove efeitos positivos e estatisticamente significativos sobre o desfecho analisado, conforme evidenciado pela diferença média padronizada combinada (SMD = 1,12; IC95%: 0,31 a 1,93; p = 0,006), contudo, houve uma heterogeneidade elevada ($I^2 = 86\%$) e um possível viés de publicação. O treinamento resistido (TR) eleva os níveis de irisina em indivíduos obesos, promovendo benefícios metabólicos. No entanto, a resposta da irisina depende de fatores como protocolo, sexo e estado hormonal, e é limitada pela heterogeneidade dos estudos e pela imprecisão dos métodos de mensuração, especialmente ELISA. Pesquisas futuras com metodologias padronizadas e técnicas analíticas mais confiáveis são necessárias para validar a irisina como biomarcador metabólico.

Palavras-chave: Obesidade. Treinamento resistido. Irisina.

1 - Secretaria de Estado de Polícia Militar (SEPM), Rio de Janeiro, Brasil.

2 - Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, Brasil.

ABSTRACT

Circulating irisin levels after resistance training in obese or overweight individuals: a systematic review and meta-analysis

Obesity is linked to chronic inflammation and metabolic changes that affect muscle health. In this scenario, resistance training (RT) stands out as an effective strategy to improve body composition and promote muscle adaptations. In people with obesity, RT can stimulate the production of irisin (IRIS), a myokine with anti-inflammatory and thermogenic effects, favoring a reduction in inflammation and an improvement in energy metabolism. Therefore, this study aims to identify changes in IRIS levels in obese individuals undergoing RT. Searches were conducted in the PubMed, Scopus, Embase, Web of Science, and LILACS databases. 841 studies were identified, of which 729 were excluded after applying the eligibility criteria, resulting in the final inclusion of 8 studies for analysis. The meta-analysis indicated that resistance training promotes positive and statistically significant effects on the analyzed outcome, as evidenced by the combined standardized mean difference (SMD = 1.12; 95% CI: 0.31 to 1.93; p = 0.006). However, there was high heterogeneity ($I^2 = 86\%$) and a possible publication bias. Resistance training (RT) raises irisin levels in obese individuals, promoting metabolic benefits. However, the irisin response depends on factors such as protocol, sex, and hormonal status, and is limited by the heterogeneity of the studies and the imprecision of measurement methods, especially ELISA. Future research with standardized methodologies and more reliable analytical techniques is needed to validate irisin as a metabolic biomarker.

Key words: Obesity. Resistance training. Irisin.

3 - Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, Brasil.

4 - Faculdade Iguaçu, Minas Gerais, Brasil.

5 - Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro, Brasil.

6 - Universidade Tiradentes, Sergipe, Brasil.

INTRODUÇÃO

A obesidade é definida como o acúmulo excessivo de gordura corporal, sendo diagnosticada quando o índice de massa corporal (IMC) é igual ou superior a 30 kg/m² (WHO, 2021).

Nas últimas décadas, sua prevalência global aumentou em mais de 50%, reflexo de fatores como sedentarismo, alimentação inadequada e outros hábitos de vida pouco saudáveis. As estratégias para prevenir e controlar a obesidade incluem uma alimentação balanceada, a prática regular de atividade física e o controle da ingestão calórica (WHO, 2021).

Dentre essas abordagens, o exercício físico tem se destacado como uma ferramenta terapêutica eficaz, pois, além de favorecer a redução da gordura corporal, contribui para a melhorar os parâmetros metabólicos. Um dos mecanismos associados a esses benefícios é o estímulo à produção de irisina, uma mioquina com efeitos termogênicos e anti-inflamatórios.

Especificamente, o exercício físico promove o aumento da expressão do coativador-1 alfa do receptor ativado por proliferadores de peroxissomo gama (PGC-1 α) no tecido muscular, o que, por sua vez, ativa o gene FNDC5, responsável pela codificação da proteína precursora da irisina (Torabi e colaboradores, 2024; Cheng, Ma, Bo, 2024).

A irisina é uma mioquina cuja liberação é induzida principalmente pela prática de exercícios físicos, especialmente pelo músculo esquelético.

Essa substância possui a capacidade de induzir a transdiferenciação do tecido adiposo branco em tecido com características semelhantes ao tecido adiposo marrom, promovendo efeitos termogênicos significativos.

Tais adaptações metabólicas reforçam o potencial terapêutico da irisina no manejo da obesidade e do diabetes tipo 2.

Além disso, a irisina exerce efeitos benéficos sobre a inflamação crônica, favorece o aumento da massa muscular e contribui para a regulação do metabolismo energético.

Sua ação também está relacionada ao estímulo de marcadores anabólicos, como a folistatina, ao mesmo tempo em que inibe a miostatina - uma proteína que limita o crescimento muscular (Kim e colaboradores, 2016; Bagheri e colaboradores, 2024).

Dentre as diversas modalidades de exercício físico, o treinamento resistido (TR)

destaca-se pelos benefícios à saúde, especialmente por promover adaptações positivas no sistema musculoesquelético e melhorias na composição corporal.

Em indivíduos com obesidade, no entanto, a resposta ao TR pode ser atenuada, possivelmente em razão da presença de um estado inflamatório crônico.

Esse quadro é caracterizado pelo aumento de marcadores inflamatórios, como a proteína C reativa (PCR), a interleucina-6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), que prejudicam a síntese proteica muscular e limitam os efeitos anabólicos do exercício.

Apesar disso, o TR apresenta potencial terapêutico na modulação da inflamação, ao promover o aumento de marcadores anti-inflamatórios, como a irisina e a adiponectina, além de favorecer a redução da gordura corporal (Bagheri e colaboradores, 2024).

Diante dos argumentos apresentados, destaca-se a importância de realizar estudos que reúnam e analisem evidências sobre a relação entre irisina, obesidade e treinamento resistido.

Nesse contexto, o objetivo do presente estudo foi identificar as alterações nos níveis de irisina em indivíduos obesos submetidos ao TR.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo foi uma revisão sistemática redigida conforme as diretrizes PRISMA (Page e colaboradores, 2021) e o handbook da Cochrane (Higgins e colaboradores, 2024).

O protocolo de busca foi registrado na plataforma PROSPERO sob o nº CRD420251074605. A questão de pesquisa formulada foi: "O treinamento resistido pode alterar os níveis de irisina em indivíduos obesos?"

Para a elaboração de uma estratégia de busca com alta sensibilidade, utilizou-se o acrônimo PICOS, conforme proposto por Pierre Júnior e colaboradores (2024), o qual abrange os seguintes elementos: P (População), I (Intervenção), C (Comparador), O (Desfecho – Outcomes) e S (Tipo de estudo – Study design).

Neste estudo, foram incluídos os estudos que tivessem: a população-alvo (P) foi composta por indivíduos obesos, de ambos os sexos. A intervenção de interesse (I) consistiu no treinamento resistido ou treinamento de força. Como comparador (C), foram considerados grupos controle ou intervenções

alternativas. O desfecho analisado (O) foi o nível de irisin, e os tipos de delineamento aceitos (S) incluíram estudos pré-experimentais, quase-experimentais e experimentais.

Foram excluídos: artigos do tipo revisão, opinião, resumo, carta ao editor ou similares; estudos não revisados por pares (non peer-reviewed); pesquisas realizadas com modelos animais; artigos com texto completo indisponível ou de acesso restrito; e estudos conduzidos com indivíduos portadores de patologias associadas.

Também foram excluídos estudos cuja intervenção consistisse exclusivamente em treinamento aeróbico, treinamento em circuito com predominância aeróbica ou treinamento combinado, salvo quando houvesse um grupo de treinamento resistido isolado que permitisse comparação direta. Intervenções nutricionais ou outras modalidades que não envolvessem treinamento resistido propriamente dito também não foram consideradas.

A busca de alta sensibilidade foi realizada em cinco bases de dados: PubMed, Embase, Web of Science, Scopus e LILACS, entre os meses de maio e junho de 2025. Os descritores utilizados foram definidos a partir dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e do Medical Subject Headings (MeSH), abrangendo os termos: obesidade, treinamento resistido e irisin, incluindo seus respectivos sinônimos.

Para a combinação dos descritores, foram aplicados os operadores booleanos AND, entre os descritores e OR, entre os sinônimos, sem restrições quanto ao idioma e data dos estudos, conforme Anexo 1.

Após a realização das buscas, os resultados foram avaliados por dois revisores independentes por meio da plataforma Rayyan (Ouzzani e colaboradores, 2016).

Inicialmente, os títulos e resumos foram analisados para a identificação dos estudos potencialmente elegíveis. Os artigos considerados relevantes foram, então, selecionados para leitura na íntegra. Em casos de discordância entre os revisores, as decisões foram tomadas por consenso; quando necessário, recorreu-se à avaliação de um terceiro revisor para resolução do conflito.

A extração dos dados foi realizada em maio de 2025 por dois revisores independentes, com eventuais discordâncias resolvidas por consenso ou mediante a intervenção de um terceiro revisor. Para a

coleta das informações, foi utilizado um formulário de extração desenvolvido pelos autores, que contemplou dados referentes à fonte do estudo, metodologia, intervenções, desfechos, resultados, características dos participantes.

Os dados dos estudos incluídos foram organizados em tabelas de evidência, contendo informações sobre autores, ano de publicação, características da população, intervenções aplicadas, desfechos avaliados e principais resultados. A síntese dos achados foi realizada de forma narrativa e descritiva, agrupando os estudos conforme suas similaridades.

A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada com base em instrumentos validados, de acordo com o delineamento de cada estudo.

Para os estudos de coorte, foi utilizada a ferramenta do Joanna Briggs Institute (JBI) (Moola e colaboradores, 2020); nos estudos quase-experimentais, foi adotada a versão revisada da mesma ferramenta (Barker e colaboradores, 2024); e, para os ensaios clínicos randomizados (ECR's), foi aplicada a escala Testex (Tool for the Assessment of Study Quality and Reporting in Exercise) (Smart e colaboradores, 2015).

A avaliação metodológica foi realizada por dois revisores independentes. Em casos de divergência não resolvida por consenso, um terceiro revisor foi consultado para decisão final.

Com o objetivo de padronizar as unidades de medida nos estudos analisados, as conversões entre diferentes unidades de irisin foram realizadas de acordo com o Sistema Internacional de Unidades (IUPAC, 2014), considerando-se que: 1 µg/mL equivale a 1.000 ng/mL, e 1 pg/mL equivale a 0,001 ng/mL.

A metanálise foi conduzida por meio do software Review Manager (RevMan), versão 5.4, desenvolvido pela Cochrane Collaboration. Os tamanhos do efeito foram estimados utilizando a diferença média padronizada (Standardized Mean Difference - SMD), com intervalos de confiança de 95% (IC95%), adotando-se o modelo de efeitos aleatórios (random effects model), devido à expectativa de variabilidade clínica e metodológica entre os estudos incluídos.

A heterogeneidade estatística foi avaliada por meio da estatística Q de Cochran (teste do qui-quadrado), com valor de significância estabelecido em $p < 0,10$, e pelo

índice I^2 , que expressa a porcentagem de variabilidade entre os estudos atribuída à heterogeneidade real, sendo interpretado de acordo com os critérios do Cochrane Handbook: valores entre 0–40% como baixa; 30–60% como moderada; 50–90% como substancial; e acima de 75% como elevada heterogeneidade.

Além disso, um gráfico de funil (funnel plot) foi construído para avaliar a presença de viés de publicação. Os dados inseridos foram extraídos diretamente dos estudos incluídos na revisão, respeitando os critérios de elegibilidade previamente definidos.

RESULTADOS

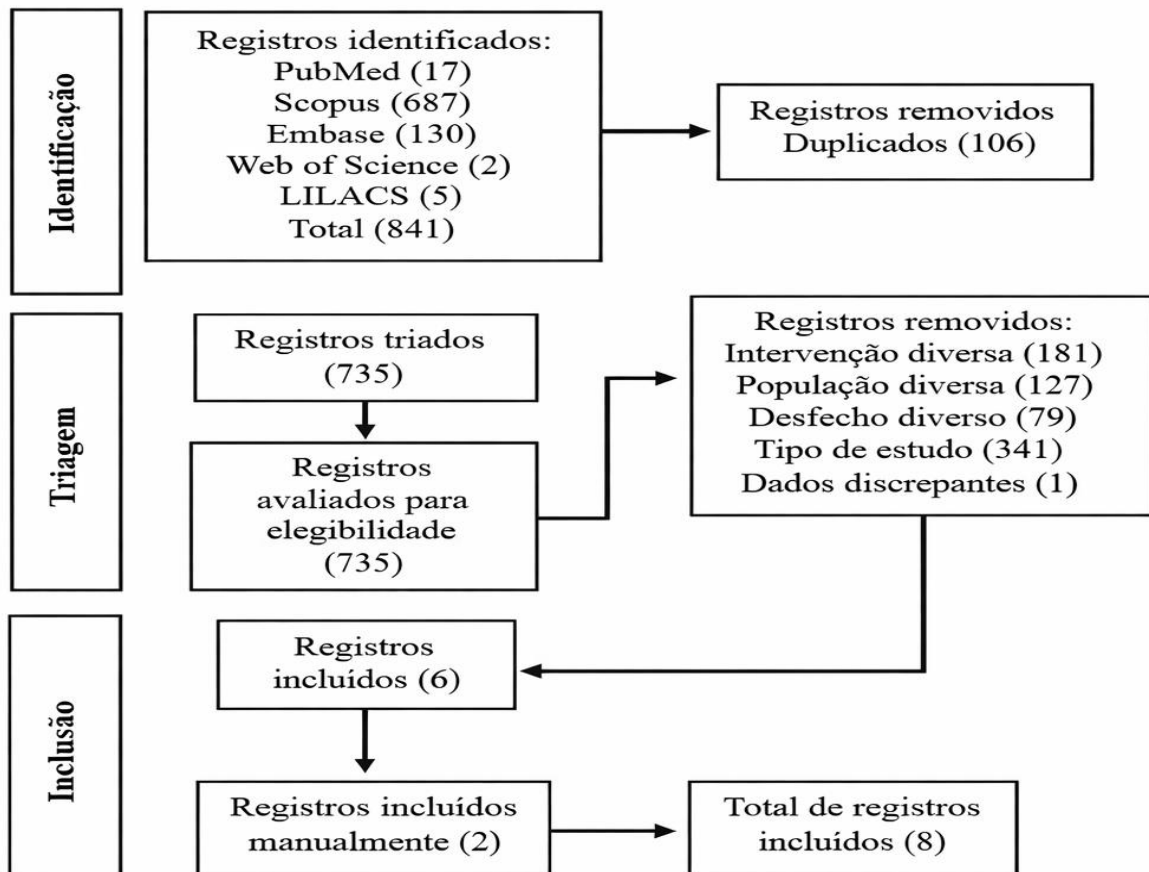
A Figura 1 apresenta o fluxograma de seleção dos estudos incluídos na presente revisão sistemática, seguindo as diretrizes PRISMA, adaptado de Page e colaboradores (2021). Inicialmente, foram identificados 841 registros nas seguintes bases de dados:

PubMed (17), Scopus (687), Embase (130), Web of Science (2) e LILACS (5).

Após a remoção de 106 registros duplicados, 735 estudos foram submetidos à triagem. Na etapa de triagem, todos os 735 registros foram avaliados quanto à elegibilidade com base nos critérios previamente definidos.

Como resultado dessa avaliação, 729 registros foram excluídos por não atenderem aos critérios estabelecidos, sendo os motivos distribuídos da seguinte forma: intervenção diversa (181), população diversa (127), desfecho diverso (79) e tipo de estudo inadequado (341) e por conter dados discrepantes dos demais estudos (1).

Ao final do processo, 6 estudos foram incluídos na revisão. Adicionalmente, 2 estudos foram identificados e incluídos manualmente, por meio de busca realizada nas referências dos estudos incluídos, totalizando assim 8 estudos selecionados para compor a análise final.



Fonte: Adaptado de Page e colaboradores. (2021).

Figura 1 - Fluxograma de seleção de estudos.

A Tabela 1 resume as principais características metodológicas dos estudos incluídos nesta revisão sistemática, todos voltados à análise dos efeitos de intervenções físicas sobre os níveis de irisina (IRIS).

A maioria dos estudos (50%) utilizou ensaios clínicos randomizados (ECR), com amostras compostas por indivíduos com sobrepeso e obesidade, variando entre adolescentes, adultos e idosos. As

intervenções foram aplicadas em diferentes populações (masculina, feminina ou mista), e a irisina foi medida em todos os estudos por meio do método ELISA, utilizando kits comerciais de diferentes fabricantes, com destaque para a Phoenix Pharmaceuticals. Apesar da uniformidade no desfecho avaliado, há heterogeneidade no tipo de amostra e delineamento dos estudos, o que deve ser considerado na análise dos resultados.

Tabela 1 - Características dos estudos.

Autor (Ano)	Tipo de estudo	Amostra (n)	População	Desfecho	Instrumento de medida de desfecho
Merawati e colaboradores (2023)	QEXP	31F	Indivíduos com OB (ID entre 20 e 22 anos)	IRIS	ELISA (Kit: Cat. No. E-EL-H6120)
Haghighi e colaboradores (2022)	ECR	32M (30M ao final)	Indivíduos com SP e OB	IRIS	ELISA (Stebiopharm, China)
Poutafkand e colaboradores (2020)	QEXP	45F (36F ao final)	Indivíduos com OB (ID $48,96 \pm 5,2$ anos)	IRIS	ELISA (ZellBio, Alemanha)
Dianatinasab e colaboradores (2020)	ECR	60F (54F ao final)	Indivíduos com SP, OB e SM (ID entre 46 e 60 anos)	IRIS	ELISA (Phoenix Pharmaceuticals)
Amanat e colaboradores (2020)	ECR	60F (57F ao final)	Indivíduos com OB e SM	IRIS	ELISA (ZellBio e Phoenix Pharmaceuticals)
Tibana e colaboradores (2017)	QEXP	49F	Indivíduos com e sem OB (ID ≥ 60 anos)	IRIS	ELISA (MyBioSource Inc., San Diego, CA, EUA)
Blizzard LeBlanc e colaboradores (2017)	C	15 (11 ao final, sendo 6M e 5F)	Indivíduos com OB (ID $15,7 \pm 0,5$ anos)	IRIS	ELISA (Phoenix Pharmaceuticals)
Kim e colaboradores (2016)	ECR	38 (28 ao final, sendo 17M e 11F)	Indivíduos com SP e OB (ID entre 19 e 35 anos)	IRIS	ELISA (Phoenix Pharmaceuticals, EUA)

Fonte: elaborado pelos autores.

Legenda: M: masculino; F: feminino; SM: Síndrome Metabólica; SP: sobrepeso; OB: obesidade; IRIS: irisina; ID: idades; ECR: Ensaio Clínico Randomizado; QEXP: Quase-Experimental; C: coorte.

A Tabela 2 apresenta um resumo das intervenções utilizadas nos estudos selecionados, detalhando os grupos avaliados, duração das intervenções, frequência semanal, estrutura das sessões (séries, repetições e descanso), intensidade dos exercícios e os principais exercícios realizados. A duração total dos programas variou entre 4 e 16 semanas, sendo a maioria dos estudos conduzida por 8 a 12 semanas.

A frequência semanal das sessões variou entre 2 e 5 vezes por semana, com progressão em alguns estudos conforme o avanço das semanas. Quanto à estrutura das sessões (séries, repetições e descanso), observou-se ampla variação, com protocolos que iam desde formatos circuitados com pausas curtas até treinos tradicionais com

sobrecarga progressiva. No que se refere à intensidade dos exercícios, esta foi geralmente prescrita com base em porcentagens da 1 repetição máxima (1RM), variando entre 60% e 90%. Protocolos com progressão de carga foram frequentes, ajustando a intensidade de acordo com a fase do treinamento.

Em relação aos exercícios utilizados, notou-se diversidade na escolha, com ênfase em movimentos como: supino (SUP), Leg Press (LP), remada sentada (RS), desenvolvimento (DES), tríceps pulley (TP), rosca bíceps (RB), extensão e flexão de joelhos (EJ, FJ), entre outros. Algumas intervenções incluíam exercícios específicos para o core, como abdominais (ABD) e prancha abdominal (PABD), bem como movimentos para o quadril, como abdução (AQ) e adução (ADQ). Por fim,

destaca-se que alguns estudos, como o de Tibana e colaboradores (2017), diferenciaram os participantes por características corporais (obesos e não obesos), enquanto Blizzard

LeBlanc e colaboradores (2017) utilizaram o mesmo grupo de participantes em momentos distintos, o que reforça a variedade metodológica das intervenções analisadas.

Tabela 2 - Intervenções dos estudos.

Autor (Ano)	DT (sem)	FS	S/R/D	INT	EX
Merawati e colaboradores (2023)	e 4	3x	6x12, 30-60"	60-70%1RM	DES, RS, PUX, SUP, TP, LP, EJ, FJ, AQ, ABD
Haghighi e colaboradores (2022)	e 8	3x	6-8 repetições (circuito), 30-60"	85-90% 1RM	LP, SUP, EJ, FJ, RB, TP, ABD, RS
Poutafkand e colaboradores (2020)	e 8	3x	3x10-15, 60"	50-65%1RM	SUP, PUX, TB, RB, EJ, FJ,
Dianatinasab e colaboradores. (2020)	e 8	sem 0-2: 2x, após 2 sem: 3x	2x10, 5-10'	sem 0-2: 60%1RM e 75-80%1RM nas demais	SUP, RS, DES, VP, PUX, LP, EJ, TP, RB, ABD
Amanat e colaboradores (2020)	e 12	0-2 sem: 2x e 3x nas demais	2x10, 5-10'	0-2 sem: 60%1RM e 75-80%1RM nas demais	SUP, RS, DES, VP, PUX, ABD, LP, EJ, TP, RB
Tibana e colaboradores (2017)	e 16	2x	3xFC, 90"	67-85%1RM	SUP, LP, RS, EJ, EL, FJ, TP, ADQ, AQ, RB, PP
Blizzard LeBlanc e colaboradores (2017)	e 6	3x	3x12-15, 60"	60-65%1RM	SUP, EJ, PUX, FJ, RB, EL, TP, PABD
Kim e colaboradores (2016)	8	5x	3x10-12, < 60"	65-80%1RM	DES, RS, PUX, SUP, FB, VP, AG, EJ, FJ, LP, ABD

Fonte: elaborado pelos autores.

Legenda: GI: grupo intervenção; FC: falha concêntrica; DT: duração total; FS: frequência semanal; S/R/D: séries/repetições/descanso entre séries; INT: intensidade; EX: exercícios; TR: treinamento resistido; MMSS: membros superiores; MMII: membros inferiores; 1RM: 1 repetição máxima; PD: pull-down; PUX: puxada; SUP: supino; VP: voador peitoral; FB: flexão de braços; RS: remada sentada; DES: desenvolvimento; EL: elevação lateral; FO: flexão de ombros; RB: rosca bíceps; TP: tríceps pulley; TB: tríceps com barra; AG: agachamento; LP: Leg Press; HS: Hack Squat; AV: avanço; EJ: extensão de joelhos; FJ: flexão de joelhos; ADQ: adução de quadril; AQ: abdução de quadril; PP: panturrilha em pé; PABD: prancha abdominal; SAL; saltos; ELOMB; ABD: abdominais; sem: semana (s); N/I: não informado.

A Tabela 3 apresenta os resultados dos estudos analisados e indica que o treinamento resistido (TR) exerce efeitos positivos sobre os níveis de irislina circulante (IRIS), especialmente em indivíduos com sobrepeso e obesidade.

Em 50% dos estudos, o TR promoveu um aumento significativo dos níveis de IRIS, com destaque para as investigações de Amanat e colaboradores (2020), Haghighi e colaboradores (2022), Kim e colaboradores (2016) e Merawati e colaboradores (2023).

Esse aumento foi frequentemente associado à melhora na composição corporal, caracterizada por aumento da massa muscular e redução da gordura corporal.

Apesar de variações metodológicas entre os estudos (Tibana e colaboradores, 2017), os achados apontam o TR como uma estratégia eficaz para modular os níveis de IRIS e favorecer adaptações metabólicas em adultos com excesso de peso.

Tabela 3 - Resultados dos níveis de irisina nos estudos.

Autor (Ano)	n	Pré (ng/mL)	Pós (ng/mL)	p-valor
Merawati e colaboradores (2023)	TR (7)	TR (0,345 ± 0,051)	TR (0,575 ± 0,079)	TR: ≤ 0,05
Haghighi e colaboradores (2022)	TR (10)	TR (3460 ± 840)	TR (4740 ± 1040)	TR: 0,0005
Amanat e colaboradores (2020)	TR (15)	TR (9,42 ± 0,75)	TR (9,97 ± 1,12)	TR: < 0,001
Poutafkand e colaboradores (2020)	TR (12)	TR (8,3 ± 79,88)	TR (9,5 ± 67,24)	TR: 1,01
Dianatinasab e colaboradores (2020)	TR (15)	TR (9,42 ± 0,81)	TR (9,31 ± 0,97)	TR: 0,152
Blizzard LeBlanc e colaboradores (2017)	TR (11)	TR (35,08 ± 5,14)	TR (41,91 ± 6,46)	TR: 0,182
Tibana e colaboradores (2017)	TR (26)	TR (225,0 ± 54,6)	TR (228,2 ± 59,5)	TR: 0,79
Kim e colaboradores (2016)*	TR (10)	TR (531,76 ± 36,1)	TR (736,46 ± 59,57)	TR: < 0,001

Fonte: elaborado pelos autores.

Legenda: *Foi utilizada a extração de dados de gráfico por meio do WebPlotDigitizer – versão 4.50 (Rohatgi, 2021). Os valores são absolutos após 8 semanas de TR. DS: diferenças significativas; N/I: não informado; IC: intervalo de confiança; OB: obesidade; SOB: sobrepeso; OBE: obesos; NOB: não obesos; TR: treinamento resistido; IRIS: irisina; CC: composição corporal; DM: desempenho muscular; PI: perfil inflamatório; PC: peso corporal; IMC: Índice de Massa Corporal; %G: percentual de gordura corporal; GC: gordura corporal; MM: massa magra, FM: força muscular; INS: insulina; RES-INS: resistência à insulina.

A Figura 2a apresenta a metanálise realizada com modelo de efeitos aleatórios, expressa em diferenças médias padronizadas (DMP) e intervalos de confiança de 95%, por meio de gráfico de floresta (forest plot). A análise revelou um efeito positivo significativo do treinamento resistido sobre os níveis de irisina (DMP = 1,12; IC95%: 0,31 a 1,93; p=0,006), indicando aumento após a intervenção.

No entanto, observou-se alta heterogeneidade entre os estudos ($I^2 = 86\%$), sugerindo variações metodológicas e amostrais. A Figura 2b apresenta o gráfico de funil (funnel plot). demonstrou assimetria, indicando possível viés de publicação, com predominância de estudos com efeitos positivos. Assim, embora os resultados apontem para benefícios do treinamento

resistido na elevação da irisina, a interpretação deve considerar essas limitações.

A Tabela 4 apresenta a avaliação metodológica de ensaios clínicos randomizados com base na escala TESTEX (Smart e colaboradores, 2015).

A maioria dos estudos analisados - Amanat e colaboradores (2020), Haghighi e colaboradores (2022) e Dianatinasab e colaboradores (2020) - obteve pontuação 10, indicando boa qualidade metodológica. O estudo de Kim e colaboradores (2016) teve pontuação 9, evidenciando pequenas limitações.

De modo geral, os critérios C1, C2, C4, C6, C8, C10, C11, C12, C14 e C15 foram amplamente atendidos, enquanto os critérios C3, C5, C7, C9 e C13 mostraram-se como os principais pontos de fragilidade nos estudos avaliados.

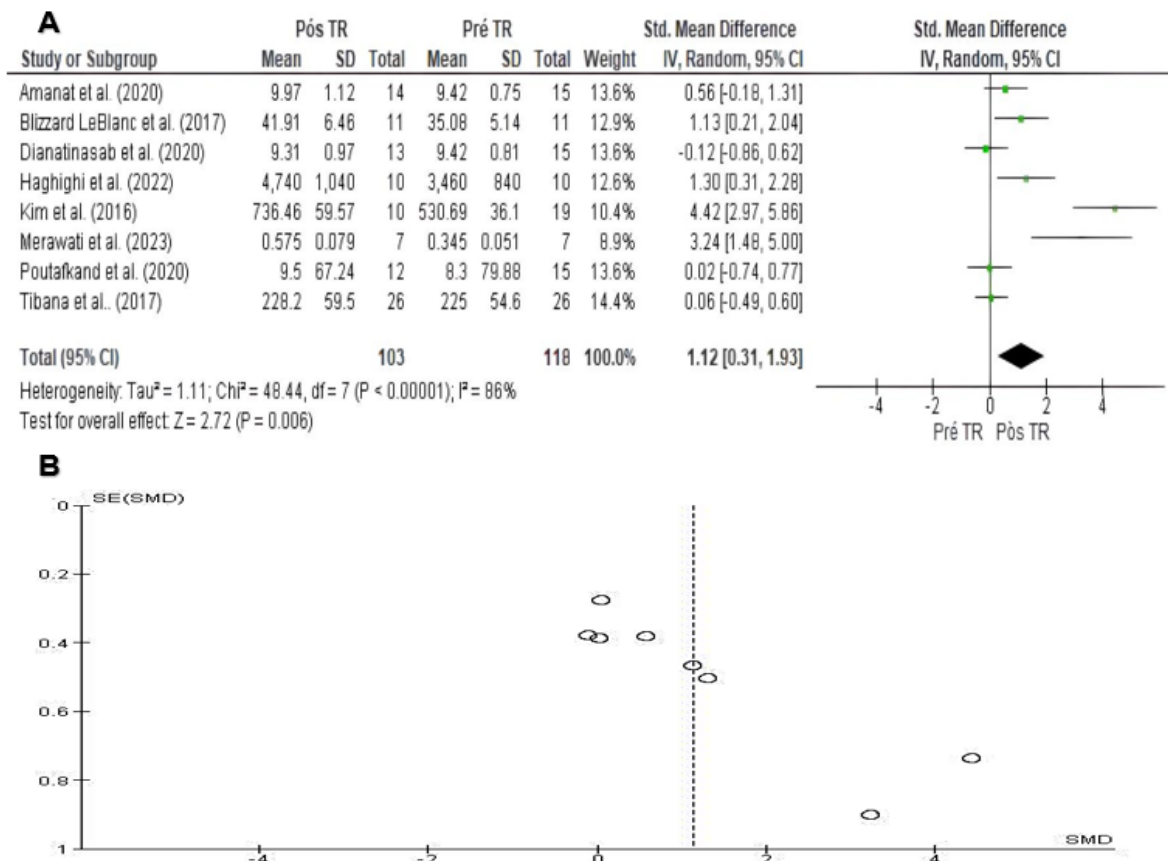


Figura 2^a - Gráfico de floresta dos efeitos do treinamento resistido sobre a os níveis de irisina em obesos/sobrepeso. 2b. Gráfico de funil para avaliação de viés de publicação dos estudos incluídos na metanálise. Fonte: Elaboração própria com base nos dados dos estudos incluídos, analisados no software RevMan 5.4.

Tabela 4 - Avaliação metodológica dos estudos do tipo Ensaio Clínico Randomizado (Smart e colaboradores, 2015).

Autor (Ano)	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	C12	C13	C14	C15	PT
Haghighi e colaboradores (2022)	S	S	N	S	N	S	N	S	N	S	S	S	N	S	S	10
Dianatinasab e colaboradores (2020)	S	S	N	S	N	S	N	S	N	S	S	S	N	S	S	10
Amanat e colaboradores (2020)	S	S	N	S	N	S	N	S	N	S	S	S	N	S	S	10
Kim e colaboradores (2016)	S	S	N	S	N	S	N	S	N	S	S	S	N	P	S	9

Fonte: elaborado pelos autores.

Legenda: C1-C15 (critérios de avaliação metodológica); S: sim; N: não; P: parcialmente.

A Tabela 5 apresenta os resultados da avaliação metodológica dos estudos quase-experimentais incluídos, com base na ferramenta do JBI (Barker e colaboradores, 2024). Os estudos de Merawati e colaboradores, (2023) e Tibana e colaboradores, (2017) obtiveram a pontuação

máxima, atendendo a todos os nove critérios avaliados, o que indica excelente qualidade metodológica. Já o estudo de Poutafkand e colaboradores, (2020) alcançou oito pontos, também demonstrando elevada qualidade e baixo risco de viés. Esses resultados refletem a robustez metodológica dos estudos analisados.

Tabela 5 - Avaliação metodológica dos estudos do tipo quase-experimental (Barker e colaboradores, 2024).

Autor (Ano)	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	PT
Merawati e colaboradores (2023)	S	S	S	S	S	S	S	S	S	9
Poutafkand e colaboradores (2020)	S	S	N	S	S	S	S	S	S	8
Tibana e colaboradores (2017)	S	S	S	S	S	S	S	S	S	9

Fonte: elaborado pelos autores.

Legenda: C1-C9 (critérios de avaliação metodológica); S: sim; N: não; P: parcialmente.

A Tabela 6 apresenta a avaliação metodológica do estudo de coorte de Blizzard LeBlanc e colaboradores (2017), realizada com base na ferramenta do Joanna Briggs Institute (JBI), conforme Moola e colaboradores (2020). O estudo atendeu plenamente à maioria dos 12 critérios avaliados, com exceção dos critérios C9 e C12, que foram classificados como “não”

e “parcialmente”, respectivamente, assim como o critério C4, também parcialmente atendido. A pontuação total foi 9 de 12 possíveis, o que indica boa qualidade metodológica e baixo risco de viés, embora com algumas limitações pontuais que devem ser consideradas na interpretação dos resultados.

Tabela 6 - Avaliação metodológica dos estudos do tipo Coorte (Moola e colaboradores, 2020).

Autor (Ano)	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	C12	PT
Blizzard LeBlanc e colaboradores (2017)	S	S	S	P	S	S	S	S	N	S	S	P	9

Fonte: elaborado pelos autores.

Legenda: C1-C12 (critérios de avaliação metodológica); S: sim; N: não; P: parcialmente.

DISCUSSÃO

A presente revisão sistemática teve como objetivo sintetizar os achados da literatura sobre as alterações nos níveis de irisin em indivíduos obesos submetidos ao treinamento resistido (TR).

A maioria dos estudos analisados relatou aumento significativo nos níveis dessa mioquina após a intervenção, sugerindo que o TR pode ser uma estratégia eficaz para estimular sua secreção.

A eficácia do TR no combate à obesidade está amplamente documentada, com relatos de melhorias significativas na composição corporal, como o aumento da massa muscular, elevação do gasto energético e maior consumo de oxigênio pós-exercício (EPOC) (Amaral e colaboradores, 2015; Schurt, Liberali, Navarro, 2016; Neves e colaboradores, 2015).

Além dessas adaptações morfológicas e funcionais, há crescente interesse nos efeitos do exercício físico sobre marcadores moleculares, como a irisin, mioquina associada a benefícios metabólicos.

Embora os resultados da literatura apresentem variações, estudos apontam que programas de exercício com duração aproximada de 12 semanas - incluindo modalidades resistidas, aeróbicas ou combinadas - tendem a elevar os níveis circulantes de irisin.

Essas elevações geralmente acompanham melhorias em parâmetros como peso corporal, Índice de Massa Corporal (IMC), percentual de gordura, massa muscular, insulina em repouso e resistência à insulina.

Entre os protocolos, o treinamento combinado (aeróbico + resistido) destaca-se por induzir respostas mais robustas, possivelmente devido à ativação de múltiplas vias metabólicas e maior demanda energética.

Além disso, intervenções superiores a 12 semanas e com maior volume de treino parecem potencializar os efeitos sobre os níveis de irisina, especialmente quando associadas à redução da gordura corporal (Amanat e colaboradores, 2020; Adilakshmi e colaboradores, 2023).

Esses achados são reforçados por uma meta-análise abrangente que avaliou 24 ensaios clínicos randomizados e concluiu que o exercício físico promove aumento significativo nos níveis circulantes de irisina, especialmente em protocolos resistidos ou combinados.

A análise por subgrupos mostrou que o exercício aeróbico isolado não promoveu alterações significativas, enquanto os protocolos resistidos ($p=0,04$) e combinados ($p=0,002$) resultaram em elevações estatisticamente significativas (Rahimi, Hejazi, Hofmeister, 2022).

Zhao e colaboradores (2017) também observaram essa superioridade do treinamento resistido em comparação ao aeróbico, em estudo com idosos submetidos a uma intervenção de 12 semanas.

Além disso, os autores identificaram uma correlação negativa entre o aumento da irisina e a redução do percentual de gordura corporal.

Entretanto, os achados não são unânimes. Em estudo com adultos saudáveis, Bettariga e colaboradores (2024) encontraram aumentos semelhantes na irisina tanto com TR quanto com exercícios aeróbicos, sem diferença significativa entre as modalidades.

Além disso, intervenções muito prolongadas podem reduzir os níveis de irisina.

Cosio e colaboradores (2021) observaram declínios após programas com mais de 16 semanas, sugerindo uma possível adaptação metabólica ao estímulo crônico. Isso destaca o caráter multifatorial da resposta da irisina, influenciado por intensidade, volume e características individuais.

Estudos comparativos também reforçam o papel do TR na modulação da irisina. Haghghi e colaboradores (2022) analisaram os efeitos do TR e do treinamento intervalado de alta intensidade (TIAI), encontrando aumentos significativos de irisina em ambos os grupos, com maior elevação percentual observada no grupo de TR.

Esses dados reforçam o potencial do TR como estratégia eficaz para a melhora da saúde metabólica, possivelmente por meio da

ativação de vias moleculares como PGC-1 α e FNDC5.

Apesar de ser classificada como uma mioquina induzida pelo exercício, os achados sobre a irisina ainda são inconsistentes.

Algumas investigações indicam que o TR promove maiores elevações dessa mioquina em indivíduos obesos, enquanto pessoas saudáveis, com menor composição adiposa, não demonstram alterações significativas. Isso sugere que o tecido adiposo possa influenciar diretamente a resposta de secreção da irisina (Kim e colaboradores, 2016; Zunner e colaboradores, 2022; Adilakshmi e colaboradores, 2023).

Nesse contexto, Shabani e Izaddoust (2018) observaram que mulheres jovens não treinadas não apresentaram elevação da irisina após TR ou exercício aeróbico. Curiosamente, o grupo submetido ao treinamento combinado demonstrou uma redução significativa dessa mioquina. Esses resultados reforçam a hipótese de que a resposta da irisina ao exercício pode ser mais pronunciada em indivíduos com maior percentual de gordura corporal ou submetidos a protocolos de maior duração.

Por outro lado, estudos com populações idosas também evidenciam respostas divergentes.

Tibana e colaboradores (2017), por exemplo, relataram que, embora o TR tenha promovido melhorias funcionais, não houve aumento nos níveis de irisina - inclusive observando-se redução em mulheres não obesas. Esses achados indicam que fatores como idade, composição corporal inicial e intensidade do estímulo são determinantes importantes na resposta da irisina, o que limita seu uso como biomarcador universal de adaptação ao exercício físico.

De modo semelhante, Dianatinasab e colaboradores (2020) não identificaram alterações significativas nos níveis de irisina após intervenção com exercício físico, mas verificaram correlação positiva com gordura corporal e resistência à insulina. Esses dados levantam a hipótese de resistência à irisina em indivíduos obesos, fenômeno análogo à resistência à leptina.

Apesar disso, os autores reforçam que os benefícios metabólicos do exercício ocorrem independentemente da modulação dessa mioquina.

Por fim, Blizzard LeBlanc e colaboradores (2017) sugerem que a resposta

aguda da irisinina ao exercício aeróbico pode funcionar como marcador preditivo da eficácia de programas de treinamento físico, mesmo quando o protocolo subsequente for de natureza resistida.

Nesse sentido, a irisinina desponta como um possível indicador de sensibilidade à insulina e resposta metabólica ao exercício, com potencial aplicação clínica na individualização de prescrições para populações com risco cardiometabólico elevado.

Este estudo apresenta algumas limitações importantes que devem ser consideradas na interpretação dos resultados. Primeiramente, houve significativa heterogeneidade entre os estudos incluídos, tanto em relação às características das amostras quanto aos protocolos de intervenção, desfechos avaliados e métodos utilizados. Essa heterogeneidade foi confirmada após realização da meta-análise.

Alguns estudos confirmam a dificuldade na análise dos níveis de irisinina, atribuindo essa limitação ao método comumente utilizado para sua mensuração: os kits comerciais de ELISA. Esses kits têm sido bastante questionados devido à grande variação nos valores detectados, que podem variar de 0,01 até mais de 2.000 ng/mL.

Além disso, nenhum desses kits apresentou uma validação adequada e específica do anticorpo utilizado para a detecção da irisinina. Nesse sentido, os autores destacam que a espectrometria de massas, especialmente quando associada ao uso de peptídeos padrão isotopicamente marcados, representa um método mais eficaz e confiável do que o ELISA para essa análise (Jedrychowski e colaboradores, 2015).

Outro fator que pode comprometer os resultados é o sexo dos participantes avaliados. Alguns autores afirmam que as respostas de irisinina em mulheres podem ser influenciadas por variações hormonais, especialmente no que se refere ao estrogênio. Esse hormônio modula o metabolismo proteico, o que pode impactar a expressão do FNDC5 e, consequentemente, os níveis de irisinina. Fatores como menopausa, uso de terapia hormonal e contraceptivos podem provocar variações significativas e atípicas nos níveis de irisinina, sobretudo em estudos que utilizam o método ELISA. Por isso, é fundamental controlar o estado hormonal das mulheres para aumentar

a precisão na análise dos níveis de irisinina (Hansen, Kjaer, 2014).

Além disso, a heterogeneidade também se manifestou nos desenhos dos estudos, que variaram entre ensaios clínicos randomizados, estudos quase-experimentais e coortes, o que pode impactar a comparabilidade dos resultados e a generalização das conclusões.

Essas diferenças metodológicas refletem a complexidade do tema estudado, mas limitam a uniformidade das evidências disponíveis, reforçando a necessidade de mais pesquisas com protocolos padronizados para melhorar a comparabilidade futura.

CONCLUSÃO

Com base nas evidências, o treinamento resistido mostra-se como uma estratégia promissora para aumentar os níveis de irisinina em indivíduos obesos e com sobrepeso, o que pode contribuir para melhorias metabólicas e na composição corporal. No entanto, é fundamental interpretar esses achados com cautela.

A resposta da irisinina ao exercício é influenciada por uma série de fatores, como o protocolo de treinamento (duração e tipo), sexo, estado hormonal e características individuais.

Além disso, a alta heterogeneidade, um possível viés de publicação entre os estudos e a utilização de métodos de mensuração, como kits ELISA que não são totalmente validados, dificultam a padronização dos resultados e a generalização das conclusões.

Portanto, para consolidar o papel do treinamento resistido na modulação da irisinina e otimizar sua aplicação clínica, são necessárias pesquisas futuras com desenhos mais rigorosos, amostras mais homogêneas e técnicas analíticas mais confiáveis.

REFERÊNCIAS

- 1-Adilakshmi, P.; Suganthi, V.; Satyanarayana Rao, K.; Balu Mahendran, K. Effect of high-intensity resistance training versus endurance training on irisin and adipomyokine levels in healthy individuals: an 8-week interventional study. *Cureus*. Vol. 15. Num. 10. 2023. p. e46483.
- 2-Amanat, S.; Sinaei, E.; Panji, M.; Mohammadporhodki, R.; Bagheri-hosseiniabadi, Z.; Asadimehr, H.R.; Fararouei,

M.; Dianatinasab, A. A randomized controlled trial on the effects of 12 weeks of aerobic, resistance, and combined exercises training on the serum levels of nesfatin-1, irisin-1 and HOMA-IR. *Frontiers in Physiology*. Vol. 11. 2020. p. 562895.

3-Amaral, S.; Liberali, R.; Navarro, F.; Duarte, D.; Andrade, R.D.; Azevedo, S.F. A influência do treinamento de resistência nas variáveis da redução de peso corporal em indivíduos obesos e com sobrepeso: revisão sistemática. *Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento*. São Paulo. Vol. 9. Num. 49. 2015. p. 41-48.

4-Bagheri, N.; Bagheri, R.; Mesinovic, J.; Ghobadi, H.; Scott, D.; Kargarfard, M.; Duthell, F. Effects of resistance training on muscular adaptations and inflammatory markers in overweight and obese men. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. Vol. 57. Num. 3. 2024. p. 600-612.

5-Barker, T.H.; Habibi, N.; Aromataris, E.; Stone, J.C.; Leonardi-bee, J.; Sears, K.; Hasanoff, S.; Klugar, M.; Tufanaru, C.; Moola, S.; Munn, Z. The revised JBI critical appraisal tool for the assessment of risk of bias for quasi-experimental studies. *JBI Evidence Synthesis*. Vol. 22. Num. 3. 2024. p. 378-388.

6-Bettariga, F.; Taaffe, D.R.; Galvão, D.A.; Lopez, P.; Bishop, C.; Markarian, A.M.; Natalucci, V.; Kim, J.; Newton, R.U. Exercise training mode effects on myokine expression in healthy adults: a systematic review with meta-analysis. *Journal of Sport and Health Science*. Vol. 13. 2024. p. 764-779.

7-Blizzard Leblanc, D.R.; Rioux, B.V.; Pelech, C.; Moffatt, T.L.; Kimber, D.E.; Duhamel, T.A.; Dolinsky, V. W.; McGavock, J.M.; Sénéchal, M. Exercise-induced irisin release as a determinant of the metabolic response to exercise training in obese youth: the EXIT trial. *Physiological Reports*. Vol. 5. Num. 23. 2017. p. e13539.

8-Cheng, Y.; Ma, J.; Bo, S. Short- and long-term effects of concurrent aerobic and resistance training on circulating irisin levels in overweight or obese individuals: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PeerJ*. Vol. 12. 2024. p. e17958.

9-Cosio, P.L.; Crespo-posadas, M.; Velardesotres, Á.; Pelaez, M. Effect of chronic resistance training on circulating irisin: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. Vol. 18. Num. 5. 2021. p. 2476.

10-Dianatinasab, A.; Koroni, R.; Bahramian, M.; Bagheri-hosseinabadi, Z.; Vaismoradi, M.; Fararouei, M.; Amanat, S. The effects of aerobic, resistance, and combined exercises on the plasma irisin levels, HOMA-IR, and lipid profiles in women with metabolic syndrome: a randomized controlled trial. *Journal of Exercise Science and Fitness*. Vol. 18. Num. 3. 2020. p. 168-176.

11-Haghighi, A.H.; Hajinia, M.; Askari, R.; Abbasian, S.; Goldfield, G. Effect of high-intensity interval training and high-intensity resistance training on irisin and fibroblast growth factor 21 in men with overweight and obesity. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*. Vol. 100. Num. 9. 2022. p. 937-944.

12-Hansen, M.; Kjaer, M. Influence of sex and estrogen on musculotendinous protein turnover at rest and after exercise. *Exercise and Sport Sciences Reviews*. Vol. 42. Num. 4. 2014. p. 183-192.

13-Higgins, J.P.T.; Thomas, J.; Chandler, J.; Cumpston, M.; Li, T.; Page, M.J.; Welch, V. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Versão 6.5. Cochrane. 2024. p. 1-700.

14-Jedrychowski, M.P.; Wrann, C.D.; Paulo, J.A.; Gerber, K.K.; Szpyt, J.; Robinson, M.M.; Nair, K.S.; Gygi, S.P.; Spiegelman, B.M. Detection and quantitation of circulating human irisin by tandem mass spectrometry. *Cell Metabolism*. Vol. 22. Num. 4. 2015. p. 734-740.

15-Kim, H. J.; Lee, H. J.; So, B.; Son, J. S.; Yoon, D.; Song, W. Effect of aerobic training and resistance training on circulating irisin level and their association with change of body composition in overweight/obese adults: a pilot study. *Physiological Research*. Vol. 65. Num. 2. 2016. p. 271-279.

16-Merawati, D.; Sugiharto; Susanto, H.; Taufiq, A.; Pranoto, A.; Amelia, D.; Rejeki, P.S.

Dynamic of irisin secretion change after moderate-intensity chronic physical exercise on obese female. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*. Vol. 34. Num. 4. 2023. p. 539-547.

17-Moola, S.; Munn, Z.; Tufanaru, C.; Aromataris, E.; Sears, K.; Sfetcu, R.; Currie, M.; Lisy, K.; Qureshi, R.; Mattis, P.; Mu, P. Systematic reviews of etiology and risk. In: Aromataris, E.; Lockwood, C.; Porritt, K.; Pilla, B.; Jordan, Z. *JBI Manual for Evidence Synthesis*. JBI. 2024. p. 1-35.

18-Neves, D.R.; Martins, É.A.; Souza, M.V.C.; Silva Junior, A.J. Efeitos do treinamento de força sobre o índice do percentual de gordura corporal em adultos. *Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento*. São Paulo. Vol. 9. Num. 52. 2015. p. 135-141.

19-Ouzzani, M.; Hammady, H.; Fedorowicz, Z.; Elmagarmid, A. Rayyan - a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews*. Vol. 5. Num. 1. 2016. p. 210.

20-Page, M.J.; McKenzie, J.E.; Bossuyt, P.M.; Boutron, I.; Hoffmann, T.C.; Mulrow, C.D.; Shamseer, L.; Tetzlaff, J.M.; Akl, E.A.; Brennan, S.E.; Chou, R.; Glanville, J.; Grimshaw, J.M.; Hróbjartsson, A.; Lalu, M.M.; Li, T.; Loder, E.W.; Mayo-wilson, E.; McDonald, S.; McGuinness, L.A.; Stewart, L.A.; Thomas, J.; Tricco, A.C.; Welch, V.A.; Whiting, P.; Moher, D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. Vol. 372. Num. n71. 2021. p. 1-9.

21-Pierre Júnior, G.L.; Jacinto, D.C.; Rosa, S.; Nogueira, C.J.; Ferreira, F.G.; Mello, D. Considerações metodológicas para o desenvolvimento de estudos de revisão sistemática. *Revista de Educação Física / Journal of Physical Education*. Vol. 93. Num. 2. 2024. p. 65-77.

22-Rahimi, G.R.M.; Hejazi, K.; Hofmeister, M. The effect of exercise interventions on irisin level: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *EXCLI Journal*. Vol. 21. 2022. p. 524-539.

23-Rohatgi, A. *WebPlotDigitizer (Version 4.5)* [Computer software]. San Francisco: Automeris. 2021.

24-Schurt, A.; Liberali, R.; Navarro, F. Exercício contra resistência e sua eficácia no tratamento da obesidade: uma revisão sistemática. *Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento*. São Paulo. Vol. 10. Num. 59. 2016. p. 215-223.

25-Shabani, R.; Izaddoust, F. Effects of aerobic training, resistance training, or both on circulating irisin and myostatin in untrained women. *Acta Gymnica*. Vol. 48. Num. 2. 2018. p. 47-55.

26-Smart, N.A.; Waldron, M.; Ismail, H.; Giallauria, F.; Vigorito, C.; Cornelissen, V.; Dieberg, G. Validation of a new tool for the assessment of study quality and reporting in exercise training studies: TESTEX. *International Journal of Evidence-Based Healthcare*. Vol. 13. Num. 1. 2015. p. 9-18.

27-Tibana, R.A.; Cunha Nascimento, D.; Frade de Souza, N.M.; Souza, V.C.; Sousa Neto, I.V.; Voltarelli, F.A.; Pereira, G.B.; Navalta, J.W.; Prestes, J. Irisin levels are not associated to resistance training-induced alterations in body mass composition in older untrained women with and without obesity. *Journal of Nutrition, Health & Aging*. Vol. 21. Num. 3. 2017. p. 241-246.

28-Torabi, A.; Reisi, J.; Kargarfard, M.; Mansourian, M. Differences in the impact of various types of exercise on irisin levels: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Preventive Medicine*. Vol. 15. 2024. p. 11.

29-WHO. World Health Organization. *Obesity and overweight*. Geneva: WHO. 2021. p. 1-5.

30-Zhao, J.; Su, Z.; Qu, C.; Dong, Y. Effects of 12 weeks resistance training on serum irisin in older male adults. *Frontiers in Physiology*. Vol. 8. 2017. p. 171.

31-Zunner, B.E.M.; Wachsmuth, N.B.; Eckstein, M.L.; Scherl, L.; Schierbauer, J.R.; Haupt, S.; Stumpf, C.; Reusch, L.; Moser, O. Myokines and resistance training: a narrative review. *International Journal of Molecular Sciences*. Vol. 23. Num. 7. 2022. p. 3501.

E-mail dos autores:

profmarckson@gmail.com

elirezsilva@cosmevelho.com.br

neilsondg@hotmail.com

Josemarreal@hotmail.com

rodrigogsvale@gmail.com

estelio.dantas@unirio.br

Recebido para publicação em 13/08/2025

Aceito em 26/10/2025