

A INFLUÊNCIA DO EXERCÍCIO FÍSICO NA RESPOSTA IMUNOLÓGICA

Priscila Reina Siliano

RESUMO

São inúmeros os benefícios que podem ser elencados provenientes das respostas fisiológicas induzidas no exercício físico como disposição motora, melhora na qualidade do sono, na circulação sanguínea etc. Um desses benefícios inclui a capacidade que a atividade física tem em proporcionar uma melhoria da saúde sistêmica, promovendo, por exemplo, a ativação da resposta imunológica. Porém, estudos mostram que uma atividade física regular e moderada seria a ideal para estimulação efetiva e modulação adequada do sistema imunológico. Todavia, exercícios físicos intensos podem provocar o inverso: uma imunossupressão levando à um estado de deficiência imunológica predispondo o indivíduo a infecções bacterianas e virais. Desta maneira concluímos que o sistema imunológico, tão importante para proteção contra micro-organismos, é estimulado pela atividade física, pela ativação hormonal e fisiológica, contudo a atividade deve ser moderada e constante para imunomodulação adequada, pois exercícios intensos e desregrados podem gerar uma resposta imunológica deficitária. Outros estudos se fazem necessários para correlacionar qual atividade física, idade, sexo e uma melhor resposta imunológica proporcionada por essas atividades específicas.

PALAVRAS-CHAVE: Exercício físico. Imunologia. Imunomodulação. Exercício Moderado. Exercício Intenso

INTRODUÇÃO

É sabido que a prática regular de exercícios físicos proporciona melhorias na qualidade de vida bem como regulação do sono, alterações no humor, disposição motora etc. Isso se explica pela liberação cerebral de substâncias como a endorfina e melatonina (Buxton *et al.*, 2003; Barger *et al.*, 2004; Escames *et al.*, 2012), substâncias químicas moduladoras que são produzidas no organismo e potencializadas com a prática de atividades físicas.

São inúmeros os benefícios que podem ser elencados provenientes das respostas fisiológicas induzidas no exercício físico (Hawley *et al.*, 2014). Um deles é a capacidade que a atividade física tem em proporcionar uma melhoria da saúde sistêmica, promovendo, por exemplo, a ativação da resposta imunológica (Neufer *et al.*, 2015; Antunes *et al.*, 2016; Vanputte *et al.*, 2016).

O sistema imunológico tem a capacidade de se adaptar aos estímulos exógenos e endógenos, além de produzir citocinas que interagem com sistemas nervoso e endócrino através de seus receptores, o que

faz com que ocorra uma regulação entre todos estes sistemas (Petersen & Pedersen, 1985; Santos *et al.*, 2012; Abramson & Vaccarino, 2002; Bruunsgaard, 2005).

A capacidade que a atividade física tem em proporcionar uma melhoria da saúde sistêmica, promovendo, por exemplo, a ativação da resposta imunológica é fato e vem sendo alvo de estudos atuais e promissores (Neufer *et al.*, 2015; Antunes *et al.*, 2016). Muitos autores vêm demonstrando que exercício físico pode modular a resposta imunológica celular e humoral, inata (não específica) e adquirida (específica) (Petersen & Pedersen, 1985; Abramson & Vaccarino, 2002; Bruunsgaard, 2005).

A intensidade do exercício físico praticado pode ocasionar aumento das células imunológicas na circulação sanguínea, sendo que os neutrófilos são as células mais estimuladas. Este aumento pode se dar pela saída destas células dos tecidos endoteliais ou pela resposta inflamatória dos tecidos musculares. (Leandro *et al.*, 2002; Abramson & Vaccarino, 2002; Petersen & Pedersen, 2005).

Os neutrófilos, leucócitos mais abundantes no sangue, fazem parte de tal resposta e tem papel fundamental na lise microbiana através da produção de reativos de oxigênio e também pela fagocitose, ação predominante nestas células. Já foi observado que o exercício aeróbio moderado auxiliaria nas ações de quimiotaxia, fagocitose e também nas reações oxidativas bactericidas exercidas pelos neutrófilos (Gavriale *et al.*, 2008; Nieman, 2000; Nieman *et al.*, 1995; Muns, 1994).

Se por um lado o exercício moderado e agudo, em sedentários e treinados, parece melhorar a atividade antimicrobiana dos neutrófilos, por outro lado, a atividade física aeróbia intensa e prolongada pode diminuir ou suprimir esta linha de defesa do organismo contra infecções nestas populações (Smith *et al.*, 1990; Angeli *et al.*, 2004; Wolash *et al.*, 2005).

Sabendo-se que o exercício físico pode modular a resposta imunológica humana, este artigo tem como finalidade discorrer sobre achados na literatura que corroboram esta hipótese.

DESENVOLVIMENTO

Na literatura são encontrados estudos sobre o aumento da resposta imunológica e dos mecanismos de defesa em exercícios físicos moderados, enquanto o exercício físico intenso e prolongado parecem enfraquecê-los. Assim, resumindo a intensidade da prática é um fator determinante para uma dicotomia: por um lado o exercício físico moderado e agudo, em sedentários e treinados, parece melhorar a atividade imunológica (Smith, 1990; Gavriale *et al.*, 2008; Nieman, 2000; Nieman *et al.*, 1995; Muns, 1994), por outro lado, a atividade física aeróbia intensa e prolongada pode deprimir a linha de defesa do organismo contra infecções (Angeli *et al.*, 2004; Wolash *et al.*, 2005).

Ao investigar se a prática de exercícios físicos de maneira constante poderia levar a maior proteção contra patógenos, alguns pesquisadores observaram que adultos praticantes de atividades físicas

moderadas e regulares estariam mais protegidos contra infecções gerais incluindo menor risco de infecção do trato respiratório superior, por exemplo (Pedersen & Tvede 1993, Nieman *et al.* 1995).

Todavia também já foi observado que atletas de alto nível têm maiores riscos de adquirir o mesmo tipo de infecção, do trato respiratório superior, durante períodos de treinamento intenso (>75% do VO₂max- Volume Máximo de Oxigênio) e após competições exaustivas (Nieman *et al.* 2000) corroborando assim com o relato da Sociedade Internacional de Exercício e Imunologia que enfatiza que pode ocorrer uma alteração, no caso disfunção, imunológica no pós-exercício quando a prática é prolongada (duração superior a 1,5 horas) e com intensidade de moderada a alta (entre 55 e 75% do VO₂máx). Doenças do trato respiratório superior são comuns em atletas que praticam atividades físicas intensas e isso pode se dar devido ao aumento de linfócitos T, tornando um ambiente anti-inflamatório ou pela diminuição da imunoglobulina IgA da saliva, que tem como função a imobilização de antígenos que atingem o trato respiratório (Walsh *et al.* 2011; Lopes *et al.*, 2016; Gavriale *et al.*, 2008; Nieman, 2000; Nieman *et al.*, 1995; Muns, 1994).

Em práticas intensas há produção de interleucinas anti-inflamatórias típicas como a interleucina 10 (IL-10), molécula imunossupressora, ou seja, inibidora da reposta imunológica. Porém, em praticantes de exercícios físicos regulares e moderados há redução de citocinas pró-inflamatórias como IL-1, TNF (fator de necrose tumoral) e IFN (interferon), que estimulam a destruição dos patógenos pelos leucócitos (Lopes *et al.*, 2016).

Desta maneira alguns autores concluem que no exercício físico, a imunomodulação geral, e mais especificamente citada sobre os neutrófilos, parece ser dependente da intensidade do treinamento (moderado ou intenso), do tempo (agudo ou crônico), da aptidão física (treinado ou sedentário), tipo de exercício (aeróbico ou anaeróbico) e do agente microbiano (bactéria ou fungo), contudo, há um consenso, diante dos diversos estudos realizados, que o exercício moderado e constante pode promover uma ativação da capacidade antimicrobiana dos neutrófilos frente aos patógenos (Nieman, 2000; Walsh *et al.*, 2011).

Também se conclui que as células do sistema imunológico são diretamente estimuladas ou inibidas com a prática de atividades físicas em consequência da ativação hormonal por ela estimulada. A prática de exercícios físicos leves, moderados e regulares estimula o aumento do número de leucócitos e linfócitos circulantes no organismo, além de melhorar suas funções, o que tornaria o indivíduo menos susceptível a infecções e outras doenças. Já nas atividades físicas intensas e/ou prolongadas, ocorre diminuição destas células ocasionando uma imunossupressão, na qual o indivíduo se torna mais susceptível a doenças (Dias *et al.*, 2007; Smith, 1990; Gavriale *et al.*, 2008; Nieman, 2000; Nieman *et al.*, 1995; Muns, 1994; Angeli *et al.*, 2004; Wolash *et al.*, 2005).

Para fins mais elucidativos, as células do sistema imunológico que aparecem ser mais estimuladas na atividade física são os linfócitos B, linfócitos TCD4, e TCD8 (resposta imune adquirida, ou específica), células NK (*Natural Killer*), neutrófilos, monócitos e macrófagos (resposta imunologia inata, ou não-específica). Esta imunorregulação está associada a ação do cortisol e das catecolaminas, moléculas amplamente estudadas e sabidamente liberadas na atividade física, sendo que a ação das catecolaminas durante a prática de atividades físicas se mostra principalmente estimulante para a maioria das funções dos monócitos e macrófagos (Rosa & Vaisberg, 2002).

Todavia, os exercícios intensos parecem diminuir a migração dos macrófagos para os tecidos inflamatórios, além de diminuir a expressão do MHC II (*major histocompatibility complex*) que tem por função a exposição de antígenos nos macrófagos, e também a diminuição da efetividade dos macrófagos presentes nos alvéolos pulmonares, podendo preceder às infecções respiratórias. Contudo, são descritos melhoras das funções fagocíticas e quimiotática destas células em exercícios físicos leves e moderados (Rosa & Vaisberg, 2002; Pedersen & Tvede 1993, Neiman *et al.* 1995).

Além da alteração imunológica, a prática de atividades físicas intensas pode desencadear um quadro grave de EPOC (sigla do inglês para Excesso de Consumo de Oxigênio Pós-Exercício), na qual ocorre um consumo excessivo de oxigênio e ATP (tri-fosfato de adenosina) pós exercício físico, e de esgotamento pós treino ou *Overtraining* (Macedo & Martins, 2018) condição na qual o praticante de atividade física aumenta a carga de treino e não respeita o período de descanso, o que pode causar alterações fisiológicas, psicológicas e como já citadas alterações imunológicas significativas (Freitas *et al.*, 2004).

Apesar de todos os estudos atuais, há ainda uma necessidade de se associar intensidade, duração, frequência, tipo de exercício físico, sexo, idade, frequência etc., para se correlacionar as melhores metodologias para que o exercício promova estado saudável no indivíduo (Leandro *et al.*, 2002).

CONCLUSÃO

Desta maneira concluímos que o sistema imunológico, tão importante para proteção do organismo, é estimulado pela atividade física, pela ativação hormonal e fisiológica. Porém estudos mostram que uma atividade física regular porém moderada seria a ideal para estimulação efetiva modulação dos sistema imunológico. Todavia exercícios intenso podem provocar o inverso: uma imunossupressão, podendo ser significativa, levando à um estado de deficiência imunológica deixando o indivíduo mais suscetível as infecções.

Faz-se necessária a continuação de estudos na área de fisiologia do exercício correlacionada com os sistemas imunológico, endócrino e nervoso para que se obtenham resultados mais precisos e desta

forma, se desenvolva um método eficaz de inclusão da atividade física na vida de pessoas com determinadas doenças ou propensas a elas, bem como auxiliar na prevenção e controle destas.

REFERÊNCIAS

1. Abramson JL and Vaccarino V. Relationship between physical activity and inflammation among apparently healthy middle-aged and older US adults. *Arch Intern Med* 162: 1286–1292, 2002.
2. Angeli A, Minetto M, Dovio A, Paccotti P. The overtraining syndrome in athletes: a stress-related disorder. *J Endocrinol Invest.* 27:603-12, 2004.
3. Antunes BMM, Cayres SU, Lira FS, Fernandes RA. Arterial thickness and immunometabolism: the mediating role of chronic exercise. *CurrCardiol Rev.*12(1):47-51, 2016.
4. Barger LK, Wright KP Jr, Hughes RJ, Czeisler CA. Daily exercise facilitates phase delays of circadian melatonin rhythm in very dim light. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* Jun;286(6):R1077-84, 2004.
5. Bruunsgaard H. Physical activity and modulation of systemic low-level inflammation. *J Leukoc Biol.*78:819–835, 2005.
6. Buxton OM, Lee CW, L'Hermite-Baleriaux M, Turek FW, Van Cauter E. Exercise elicits phase shifts and acute alterations of melatonin that vary with circadian phase. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* Mar;284(3):R714-24, 2003.
7. da Silva Alves E, de Aquino Lemos V, Ruiz da Silva F, Lira FS, Dos Santos RV, Rosa JP, Caperuto E, Tufik S, de Mello MT. Low-grade inflammation and spinal cord injury: exercise as therapy? *Mediators Inflamm.*;2013:971841, 2013.

8. Dias, Rodrigo; et al. Efeito do exercício agudo de curta duração em leucócitos circulantes e linfócitos teciduais de ratos. *Revista Brasileira De Educação Física E Esporte*, v. 21 n. 3, p.229-243, 2007.
9. Escames G, Ozturk G, Baño-Otálora B, Pozo MJ, Madrid JA, Reiter RJ, Serrano E, Concepción M, Acuña-Castroviejo D. Exercise and melatonin in humans: reciprocal benefits. *J Pineal Res.* Jan;52(1):1-11, 2012.
10. Freitas, Adriana Lima De; Marangon, Antônio Felipe Corrêa. Consumo excessivo de oxigênio após atividade física - EPOC: Uma breve explanação. *Universitas Ciências da Saúde, Brasília*, v. 2, n. 2, p. 291-306, 2004.
11. Gavriale, Ashlagi-Amiri RT, Eliakim A, Nemet D, Zigel L, Berger-Achituv S, et al. The Effect of Aerobic Exercise on Neutrophil Functions. *Med Sci Sports Exerc*;40:1623-8, 2008.
12. Gonçalves, Pedro Nuno de Jesus. *Exercício físico e Sistema imunológico*. Porto. 2014.
13. Hawley JA, Hargreaves M, Joyner MJ, Zierath JR. Integrative biology of exercise. *Cell*. Nov 6;159(4):738-49, 2014.
14. Lambertucci, R.H.; Puggina, E.F.; Pithon-Curi, E.F. Efeitos da atividade física em condições patológicas. *Revista brasileira de Ciência e Movimento*, v. 1, n. 14, p.67-74. 2006.
15. Leandro, Carol et al. Exercício físico e sistema imunológico: mecanismo e integrações. *Revista Portuguesa de Ciências do Desporto*, v. 2, n. 5, p.80-90, 2002.
16. Lopes, Diego Patrick Soares; Muniz, Igor Pereira Ribeiro; Silva, Robson Amaro Augusto. Intensidade do exercício físico e imunomodulação: Impactos em infecções das vias aéreas. *Revista Saúde e Pesquisa*, v. 9, n.1, p.175-186, jan/abr, 2016.
17. Macedo, Felipe Soares Alvarenga De; Martins, Lilian Cristina Xavier. Síndrome de overtraining – sintomas e prevenção: uma revisão sistemática. *Rev Ed Física / J Phys Ed, Rio de Janeiro*, v. 87, n. 1, p. 293-318, 2018.

18. Muns G Effect of long-distance running on polymorphonuclear neutrophil phagocytic function of the upper airways. *Int J Sports Med* 15(2):96-9, 1994.
19. Neuffer PD, Bamman MM, Muoio DM, Bouchard C, Cooper DM, Goodpaster BH, Booth FW, Kohrt WM, Gerszten RE, Mattson MP, Hepple RT, Kraus WE, Reid MB, Bodine SC, Jakicic JM, Fleg JL, Williams JP, Joseph L, Evans M, Maruvada P, Rodgers M, Roary M, Boyce AT, Drugan JK, Koenig JI, Ingraham RH, Krotoski D, Garcia-Cazarin M, McGowan JA, Laughlin MR. Understanding the Cellular and Molecular Mechanisms of Physical Activity-Induced Health Benefits. *Cell Metab.* Jul 7;22(1):4-11,2015.
20. Nieman DC, Buckley KS, Henson DA, Warren BJ, Suttles J, Ahle JC, et al. Immune function in marathon runners versus sedentary controls. *Med Sci Sports Exerc.*27:986-92,1995.
21. Nieman DC. Is infection risk linked to exercise workload? *Med Sci Sports Exerc.*32:S406-11, 2000.
22. Pedersen BK & Tvede N. The immune system and physical training. *Ugeskr Laeger.*155:856-62,1993.
23. Petersen A & Pedersen B. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol* (1985). Apr;98(4):1154-62,2005.
24. Prestes, Jonato; Foschini, Denis; Fedrizzi Donatto, Felipe. Efeitos do exercício físico sobre o sistema imune. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*, v.3, n.7, p.57-65, jan/mar,2006.
25. Rosa, Luiz Fernando Pereira Bicudo Costa; Vaisberg, e Mauro W. Influências do exercício na resposta imune. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, vol. 8, p. 167-172, São Paulo, 2002.
26. Santos R, Viana V, Boscolo R, Marques V, Santana M, Lira F, Tufik S, de Mello M. Moderate exercise training modulates cytokine profile and sleep in elderly people. *Cytokine.* Dec;60(3):731-5,2012.

27. Smith J, Telford R, Mason I, and Weideman M. . Exercise, training and neutrophil microbial activity. In J Sports Med 11: 179-187,1990.
28. Vanputte, L. Cinnamon et al. Anatomia e Fisiologia de Seeley. 10 ed. AMGH, Porto Alegre, 2016.
29. Walsh N, Gleeson M, Pyne D, Nieman D, Dhabhar F, Shephard R. Position Statement Part two: Maintaining immune health. Exerc Immunol Rev;17:64-103,2011.
30. Wolach B, Gavrieli R, Ben-Dror SG, Zigel L, Eliakim A, Falk B. Transient decrease of neutrophil chemotaxis following aerobic exercise. Med Sci Sports Exerc;37:949-54,2005.