

Ana Paula Andrade De Lucena

Acadêmica de Medicina no Centro Universitário Lusiada

Hellora Grillo Junqueira

Acadêmica de Medicina no Centro Universitário Lusiada

Danielle Moreira Borguez

Acadêmica de Medicina no Centro Universitário Lusiada

Flávia Carolina Domingues

Acadêmica de Medicina no Centro Universitário Lusiada

Isadora Id Limongelli

Acadêmica de Medicina no Centro Universitário Lusiada

Maria Célia Cunha Ciaccia

Professora titular da disciplina de Pediatria - Centro
Universitário Lusiada
ciaccia@uol.com.br

Vera Esteves Vagnozzi Rullo

Professora titular da disciplina de Pediatria - Centro
Universitário Lusiada

*Artigo recebido em agosto de 2015 e
aprovado em outubro de 2015.*

IMUNOSSUPRESSÃO NA ADOLESCÊNCIA APÓS ATIVIDADE FÍSICA EXCESSIVA

RESUMO

O treinamento físico de intensidade moderada leva a melhora dos sistemas de defesas enquanto que o treinamento intenso causa imunossupressão. Tem como objetivo verificar a associação entre imunossupressão após atividade física de grande intensidade em adolescentes. Trata-se de uma revisão sistemática dos estudos previamente desenvolvidos sobre imunossupressão em adolescentes, com uma busca dos mesmos através do PUBMED e do Scielo, com os descritores IMMUNOSSUPPRESSION e PHYSICAL EXERCISE. Como resultado, foram incluídos dois artigos com o score ≥ 3 . Conclui-se que nesse estudo há uma janela de imunodeficiência em um período imediato a prática esportiva de alta intensidade e sobrecarga metabólica.

Palavras-Chave: Imunossupressão. Exercício Físico. Adolescentes.

IMMUNOSUPPRESSION IN ADOLESCENCE AFTER EXCESSIVE PHYSICAL ACTIVITY

ABSTRACT

Physical training of moderate intensity leads the improvement of the immune system, while intense training causes immunosuppression. Aims to determine the association between immunosuppression after intense physical activity in adolescents. This is a systematic review of studies on immunosuppression previously developed in adolescents, with a search at PubMed and SciELO, with IMMUNOSUPPRESSION and PHYSICAL EXERCISE descriptors. As results, two articles were included with the score ≥ 3 . It is concluded in this study that there is a window of immunodeficiency in the immediate period after the practice of sports with high intensity and metabolic overload.

Keywords: Immunossuppression. Physical Exercise. Adolescents.

INTRODUÇÃO

A preocupação com aparência física e a busca pelo corpo ideal tem se tornado cada vez mais frequente em todas as idades e muito evidente na população de adolescentes, que muitas vezes adotam condutas inadequadas para a prática de atividade física.

Muitos estudos epidemiológicos citam a atividade física como benéfica em todas as faixas etárias, associando o condicionamento físico com redução da taxa de mortalidade. Entretanto, é necessário questionar a indicação do exercício físico e qual a intensidade ideal para efeitos benéficos sobre a saúde (LIMA, 2001).

A prescrição do exercício físico deve ser semelhante à da prescrição de um medicamento, obedecendo a doses e os intervalos entre as doses para evitar efeitos adversos. Desta forma o objetivo inicial deve estar claro tanto para o médico como para o paciente. Assim quatro itens são importantes para qualquer prescrição de atividade física. São eles: intensidade, frequência, duração e tipo (LIMA, 2001).

O treinamento físico de intensidade moderada leva a melhora dos sistemas de defesas enquanto que o treinamento intenso causa imunossupressão. O sistema imune é sensível tanto à presença de um agente agressor infeccioso como ao estresse imposto por alterações orgânicas (LEANDRO et al., 2007). A resposta imune final parece estar relacionada à interação entre outros sistemas orgânicos, como sistema endócrino e nervoso. Sendo assim, muitos estudos têm-se voltado para a resposta do sistema imunológico a diferentes agentes indutores de estresse, como, por exemplo, o exercício físico (BESEDOVSKY et al, 1985; GLEESON, 2007; JONDOSTTIR, 2000; LEANDRO, 2007).

A atividade física moderada parece melhorar a longo prazo a resposta imune por adaptação a demanda metabólica e supercompensação enquanto que o exercício físico intenso parece enfraquecê-la (PEDERSEN, 2000; ROSA, 2000; PERES, 2005; NOBREGA, 2005).

O exercício físico agudo pode ter diversas repercussões no período pós-exercício imediato. Acredita-se que sejam relacionadas a sinalização neuroendócrina e resposta inflamatória. Quando a intensidade máxima tolerada é ultrapassada caracterizando o exercício físico intenso, a resposta imune inflamatória é inibida principalmente no que diz respeito a atividade de células fagocitárias e apresentadoras de antígeno (LEANDRO et al, 2007).

Sabe-se que a resposta ao exercício físico imediata envolve neutrofilia, linfopenia e monocitose (PEDERSEN, 2000). A redistribuição destas células no compartimento vascular em resposta ao exercício é mediada por expressão de receptores β e catecolaminas (BESEDOVSKY, 1985).

Há relatos de que o exercício físico realizado além do limite ideal, ou seja, intenso, pode inibir a defesa do organismo, como a atividade NK, a resposta proliferativa dos linfócitos e a produção de anticorpos pelos plasmócitos porque inibe a expressão dos receptores e mediadores nas células imunes. (PEDERSEN, 2000; JONSDOTTIR, 2000 e PERES, 2005)

A alteração em algumas variáveis do sistema imunológico encontradas em resposta a uma intensidade alta durante a prática súbita de exercícios de resistência inclui a função fagocitária dos neutrófilos, o número de células NK e de linfócitos totais. Esses fatores foram chamados pelos autores de "janela aberta" no período imediato de atividade física (2-72H). Acredita-se que esse evento favoreceria inicialmente uma exposição da resposta de mucosa associando a uma maior incidência de infecção de vias respiratórias superiores neste período de imunossupressão (KAKANIS et al., 2000).

O estudo da relação entre o exercício e a resposta imune teve grande impulso a partir da metade da década de 70, tendo como principais áreas de interesse o estudo do aumento da incidência de infecção de vias aéreas superiores em atletas submetidos a grandes esforços. Tal associação é tema recorrente de estudos, devido à importância que assume no esporte profissional (ROSA; VAISBERG, 2002).

Alguns estudos de revisão relatam que embora os efeitos imediatos do exercício físico sejam semelhantes de um modo geral, a resposta metabólica imediata ao exercício apresenta características distintas relacionadas a faixa etária, gênero, estado nutricional, constituição corporal e maturidade do organismo (DAAMNSGARD et al., 2001.)

Existe uma preocupação maior em se tratando de atletas no período de adolescência, visto que existe o desgaste pelo esporte competitivo somado a adolescência que é um período caracterizado por mudanças particulares, tanto físicas, quanto psicológicas e fisiológicas (BAXTER-JONES et al., 2002; DAMSGAARD et al., 2001; SILVA et al., 2004).

O objetivo desse estudo é verificar a associação entre imunossupressão após a atividade física de grande intensidade em adolescentes.

METODOLOGIA

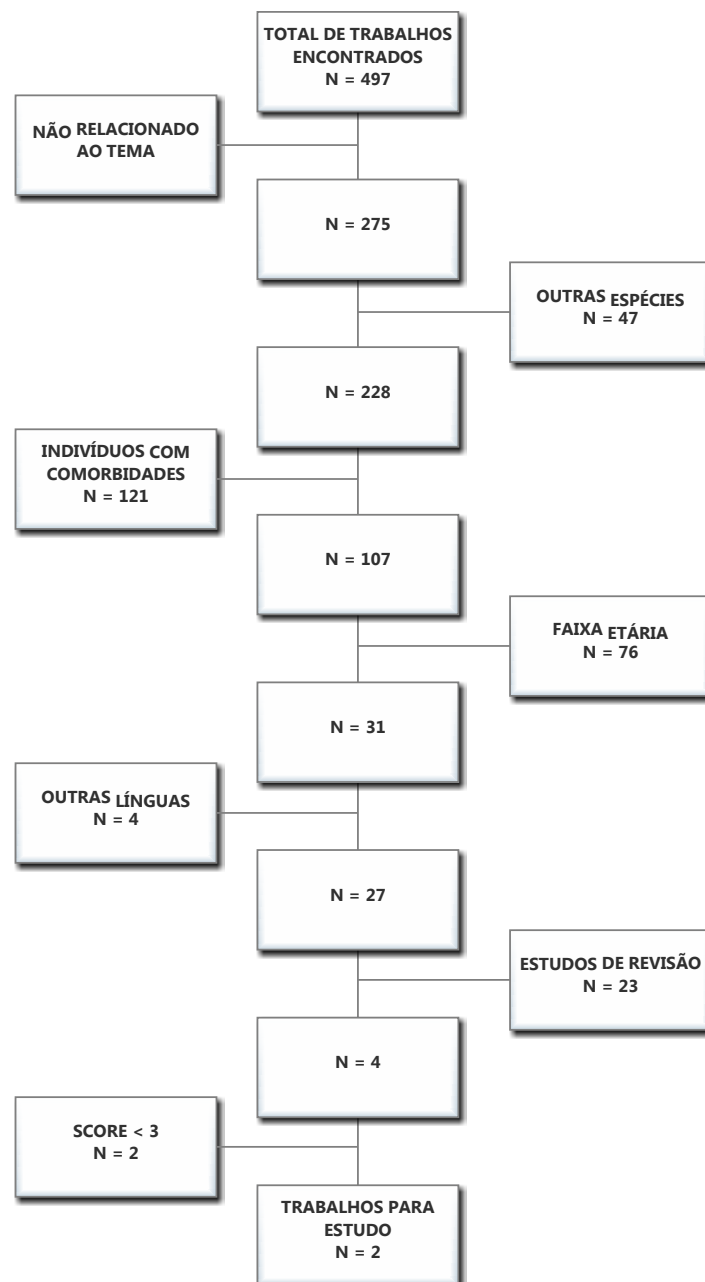
Foi realizada uma busca na base de dados eletrônica National Center for Biotechnology Information Advances Science and Health – U.S. National Library of Medicine – National Institutes of Health – PUBMED e também na base de dados Scielo com os seguintes descritores: IMMUNOSUPPRESSION e PHYSICAL EXERCISE.

Os artigos foram analisados com a leitura dos títulos e resumos. A seleção dos arquivos considerou como critérios de exclusão: temas com assuntos divergentes ao interesse deste estudo, estudos realizados em outras espécies animais, populações com indivíduos portadores de comorbidades prévias, faixa etária fora do intervalo de interesse deste estudo, estudos disponíveis em línguas diferentes de inglês e português, e estudos de revisão de literatura.

Os critérios e desenvolvimento da revisão proposta são descritos no fluxograma abaixo.

Os trabalhos restantes foram lidos em texto completo e analisados por cinco investigadores independentes. A seguir foi realizada análise segundo a Classificação de JADAD e foram selecionados os artigos com o score maior ou igual a 3, como mostra na sequência do fluxograma a seguir:

Fluxograma 1- Seleção dos Artigos.



RESULTADOS

Foram incluídos os artigos com o score maior ou igual a 3, como mostra na sequência da tabela 1 abaixo:

Tabela 1 – Classificação de JADAD dos Artigos Encontrados.

Classificação de JADAD (new castle-ottawa)		
Trabalho	Immune system alteration in response to two consecutive soccer games	Immune system alteration in response to increased physical training during a five day soccer training camp
Estrelas	>3	>3

No total foram incluídos os dois trabalhos, como mostra a tabela abaixo:

Tabela 2 – Resultados Encontrados.

Autor/ano	Tipo de estudo	População	Método	Resultado	Conclusão
Malm et all; 2003	Coorte	10 jogadores de futebol de elite, entre 17,4 e 18,2 anos.	Amostras de sangue, para investigar os antígenos de superfície celular, retiradas em repouso antes e depois dos 5 dias de exercícios de campo	Depois de 5 dias de treino intensificado, houve uma diminuição significativa no n° de células T helper, T citotóxicas e células B; a expressão de CD11b em leucócitos aumentou e a população de células NK não se alterou significativamente.	Após um período de treinamento intensificado, atletas com diminuição do n° de células T e B em circulação, possivelmente afetando a sua capacidade de ativar o sistema imunológico e resistir a infecções.
Malm et all, 2004	Coorte	10 adolescentes masculinos entre 16 e 19 anos	Estudo das alterações imunológicas em jogadores de futebol de elite em resposta a dois jogos consecutivos separados por 20 h. Amostras de sangue foram coletadas antes do primeiro jogo de futebol, imediatamente após o segundo jogo e após 6, 24, 48 e 72 h. Foram dosados os antígenos de superfície celular, testosterona e cortisol.	Durante as 1 ^{as} 6 h após o 2° jogo, houve um significativo aumento do número de neutrófilos circulantes, células B maduras e relação CD4 + / CD8 +. Uma diminuição significativa foi observada no n° de NK, monócitos e adesão em linfócitos e monócitos. Numa fase tardia, 48 h após o 2° jogo, a expressão de adesão e moléculas de sinalização estava aumentada em linfócitos e monócitos.	Jogadores com maior capacidade aeróbica sofrem menos alterações na adesão e moléculas de sinalização e n° de células B após dois jogos de futebol consecutivos. O n° de células B expressando CD5, percentagem de células T-helper e TCD4 e TCD8 aumentaram significativamente e poderia ser interpretados como uma função imunológica melhorada. Ao mesmo tempo, a redução significativa do número circulante de células NK e a maioria das subpopulações de células T podem ser sinais de função imunológica diminuída e aumento do risco de infecções.

DISCUSSÃO

O exercício leve e moderado têm sido associados com um aumento na função imune e redução do risco de doenças infecciosas. Por outro lado, o exercício de alta intensidade pode estar relacionado à supressão de diversos parâmetros imunológicos e um concomitante aumento do risco de doenças infecciosas (A.W. MIDGLEY et al., 2003).

As alterações imunológicas em resposta a uma série de diferentes protocolos de exercício foi descrita, porém não é conhecida a causa do período de imunossupressão imediato ao exercício intenso (PEDERSEN, et al., 1997).

Num estudo realizado em jogadores de futebol adolescentes foi demonstrado que as mudanças imunológicas variam conforme o período, a intensidade e duração do treinamento. Foi observada uma queda dos Linfócitos B, Linfócitos T citotóxicos e T helper na circulação, sendo essa considerada como uma das explicações para o aumento das infecções de trato respiratório superior que ocorreram em 2 jogadores entre os 12 submetidos a esta pesquisa, em um período de 3 semanas. Os jogadores eram avaliados antes e depois do treinamento intenso de 5 dias (MALM et al., 2003).

Pedersen et al., 1999 citam uma diminuição nos linfócitos e células NK após atividade física excessiva, num período imediato à mesma. O aumento das infecções do trato respiratório superior foi também citado por Gleeson et al., 2003, após a atividade física extenuante.

No outro estudo, também em adolescentes jogadores de futebol, porém após dois jogos consecutivos separados por 20 horas, foi observado, durante as primeiras 6 horas após o segundo jogo, um significativo aumento do número de neutrófilos circulantes, das células B maduras e da relação CD4 + / CD8 +. Uma diminuição significativa foi observada no número de células NK, que permaneceram baixas por até 72 horas. Após 48 horas do segundo jogo, foi observado um aumento na expressão tanto das moléculas de adesão quanto de sinalização nos linfócitos e monócitos (MALM et al., 2004).

Diferentes atividades físicas, podem levar a alterações distintas pelo sistema imune (PEDERSEN et al., 1997). Estudos realizados com modalidades de exercício diferentes e por períodos diferentes demonstraram resultados divergentes na quantidade de células NK após o exercício físico.

Para nadadores em período de competição (GLEESON et al., 1995) foi observada diminuição na resposta de células NK na circulação sanguínea, assim como os resultados encontrados no estudo com jogadores de futebol adolescentes (MALM et al., 2004). Entretanto, em corredores (exceto maratonistas) e ciclistas (NIEMAN et al., 2005) foi observado um aumento da função das células NK.

Dos artigos analisados, em comparação observa-se atletas em uma mesma modalidade e mesma faixa etária, jogadores de futebol. Foi observado que os atletas com maior capacidade aeróbica experimentam menores alterações nas moléculas de adesão e sinalização assim como no número de células B, após dois jogos de futebol consecutivos, sugerindo que possa ocorrer uma adaptação do organismo, simultânea ao ganho de resistência ao treinamento (MALM et al., 2004; MALM et al., 2003).

E, finalmente, sobre como atuar frente a uma possível imunossupressão, alguns estudos em faixa etária variável foram desenvolvidos para considerar a suplementação de glutamina como atenuante dos efeitos imediatos da atividade física excessiva. A glutamina é o aminoácido mais abundante no corpo e considerado um combustível importante para algumas células do sistema imune. Tanto a concentração plasmática da glutamina quanto a capacidade funcional de células imunes no sangue estão diminuídos após atividade física prolongada. A oferta de glutamina após exercício físicos intenso teve efeito benéfico, em alguns estudos, melhorando o déficit imune após a atividade física e evitando a incidência de infecções, particularmente de infecções do trato respiratório superior. No entanto, o efeito preciso da glutamina na imunodepressão ainda não está bem estabelecido (CASTELL et al., 2000; CALDER et al., 1999; PEDERSEN et al., 1999).

CONCLUSÃO

Conclui-se nesse estudo que há uma janela de imunossupressão em um período imediato a prática esportiva de alta intensidade e sobrecarga metabólica.

REFERÊNCIAS

- BASSIT, R.; SANTOS, R.V.T.; CAPERUTO, E. C.; ROGERI, P.S.; MARTINS, E.; VAISBERG, M.. BCAA supplementation and the immune response of long-distance athletes. In: *Med Sci Sports Med.* – International Society of Exercise and Immunology. Vol 33:22. 2001
- BAXTER-JONES A.D.G, THOMPSON A.M, MALINA, R.M. Growth and maturation in elite Young female athletes. In: *Sports Medicine and Arthroscopy*, Vol 10:42-49. 2002.
- BESEDOVSKY, H.O.; DEL REY, A.E.; SORKIN, E.. Immune neuroendocrine interactions. In: *J Immunol*, Vol 135: 150s-4s. 1985.
- CALDER, P.C. & YAQOOB, P.. Glutamine and the immune system. In: Institute of Human Nutrition, University of Southampton, Bassett Crescent East, Southampton and Hugh Sinclair Unit of Human Nutrition, Department of Food Science and Technology, University of Reading, Whiteknights, Reading, United Kingdom Accepted April 30, 1999
- CASTELL, L.M & NEWSHOLME, E.A.. The relationship between glutamine and the immunodepression observed in exercise. In: *Amino Acids* 20:49–61. 2001.
- DAMSGAARD R.; BENCKE J.; MATHIESEN G.; PETERSEN J.H.; MÜLLER J. Body proportions, body composition and puberal development of children in comparative sports. In: *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, Oxford, Vol 11: 54-60. 2001
- GABRIEL H. & KINDERMANN W.. The acute immune response to exercise: what does that mean?. In: *Int J Sports Med*, 18: 28-45. 1997 Med 1
- GLEESON, M.; MCDONALD A.W.; CRIPPS A.W.; PYNE D.B.; CLANCY R.I.; FRICKER P.A.. The effect on immunity of long-term intensive training in elite swimmers. In: *Clin Exp Immunol*, 102: 210-216. 1995.
- GLEESON, M.; Imune function in sport and exercise. In: *Journal of Applied Physiology*. Vol 103: 693-699. 2007
- JONSDOTTIR, I.H.. Exercise immunology: neuroendocrine regulation of NK cells. In: *J Sports Med.*, Vol 1, Suppl 1, S: 20-3. 2000.
- LEANDRO, C.G.; CASTRO, L.M.; NASCIMENTO, E.; PITHON-CURI, T.C.; CURI, R.. Mecanismos adaptativos do sistema imunológico em resposta ao exercício físico. In: *Rev Bras Med Esporte*, Vol 13, Nº 5. 2007.

- LEHMKUHL M., MALONE M., JUSTICE B., PISTILLI E., VINCI D. The effects of 8 weeks of creatine monohydrate and glutamine supplementation on body composition and performance measures. In: *Journal of Strength and Conditioning Research* Storrs, Vol 17(3):33-8, 1992.
- LIMA, M.C.S.. Atividade física na adolescência. In: *Pediatria Moderna*, VOL. 37. Edição Especial. 2001
- MACKINNON, L.T.. Chronic exercise training effects on immune function. In: *Med Sci Sports Exerc* 32, S369–S376.2000.
- MALM. C.; EKBLUM O. & EKBLUM B..Immune system alteration in response to two consecutive soccer games. In: *Acta Physiol Scand* 180, 143–155.2004.
- MALM. C.; EKBLUM O. & EKBLUM B..Immune system alteration in response to increased physical training during a five day soccer training camp. In: *Int J Sports Med* 25: 471-476.2003.
- MIGDLEY, A.W.; MCNAUGHTON L.R.; & SLEAP M..Infection and the Elite Athlete: A Review.In: *Research in Sports Medicine* 11: 235–259, 2003
- NOBREGA, A.C.. The subacute effects of exercises: concept, characteristics and clinical implications. In: *Exerc Sport Sci Rev.*, Vol 33: 84-7. 2005.
- NIEMAN D.C.; BRENDLE D.;HENSON D.A.. Immune function in athletes versus non-athletes. In: *Int J Sports Med* 16: 329 – 333 . 1995.
- NIEMAN D.C.; BUCKLEY K.S.;HENSON D.A..immune function in marathons runners versus sedentary controls. In : *Med Sci Sports Exerc* 27: 986 – 992 . 1995.
- PEDERSEN, B.K.. In: *Exercise Immunology*, p. 206. R.G. Landes Company, Georgetown.1997.
- PEDERSEN, B.K.; HOEFFMAN-GOETZ, L.. Exercise and the immune system: regulation, integration and adaptation. In: *Physiol Rev.* , Vol 80: 1055-81. 2000.
- PERES, C.M.; OTTON, R.; CURI,R.. Modulation of lymphocyte proliferation by macrophages and macrophages loaded with aradonic acid. In: *Cell Biochem Funct.*, Vol 23: 373-81. 2005.
- PETERS, E.M.. Exercise, immunology and upper respiratory tract infections. In: *Int J Sports Med*, 18:S69-77, 1997.
- ROSA, L.F.P.B.C.; VAISBERG, L.W.. Influência do exercício na resposta imune. In: *Rev Bras Med Esporte.*, Vol 8, No. 4. 2002.
- SILVA, C.C, GOLDBERG T.B.L, TEIXEIRA A.S, MARQUES I. O exercício físico potencializa ou compromete o crescimento longitudinal de crianças e adolescentes? Mito ou verdade? *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. Vol 10(6):520-4. 2004.
- TIMMONS, B.W.; TARNOPOLSKY, M.A.; SNIDER, D.P.; BAR-OR, O.. Immunological changes in response to exercise: Influence of age, puberty, and gender. In: *Med. Sci. Sports Exerc*, Vol 38, 293-304. 2006.
- KAKANIS, M.W.; PEAK, J.; BRENU,E.W.; SIMMONDS, M.; GRAY, B.; HOOPER, S.L.; MARSHALL-GRADINSKY, S.M.. The open window of susceptibility to infection after acute exercise in healthy young male elite athletes. In: <http://www.medizin.uni-tuebingen.de/transfusionsmedizin/institut/eir/content/2010/119/article.pdf>.