



EFEITOS DO TREINAMENTO COMBINADO NO REPERTÓRIO DE CÉLULAS *T-NAIVE* E NA INCIDÊNCIA DE INFECÇÕES DE VIAS AÉREAS SUPERIORES EM INDIVÍDUOS OBESOS DE MEIA-IDADE

Geovanna de Aro C. Gomes, Diego T. Brunelli, Vinicius de Oliveira Boldrini, Raphael Fatori, Leonardo Costa, Pedro Scolfaro, Alessandro dos Santos Faria e Claudia R. Cavaglieri.

Introdução

Tem-se observado na literatura científica que a obesidade pode gerar um início precoce da imunossenescência (envelhecimento biológico do sistema imunológico) (De LA FUENTE & CASTRO, 2012), tendo como consequência a alteração celular do compartimento de células T, refletido por uma diminuição no número de células com fenótipo *T-naive* (que são vitais para a montagem de respostas imunes a novos patógenos) em associação com um aumento no número de células T-efetoras/memória (que têm um fenótipo de diferenciação tardio e especificidade antigênica limitada) (SIMPSON et al, 2012; MULLER & PAWELEC, 2014; SIMPSON & BOSCH, 2014), prejudicando assim a capacidade do sistema imunológico para combater novos agentes patogênicos e aumentando a susceptibilidade à infecções (SIMPSON, 2011; DINH et al., 2017).

Estudos tem sugerido que o exercício físico pode aumentar a mobilização de células T dos tecidos periféricos para o local de execução, onde subsequentemente sofrem apoptose e geram um "espaço vago" para as células *T-naive* recém-geradas ocuparem (SIMPSON, 2011; DINH et al., 2017), o que pode contribuir na melhora da capacidade do sistema imunológico para combater novos agentes patogênicos (SIMPSON, 2011).

Assim, o objetivo do presente estudo foi investigar os efeitos do treinamento combinado na proporção de células *T-naive* em indivíduos obesos de meia-idade.

Metodologia

Este projeto foi submetido e aprovado (CAAE: 16563719.7.0000.5404) no Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, segundo as normas de pesquisa em saúde da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa –

CONEP, pertencente ao Conselho Nacional de Saúde. A partir da divulgação do projeto, 39 indivíduos obesos do sexo masculino e feminino na meia-idade (40-60 anos), com índice de massa corpórea (IMC) entre 30 - 35 kg/m² foram recrutados. Adicionalmente, um grupo de indivíduos de meia-idade eutróficos (IMC entre 20 - 25 kg/m²) foi utilizado como grupo controle eutrófico (GCE) apenas para as comparações no momento inicial das variáveis estudadas no presente projeto. Os indivíduos obesos selecionados foram distribuídos aleatoriamente em: grupo controle (GC) e grupo treinamento combinado (TC). O grupo experimental estava sendo submetido a 16 semanas de treinamento progressivo, enquanto o grupo controle permanecia por todo o período experimental sem realizar nenhum tipo de exercício físico de maneira sistemática.

Devido à da pandemia mundial de COVID-19, as análises funcionais (força muscular e aptidão cardiorrespiratória), composição corporal (Pletismografia), bioquímicas (concentrações séricas de leptina e proteína C-reativa) e moleculares (análise da proporção de células *T-naive* por citometria de fluxo) só foram realizadas no momento inicial (Pré) do estudo, pois houve a interrupção de todos os serviços não essenciais na UNICAMP. Sendo assim, apresentaremos apenas os resultados referentes às análises iniciais realizadas antes do período de interrupção dos serviços. O programa de TC era composto pela realização do treinamento de força (~30 min, 1-3 séries de 8 a 12 repetições, 50 a 75% de 1RM, de 1 a 1 min. e 30 seg. de intervalo) seguido de treinamento aeróbio (35 min. em 50-60% do VO₂máx) na mesma sessão, realizados 3 vezes por semana, durante 16 semanas. No entanto, houve interrupção das avaliações e do programa de treinamento em março de 2020.

Resultados e Discussão

A tabela 1 apresenta os resultados obtidos nas avaliações iniciais da antropometria, composição corporal, aptidão cardiorrespiratória, força máxima e caracterização imunofenotípica de células *T-naive*. Foram observadas diferenças estatisticamente significantes para o peso, IMC, CC, e VO_{2max} para os grupos TC e GC em comparação ao grupo GCE ($p \leq 0,05$). Adicionalmente, observamos uma tendência de aumento na porcentagem de células *T-naive* do grupo GCE em comparação aos grupos TC e GC ($p = 0,0782$ e $p = 0,0624$, respectivamente). Não foram observadas diferenças significantes para idade, altura, 1RM-supino e 1RM-*leg press* entre os grupos no momento inicial do estudo (Pré; $p > 0,05$).

Tabela 1. Antropometria, composição corporal, aptidão cardiorrespiratória, força máxima e caracterização imunofenotípica de células *T-naive* de indivíduos obesos ou eutróficos de meia-idade no momento inicial (Pré) do estudo.

Variável	TC (n = 22)	GC (n = 17)	GCE (n = 9)
Idade (anos)	51,6 ± 4,1	49,2 ± 4,8	52,4 ± 4,5
Altura (m)	1,70 ± 0,10	1,68 ± 0,09	1,69 ± 0,11
Peso (kg)	92,8 ± 13,4 *	92,0 ± 10,6 *	67,6 ± 9,2
IMC (kg/m ²)	32,45 ± 1,56 *	32,70 ± 2,07 *	23,30 ± 1,56
CC (cm)	101,6 ± 5,7 *	102,8 ± 7,1 *	83,9 ± 6,3
VO_{2max} (ml/kg/min)	22,71 ± 4,89 *	22,71 ± 4,89 *	31,30 ± 3,34
1RM - Supino reto (Kg)	28,2 ± 13,7	30,4 ± 15,0	32,9 ± 12,8
1RM - Leg Press (kg)	189,2 ± 54,7	197,5 ± 76	194,3 ± 38,2
Linfócito T-Naive (%)	7,20 ± 4,80	5,67 ± 5,00	10,40 ± 4,84

IMC = índice de massa corpórea; CC = Circunferência de cintura. *Diferença estatisticamente significativa comparado ao GCE. $p \leq 0,05$.

Em concordância a outros estudos prévios que sugerem a obesidade como promotora de um quadro de imunossenescência, nossos demonstraram uma

tendência de aumento na % de linfócitos T-naive no grupo GCE em comparação aos grupos obesos TC e GC, indicando assim a presença de um quadro de imunossenescência associada à obesidade. Infelizmente, por conta da pandemia do novo vírus Covid-19, não foi possível realizar os testes finais com os voluntários após o período de treinamento ou controle sem exercícios físicos e não foi possível terminar de coletar os voluntários do grupo GCE, o que aumentaria nosso n de análise e nos traria uma perspectiva ampla dos efeitos da obesidade como promotora de imunossenescência e dos possíveis efeitos anti-inflamatórios advindos da prática do treinamento físico na imunossenescência precoce associada à obesidade.

Adicionalmente, observamos que ambos os grupos obesos estudados apresentaram diminuições significativas na capacidade cardiorrespiratória quando comparados ao grupo eutrófico de mesma idade, demonstrando assim que o aumento da gordura corporal pode não só induzir um estado pró-inflamatório sistêmico crônico (HAJER et al., 2008; RASOULI & KERN, 2008; GLEESON et al., 2011) com conseqüente perda da funcionalidade do sistema imunológico proveniente de um quadro de imunossenescência precoce associado (HUNSCHE et al, 2016), como ainda diminuir a capacidade pulmonar e conseqüente resistência ao esforço.

Conclusão

Em conclusão, nossos resultados demonstraram que a obesidade induziu prejuízos na capacidade cardiorrespiratória e na força máxima de indivíduos obesos de meia-idade comparados a eutróficos. Adicionalmente, o aumento no tecido adiposo e conseqüente inflamação crônica subclínica associada podem levar a diminuições na % de células *T-naive* em indivíduos de meia-idade, podendo assim levar a prejuízos na funcionalidade do sistema imunológico frente a novos episódios infecciosos. Assim, nossos resultados sugerem que mais estudos que repliquem o desenho experimental do presente projeto ou investiguem outros tipos de treinamento físico sobre a imunossenescência precoce associada à obesidade sejam realizados no intuito de melhor compreender as respostas do exercício físico na manutenção e/ou tratamento da imunossenescência e outros problemas associados à obesidade.

Agradecimentos

Os autores exaltam gratidão ao PIBIC/CNPq (303571/2018) e a FAPESP (427999/2018-9) pelo apoio financeiro para o desenvolvimento do projeto.

Referências

- De LA FUENTE, M.; CASTRO, N.M. Obesity as a model of premature immunosenescence. **Current Immunology Reviews**, v.8,p.63-75, 2012.
- DINH, H.C.; et al. Effects of physical exercise on markers of cellular immunosenescence: A systematic review. **Calcif. Tissue Int.**, v.100, p.195-215, 2017.
- GLEESON, M.; BISHOP, N.C.; STENSEL, D.J.; LINDLEY, M.R.; MASTANA, S.S.; NIMMO, M.A. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. **Nature Reviews Immunology**, v.11, p.607-661, 2011.
- HAJER, G.R.; VAN HAEFTEN, T.W.; VISSEREN, F.L.J. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases. **European Heart Journal**, v. 29, p.2959–2971, 2008.
- HUNSCHE, C.; HERNANDEZ, O.; De LA FUENTE, M. Impaired Immune Response in Old Mice Suffering from Obesity and Premature Immunosenescence in Adulthood. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v.71, n.8, 983–991, 2016.