

EFEITO DO EXERCÍCIO FÍSICO SOBRE O SISTEMA IMUNE DE MULHERES MENOPAUSADAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

MATHEUS PINTANEL FREITAS¹; AIRTON JOSÉ ROMBALDI²

¹Universidade Federal de Pelotas – matheus.pintanel@hotmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – rombaldi@ufpel.tche.br

1. INTRODUÇÃO

Desregulações na imunidade são associadas com o desenvolvimento de algumas doenças crônicas (MATHIS; SHOELSON, 2011). Nesse sentido, alguns estudos têm abordado o efeito dos exercícios físicos sobre o sistema imunológico (CHUBAK et al., 2006; PRESTES et al., 2009).

Sabemos que o exercício aeróbico moderado melhora a imunidade de forma aguda (GLEESON et al., 2007) e crônica (MACKINNON, 2000). Já, o exercício resistido parece não alterar o sistema imune tanto aguda (BRUNELLI et al., 2014) como cronicamente (NIEMAN et al., 1994).

Porém, as mudanças endócrinas que as mulheres sofrem na menopausa acarretam uma série de disfunções, inclusive a atenuação da resposta imune (OLSEN; KOVACS, 1996), o que torna incerto o efeito da atividade/exercício físico sobre a imunomodulação dessa população.

Por esta razão, este estudo objetiva revisar a literatura de forma sistemática para analisar o efeito de diferentes tipos de treinamento na imunomodulação em mulheres menopausadas.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática de literatura que teve como estratégia a busca por ensaios clínicos randomizados (ECR) que objetivaram verificar o efeito do exercício físico na imunomodulação em mulheres pós-menopausadas, nas bases de dados bibliográficos MedLine/PubMed, SciELO, Scopus, Lilacs e Bireme.

A busca foi realizada com as seguintes palavras-chave: *Humans; Immune System; Physical Activity; Physical Fitness; Exercise; Postmenopause; Postmenopausal Period*; e suas respectivas traduções.

Todos os artigos foram exportados para o programa *EndNote*, sendo excluídos os duplicados. Em seguida, foram feitas as análises do título e, posteriormente, do resumo para aplicação dos critérios de exclusão. Por último, realizou-se leitura de todas as referências dos artigos inclusos nesta revisão, na tentativa de encontrar novos estudos para compor a amostra. As referências dos artigos encontrados também foram lidas na tentativa de encontrar artigos sobre o tema.

Foi definido como critério de exclusão dos títulos e resumos, os artigos que especificaram não tratar do efeito do exercício/atividade física sobre o sistema imune e artigos que estudaram mulheres com câncer e/ou diabetes. Ademais, eles deveriam ter sido publicados até a data limite de 21/11/2013.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amostra totalizou oito ECR (Tabela 1). Levando em conta que ECR é o melhor delineamento de estudo para fornecer evidências da efetividade de intervenções e tratamentos na área da saúde, é notável o número reduzido desse tipo de metodologia de pesquisa com parâmetros do sistema imune em mulheres menopausadas.

É importante salientar que a imunidade é um sistema complexo composto de um grupamento de células, hormônios e moduladores interativos, e, provavelmente, nem todos eles respondem ao exercício físico. Como a IL-6 e a PCR foram os biomarcadores mais estudados (cada um presente em quatro estudos) será realizada uma discussão aprofundada desses parâmetros. Os demais precisam ser mais pesquisados para que conclusões possam ser geradas.

Dos quatro manuscritos que avaliaram a IL-6 em função do exercício físico (CAMPBELL et al., 2009; IMAYAMA et al., 2012; JOHANNSEN et al., 2012; PRESTES et al., 2009), apenas um demonstrou um decréscimo em seus níveis plasmáticos (PRESTES et al., 2009). Como esse é o único estudo com mulheres eutróficas, e altos níveis circulantes de IL-6 estão correlacionados com a obesidade (FANTUZZI, 2005), é provável que o exercício físico seja insuficiente para diminuir os níveis inflamatórios gerados pela obesidade, mas suficiente para os eutróficos. Ademais, o estudo que mostrou modificações interviu com o treinamento resistido que, em comparação ao exercício aeróbio (realizado nos demais), deixa o metabolismo mais acelerado durante a recuperação e por um tempo prolongado, o que também pode explicar a associação.

No que se refere à PCR, dos quatro artigos que a pesquisaram (CAMPBELL et al., 2009; IMAYAMA et al., 2012; JOHANNSEN et al., 2012; STEWART et al., 2010), apenas um mostrou diferença significativa, mostrando redução nos níveis dessa proteína (CAMPBELL et al., 2009). Uma possível explicação é que o estudo em que houve redução interviu durante 12 meses, ao contrário de outros dois (JOHANNSEN et al., 2012; STEWART et al., 2010) que intervieram por 6 meses, indicando que volumes maiores de treinamento sejam necessários para reduzir os níveis de PCR. Porém, um dos estudos (IMAYAMA et al., 2012) não obteve associação e a intervenção durou por 12 meses, mas os autores relataram que não tinham poder estatístico suficiente para detectar mudanças nos níveis de IL-6.

Cabe ressaltar que nenhum estudo obteve efeitos danosos à imunidade, indicando que o exercício aeróbio de intensidade moderada e o treinamento resistido não prejudicam a imunidade a longo prazo de mulheres menopausadas, indo ao encontro dos efeitos em adultos saudáveis (MACKINNON, 2000; NIEMAN et al., 1994) e que 62,5% dos ECR concluem que o exercício físico atua positivamente em algum parâmetro imune dessa população.

Tabela 1. Características dos estudos incluídos nesta revisão.

Estudo	Amostra/ Duração do estudo	Tipo de exercício/ volume	Parâmetros avaliados	Principais resultados	Conclusão
Campbell et al. (2008)	115 mulheres menopausadas sedentárias com sobrepeso ou obesidade/ 12 meses.	Aeróbio de intensidade moderada/ ≥ 45 min por dia, 5 dias por semana.	Citotoxicidade das células NK, proliferação dos linfócitos-T, contagem de células do sistema imune e fenótipos, e imunoglobulinas.	Atividade citotóxica da células NK e proliferação dos linfócitos-T não diferiram entre o grupo experimental e controle. Demais variáveis também não mostraram nenhum padrão claro de associação.	12 meses de exercício aeróbio não teve efeito na função imune.

Campbell et al. (2009)	115 mulheres menopausadas sedentárias com sobrepeso ou obesidade/ 12 meses.	Aeróbio de intensidade moderada/ ≥ 45 min por dia, 5 dias por semana.	PCR, Amilóide A sérica e IL-6	Na amostra total houve redução da PCR em 10% no grupo experimental e aumento de 12% no controle. Quando analisado nos obesos ou com obesidade abdominal, houve uma redução mais acentuada da PCR.	12 meses de exercício aeróbio melhoram a função imune
Chubak et al. (2006)	115 mulheres menopausadas sedentárias com sobrepeso ou obesidade/ 12 meses.	Aeróbio de intensidade moderada/ 45min por dia, 5 dias por semana.	Número de ITRS nos últimos 3 meses, perguntado por questionário a cada 3 meses.	O grupo controle tinha 3 vezes mais risco de ter resfriados em comparação com o grupo experimental. O risco para ITRS não diferiu entre os grupos.	12 meses de exercício aeróbio melhorou a função imune.
Imayama et al. (2012)	204 mulheres menopausadas com sobrepeso ou obesidade / 12 meses.	Aeróbio de intensidade moderada à vigorosa/ 225 minutos por semana	PCR, Amilóide A sérica, IL-6, e níveis de leucócitos e neutrófilos.	Não houve redução na PCR, na Amilóide A sérica, na interleucina-6, nos níveis de leucócitos e nos níveis de neutrófilos, quando comparado ao grupo controle	12 meses de exercício aeróbio não teve efeito na função imune.
Johannsen et al. (2012)	390 mulheres menopausadas sedentárias com sobrepeso ou obesidade/ 6 meses.	Aeróbio a 50% do VO_{2pico} / Na RAF (8 KKS), 50% abaixo da RAF (4 KKS) e 50% acima da RAF (12 KKS)	Contagem total de leucócitos e em suas subfrações (linfócitos, monócitos, neutrófilos, basófilos e eosinófilos), IL-6, FNT- α e PCR.	Houve uma redução dose-dependente, com uma significativa redução no grupo 12 KKS, na contagem total de leucócitos e nos neutrófilos. Foi observada uma redução mais acentuada desses parâmetros nas mulheres com alta contagem de leucócitos na linha base.	6 meses de exercício aeróbio diminui o quadro inflamatório de maneira dose-dependente.
Karadeniz et al. (2002)	18 mulheres menopausadas/ 19,9 anos	Aeróbio/ 7,2 horas por semana	Leucócitos e linfócitos T e B e IgA.	Houve um aumento significativo na IgA. Não houveram modificações significativas nos demais parâmetros.	19,9 anos de exercício físico leva a uma melhora na resposta imune.
Prestes et al. (2009)	35 mulheres menopausadas/ 16 semanas	Treinamento resistido / 2 sessões por semana, com 10 exercícios em 3 séries de 6-14 RM	FNT- α , IL-6, IL-15, leptina e resistina.	IL-6, leptina e resistina tiveram um decréscimo significativo após 16 semanas de treinamento. Não houveram modificações significativas nos demais parâmetros.	16 semanas de treinamento resistido reduziu a inflamação sistêmica.
Stewart et al. (2010)	421 mulheres menopausadas sedentárias com sobrepeso ou obesidade e com PAS elevada/ 6 meses.	Aeróbio a 50% do VO_{2pico} / Na RAF (8 KKS), 50% abaixo da RAF (4 KKS) e 50% acima da RAF (12 KKS)	PCR	Não houveram modificações significativas na PCR em nenhum dos grupos exercitados quando comparado com o grupo controle.	6 meses de exercício aeróbio não teve efeito na função imune.

NK: *Natural Killer*; PCR: Proteína C-reativa; IL-6: Interleucina-6; ITRS: Infecções no trato respiratório superior; RAF: Recomendação de atividade física (equivalente à 150 min de atividade física por semana); KKS: kcal/kg/semana; FNT- α : Fator de necrose tumoral alfa; IgA: Imunoglobulina A; RM: repetição máxima; PAS: pressão arterial sistólica.

* Estudo distribuiu as mulheres em 4 grupos, como vamos utilizar nessa revisão somente o grupo do exercício físico e o grupo controle. A amostra total do estudo foi de 439 mulheres;

4. CONCLUSÕES

Concluimos que os modelos de exercício aeróbio e resistido não prejudicam o sistema imune de mulheres menopausadas e que novos ECR são necessários, principalmente com diferentes tipos de exercício.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- MATHIS, D.; SHOELSON, S. Immunometabolism: an emerging frontier. **Nature Reviews Immunology**, v. 11, p. 81–93, 2011.
- BRUNELLI, D.; CARAM, K.; NOGUEIRA, D.; LIBARDI, C.; PRESTES, J.; CAVAGLIERI, C. Immune responses to an upper body tri-set resistance training session. **Clinical Physiology and Functional Imaging**, v.34, n.1, p.64-71, 2014.
- GLEESON, M. Immune function in sport and exercise. **Journal of Applied Physiology**, v.103, n.2, p.693-699, 2007.
- MACKINNON, L. Chronic exercise training effects on immune function. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v.32, p.S369-S376, 2000.
- NIEMAN, D.; HENSON, D.; HERRING, J.; SAMPSON, C.; SUTTLES, J.; CONLEY, M.; et al. Natural killer cell cytotoxic activity in weight trainers and sedentary controls. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v.8, n.4, p.251, 1994.
- OLSEN, N.; KOVACS, W. Gonadal steroids and immunity. **Endocrine Reviews**, v.17, n.4, p. 369-384, 1996.
- CAMPBELL, P.; CAMPBELL, K.; WENER, M.; WOOD, B.; POTTER, J.; et al. A yearlong exercise intervention decreases CRP among obese postmenopausal women. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v.41, n.8, p. 1533-1539, 2009.
- CHUBAK, J.; McTIERNAN, A.; SORENSEN, B.; WENER, M.; YASUI, Y.; et al. Moderate-intensity exercise reduces the incidence of colds among postmenopausal women. **American Journal of Medicine**, v.119, n.11, p. 937-942, 2006.
- STEWART, L.; EARNEST, C.; BLAIR, S.; CHURCH, T. Effects of different doses of physical activity on C-reactive protein among women. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v.42, n.4, p.701-707, 2010.
- IMAYAMA, I.; ULRICH, C.; ALFANO, C.; WANG, C.; XIAO, L.; WENER, M.; et al. Effects of a caloric restriction weight loss diet and exercise on inflammatory biomarkers in overweight/obese postmenopausal women: a randomized controlled trial. **Cancer Research**, v.72, n.9, p.2314-2326, 2012.
- JOHANNSEN, N.; SWIFT, D.; JOHNSON, W.; DIXIT, V.; EARNEST, C.; et al. Effect of different doses of aerobic exercise on total white blood cell (WBC) and WBC subfraction number in postmenopausal women: results from DREW. **PLoS ONE**, v.7, n.2, p. e31319, 2012.
- PRESTES, J.; SHIGUEMOTO, G.; BOTERO, J.; FROLLINI, A.; DIAS, R.; et al. Effects of resistance training on resistin, leptin, cytokines, and muscle force in elderly post-menopausal women. **Journal of Sports Sciences**, v.27, n.14, p. 1607-1615, 2009.
- FANTUZZI, G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v.115, n.5, p.911–920, 2005.
- CAMPBELL, P.; WENER, M.; SORENSEN, B.; WOOD, B.; CHEN-LEVY, Z.; POTTER, J.; et al. Effect of exercise on in vitro immune function: a 12-month

randomized, controlled trial among postmenopausal women. **Journal of Applied Physiology**, v.104, n.6, p.1648-1655, 2008.

KARADENIZ, G.; BUYUKYAZI, G.; GUNDUZ, T.; KUTLU, N.; OZBAKKALOGLU, B.; Does chronic exercise alter immune parameters in postmenopausal women? **International Journal of Immunotherapy**, v.18, n.3-4, p. 99-104, 2002.