

EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO REALIZADO DURANTE INFECÇÕES

Palavras-Chave: Sistema Imunológico, Infecções, Exercício físico, Saúde.

Rafaela Bertini de Araújo (bolsista IC)

Mara Patrícia Traina Chacon-Mikahil (Orientadora)

Amanda Veiga Sardeli (Co-orientadora)

INTRODUÇÃO

É bem estabelecido que a inatividade física aumenta o risco de diabetes tipo dois, doenças cardiovasculares, câncer de colo e mama, demência e depressão e mortalidade (KYU et al., 2016; MOK A, KHAW KT, LUBEN R, WAREHAM N, 2019). Além disso, a prática regular de atividade física promove adaptações benéficas em diversos sistemas orgânicos, incluindo o sistema imunológico (CHODZKO-ZAJKO et al., 2009; DUGGAL et al., 2019; WALSH et al., 2011). Estas adaptações são fundamentais para o tratamento e prevenção de doenças crônicas e o próprio envelhecimento (CHODZKO-ZAJKO et al., 2009; DUGGAL et al., 2019).

Os riscos agudos de uma sessão de exercício, conhecidamente não superam os benefícios da prática regular de atividade física em indivíduos saudáveis (CHODZKO-ZAJKO et al., 2009). Recentemente, a crise na saúde causada pelo SARS-Cov-2, deixou mais evidente a importância de acelerar o desenvolvimento científico nesta área, carente de recomendações bem embasadas para a prática de exercício físico, principalmente para população idosa com doenças crônicas, claramente sobre maior risco de morbidade e mortalidade quando contaminados por vírus ou outro patógeno (DE OLIVEIRA NETO et al., 2020; KOBAYASHI et al., 2020; ZHU, 2020).

As atuais recomendações médicas para prescrição de exercícios durante a infecção não deixam claro as evidências que suportam tais

recomendações (EICHNER, 1993; GLEESON M, BISHOP N, [s.d.]; JAWORSKI; RYGIEL, 2019; WALSH et al., 2011).

Devido a limitações éticas para realização de estudos intervencionais em humanos, a maioria dos estudos foram realizados em animais ou muito antigamente, quando possivelmente ainda não havia comitês de ética em pesquisa que pudessem impedir tais riscos aos seres humanos. Evidências em animais mostram que o exercício moderado quando aplicado precocemente após a infecção desloca a resposta imune para longe de um perfil Th1 em camundongos infectados com vírus da gripe, ou seja, esta mudança pode ser responsável por uma melhor sobrevivência após a infecção pelo vírus da gripe (LOWDER; PADGETT; WOODS, 2006).

De fato, as evidências são bastante contraditórias, sugerindo a necessidade de extensa e crítica análise da literatura atual. Uma das poucas evidências em humanos sugere que a prática de exercício aeróbico de moderada intensidade não melhora nem piora a intensidade e duração dos sintomas de infecção causados por rinovírus em jovens saudáveis (WEIDNER et al., 1998).

Se por um lado os riscos agudos do exercício ainda são contraditórios, passar alguns dias sem ele pode ser extremamente prejudicial, principalmente a indivíduos que já sofrem o declínio natural nestas capacidades físicas, como os idosos (ALIBEGOVIC et al., 2009; DEMANGEL et al., 2017; RIED-LARSEN; AARTS; JOYNER, 2017).

OBJETIVOS

Identificar o efeito do exercício físico durante uma infecção por meio da busca e sumarização de publicações da literatura.

MÉTODOS

Critérios de elegibilidade

Os critérios de inclusão de acordo com o sistema PICOS serão: População: humanos ou animais expostos propositadamente ou ao acaso à infecções por qualquer patógeno; Intervenção: uma sessão de qualquer tipo de exercício ou algumas sessões durante o período de infecção; Comparador: um grupo que não realize exercícios; Outcomes/Desfechos: qualquer avaliação de intensidade, duração, ou quantidade de sintomas infecciosos. *Studies*/Tipos de estudos: apenas estudos de intervenção controlados. Serão excluídos estudos de revisão (e outros não originais), estudos transversais, que não sejam escritos em inglês ou português.

Base de dados

Os estudos foram identificados através de busca em bancos de dados eletrônicos. Utilizamos somente artigos escritos em inglês ou português. Esta pesquisa foi aplicada nas seguintes bases de dados: Pubmed, adaptada para Embase Scopus, Web of Science, Cochrane, e EBSCOhost. A última atualização da busca foi feita em 19 de abril de 2021.

A seguir apresentamos um exemplo de uma sintaxe utilizada na base de dados MedLine, através da interface PubMed: (*Exercise[mh] OR Exercise[tiab]*) AND (*infections[mh] OR infection[tiab] OR vírus[tiab] OR “Respiratory Tract Infections” [mh] OR “symptom questionnaire”[tiab] OR “Symptom severity” [tiab] OR “cold symptom” [tiab] OR “Symptom Assessment”[mh] OR “Symptom Assessment”[tiab] OR “symptom evaluation”[tiab] OR “mucous” [tiab] OR “mucus”[mh] OR “mucus”[tiab] OR “Wisconsin Upper Respiratory Symptom Survey” [tiab] OR “WURSS”[tiab]*).

Seleção dos estudos

Após a realização da revisão sistemática de literatura extraímos os estudos das bases de dados e aplicamos para o sistema *Mendeley reference manager*, foram removidas as duplicatas, salvos e enviados ao sistema *Rayyan-Systematic Reviews* (OUZZANI et al., 2016). Analisamos os artigos a partir do sistema *Rayyan-Systematic Reviews*, novamente foi feita uma remoção de duplicatas, foram excluídos estudos de revisão (e outros não originais), estudos transversais, que não sejam escritos em inglês ou português, que não possuíssem sessões de exercício agudo, infecção prévia e grupo controle. Por fim, após a triagem selecionamos os artigos que atendiam aos critérios estabelecidos para o projeto.

A figura 1 apresenta um fluxograma do resultado do processo de seleção dos estudos.

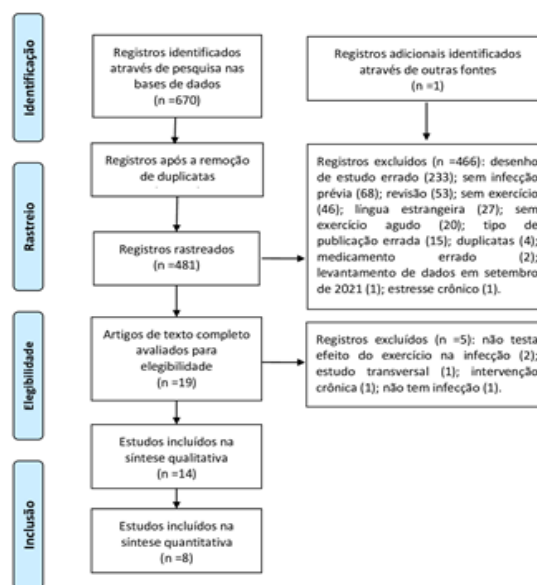


Figura 1. Fluxograma da seleção dos estudos levantados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Características dos estudos

As principais características dos estudos estão descritas na tabela 1. Os estudos em sua maioria foram feitos com animais e com a infecção adquirida por meio de inoculação nasal do vírus. A maioria utilizou o protocolo de exercício com uma corrida em esteira ergométrica e foi estabelecido uma escala de gravidade dos sintomas para confirmar e avaliar a severidade da infecção.

Tabela 1. Características dos estudos.

Primeiro autor, Ano (Subgrupo)	Idade, sexo, tipo de infecção	Infecção: como obteve	Tipo de exercício, volume, intensidade, frequência, duração	Avaliação dos sintomas	Benefício do exercício
Humanos					
Weidner; 2003	19–29a, M/F, URTI	Naturalmente adquirido.	Diversos, 30 min, 70% HR max, 5d/sem, 7d.	13 itens lista de verificação da gravidade dos sintomas.	→
Weidner; 1998	19-29a, M/F, RV	Inoculados com RV 16 em 2d consecutivos.	Diversos, 40 min, 70% HR max, Todo dia, 10d.	13 itens lista de verificação da gravidade dos sintomas, MUCUS peso.	→
Animais					
Murphy; 2004	4s, M, HSV-1	Infecção intranasal com HSV-1 VR.	Esteira, 60 min, 75–90% $\dot{V}O_2$ max, 6d consecutivos, 21d.	Escala de gravidade dos sintomas.	↑
Brown; 2007	7s, W, HSV-1	Infecção intranasal com HSV-1 VR.	Esteira, 20 min, 70–80% $\dot{V}O_2$ max, 3d consecutivos, 21d	Escala de gravidade dos sintomas.	↓
Brown; 2004	~60d, M/F, HSV-1	Infecção intranasal com HSV-1.	Esteira, 130 min, 70–80% $\dot{V}O_2$ max, 3d consecutivos, 21d.	Escala de gravidade dos sintomas.	→
Murphy; 2008	4s, M, H1N1	Infecção intranasal com H1N1.	Esteira, 20 min, 70–80% VO_2 max, 3d consecutivos, 21d.	Escala de gravidade dos sintomas.	↓
Levinson; 1945	NR, M/F, B. K. Estirpe do vírus da poliomielite	Infecção intranasal com o vírus da poliomielite da estirpe de B. K.	Nadar (39°C), 2-3h, Fadiga, NR, 21d.	Incidência de paralisia e grau de envolvimento.	↓
Davis; 1997 (Moderado)	4s, M, HSV-1	Infecção intranasal com HSV-1.	Esteira, 30 min, 18/m/min, Todo dia, 21d.	Sintomas típicos de doença*.	↓
Davis; 1997 (Exercício-fadiga)			Esteira, 2.5–3.5h, Fadiga volitiva, Todo dia, 21d.	Sintomas típicos de doença*.	↓

Legenda: O vírus BK (BKV) pertence à família Polyomaviridae, é um pequeno vírus de DNA que causa infecção, geralmente assintomático em indivíduos com imunocompetência; a: anos; d: dias; F: Feminino; h: horas; H1N1: Influenza A subtipo de vírus H1N1; HR: frequência cardíaca; HSV-1: herpes simplex vírus 1; M: Masculino; NA: Não aplicável; NR: Não reportado; RV 16: rinovírus 16; s: semanas; URTI: infecção do trato respiratório superior; VO_2 refere-se à quantidade máxima de oxigênio que se pode utilizar durante o exercício; ↑: efeitos positivos; ↓: efeitos negativos; →: efeitos nulos; *: Os sintomas típicos de doença incluíam a morbidade, pelo desganhado, inatividade, dor nas costas e vermelhidão à volta dos olhos, nariz ou boca; **: Vários sintomas típicos de doença foram incluídos na escala de gravidade dos sintomas, incluindo pelo desganhado, vermelhidão à volta dos olhos, nariz ou boca, postura dorsal, respiração alterada e falta de resposta; ***: A escala de gravidade dos sintomas baseada em vários graus de sintomas de doença, tais como lesões, pelo irritado, olhos doloridos, paralisia dos membros inferiores, dor nas costas e falta de resposta; # questionário de história de saúde incluiu doenças agudas e crônicas, asma, bronquite, constipações crônicas, alergias, gravidez, deficiência imunitária, medicamentos, tabagismo e nível de atividade física.

Síntese dos resultados

Este estudo visou esclarecer quais são os potenciais riscos clínicos do exercício físico durante um quadro de infecção aguda de diferentes causas em jovens e idosos saudáveis. Em suma, sessões repetidas de exercício até a fadiga têm sido associadas a um aumento da susceptibilidade à infecção (mobilidade, mortalidade e gravidade dos sintomas) (BROWN et al., 2007; DAVIS et al., 1997; LEVINSON; MILZER; LEWIN, 1945; MURPHY et al., 2008). Estes estudos sustentam as evidências de que o exercício estressante pode aumentar o risco de infecção respiratória. Contudo, os estudos com animais baseiam-se na hipótese e verificação de que o estresse do exercício pode aumentar a susceptibilidade à infecção respiratória (DAVIS et al., 1997).

Todavia, nos estudos com humanos, o exercício moderado em sujeitos sedentários e de aptidão física moderada com URTI, adquirido naturalmente ou inoculados, não alterou a susceptibilidade da doença (BAYAT; ASEMANI; ASEMANI, 2020; BROWN et al., 2004; WEIDNER et al., 1998). Bem como, foi demonstrado que o exercício moderado reduz a susceptibilidade à infecção devido ao o aumento da função dos macrófagos (MURPHY et al., 2004). Portanto, pessoas que adquiriram um URTI e acabaram de iniciar um programa de exercício podem continuar a fazer exercício. Apesar disso, não foram feitos estudos para determinar se a exposição prévia ao stress do exercício alteraria a susceptibilidade à infecção pelo vírus da gripe, um dos principais agentes etiológicos das infecções respiratórias em humanos (MURPHY et al., 2008).

CONCLUSÕES

O exercício moderado em sujeitos com URTI adquirido naturalmente ou inoculado não alterou a gravidade dos sintomas e a duração da doença. Assim como, foi demonstrado que o exercício moderado reduz a susceptibilidade à infecção resultando em um aumento da função dos macrófagos. Já o resultado do estresse do exercício até a fadiga está associado a um aumento da susceptibilidade à infecção (morbidade, mortalidade e gravidade dos sintomas) em diferentes estudos. Entretanto, os meios exatos para o aumento da susceptibilidade de infecção associada ao estresse do

exercício até a fadiga são atualmente desconhecidos. Possivelmente, por questões éticas de pesquisa, os animais foram submetidos a protocolos mais estressantes do que os humanos e o cuidado em recrutar humanos saudáveis e fisicamente ativos também pode ter afetado os resultados observados aqui.

O resultado associado a um exercício de resposta ao estresse é susceptível de abranger uma multiplicidade de fatores, incluindo tipo de agente patogénico, dose de patogénico, o modo, duração e intensidade do exercício, e momento da administração do vírus em relação ao tratamento do exercício; isto torna difícil a comparação dos resultados entre os estudos. Diante do escasso número de estudos e resultados conflitantes principalmente entre animais e humanos, com diferentes níveis de aptidão física e fatores de risco, bem como diferentes protocolos de exercício, mais estudos serão necessários para esclarecer esta questão.

REFERÊNCIAS

- ALIBEGOVIC, A. C. et al. Impact of 9 days of bed rest on hepatic and peripheral insulin action, insulin secretion, and whole-body lipolysis in healthy young male offspring of patients with type 2 diabetes. *Diabetes*, v. 58, n. 12, p. 2749–2756, dez. 2009.
- BAYAT, M.; ASEMANI, Y.; ASEMANI, S. Effect of exercise on upper respiratory tract infection in elite runners. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, v. 60, n. 9, p. 1269–1274, 2020.
- BROWN, A. S. et al. Gender differences in viral infection after repeated exercise stress. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, v. 36, n. 8, p. 1290–1295, 2004.
- BROWN, A. S. et al. Susceptibility to HSV-1 infection and exercise stress in female mice: Role of estrogen. *Journal of Applied Physiology*, v. 103, n. 5, p. 1592–1597, 2007.
- CHODZKO-ZAJKO, W. J. et al. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults. *Medicine and science in sports and exercise*, v. 41, n. 7, p. 1510–1530, jul. 2009.
- DAVIS, J. M. et al. Exercise, alveolar macrophage function, and susceptibility to respiratory infection. *Journal of Applied Physiology*, v. 83, n. 5, p. 1461–1466, 1997.
- DE OLIVEIRA NETO, L. et al. Coronavirus Pandemic (SARS-COV-2): Pre-Exercise Screening Questionnaire (PESQ) for Telepresential Exercise. *Frontiers in Public Health*, v. 8, n. April, p. 18–21, 2020.

DEMANGEL, R. et al. Early structural and functional signature of 3-day human skeletal muscle disuse using the dry immersion model. **The Journal of physiology**, v. 595, n. 13, p. 4301–4315, jul. 2017.

DUGGAL, N. A. et al. Can physical activity ameliorate immunosenescence and thereby reduce age-related multi-morbidity? **Nature Reviews Immunology**, v. 19, n. 9, p. 563–572, 2019.

EICHNER, E. R. Infection, Immunity, and Exercise. **The Physician and sportsmedicine**, v. 21, n. 1, p. 125–135, jan. 1993.

GLEESON M, BISHOP N, W. N. Exercise immunology. [s.d.].

JAWORSKI, C. A.; RYGIEL, V. Acute Illness in the Athlete. **Clinics in sports medicine**, v. 38, n. 4, p. 577–595, out. 2019.

KOBAYASHI, T. et al. **Communicating the Risk of Death from Novel Coronavirus Disease (COVID-19)**. **Journal of clinical medicine**, fev. 2020.

KYU, H. H. et al. Physical activity and risk of breast cancer, colon cancer, diabetes, ischemic heart disease, and ischemic stroke events: systematic review and dose-response meta-analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. **BMJ (Clinical research ed.)**, v. 354, p. i3857, ago. 2016.

LEVINSON, S. O.; MILZER, A.; LEWIN, P. Effect of fatigue, chilling and mechanical trauma on resistance to experimental poliomyelitis. **American Journal of Epidemiology**, v. 42, n. 2, p. 204–213, 1945.

LOWDER, T.; PADGETT, D. A.; WOODS, J. A. Moderate exercise early after influenza virus infection reduces the Th1 inflammatory response in lungs of mice. **Exercise immunology review**, v. 12, p. 97–111, 2006.

MOK A, KHAW KT, LUBEN R, WAREHAM N, B. S. Physical activity trajectories and mortality: Population based cohort. 2019.

MURPHY, E. A. et al. Role of lung macrophages on susceptibility to respiratory infection following short-term moderate exercise training. **American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology**, v. 287, n. 6 56-6, p. 1354–1358, 2004.

MURPHY, E. A. et al. Exercise stress increases susceptibility to influenza infection. **Brain, Behavior, and Immunity**, v. 22, n. 8, p. 1152–1155, 2008.

OUZZANI, M. et al. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. **Systematic Reviews**, v. 5, n. 1, p. 1–10, 2016.

RIED-LARSEN, M.; AARTS, H. M.; JOYNER, M. J. Effects of strict prolonged bed rest on cardiorespiratory fitness: systematic review and

meta-analysis. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 123, n. 4, p. 790–799, out. 2017.

WALSH, N. P. et al. Part one : Immune function and exercise. p. 6–63, 2011.

WEIDNER, T. G. et al. The effect of exercise training on the severity and duration of a viral upper respiratory illness. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 30, n. 11, p. 1578–1583, nov. 1998.

ZHU, W. **Should, and how can, exercise be done during a coronavirus outbreak? An interview with Dr. Jeffrey A. Woods**. **Journal of sport and health science**, mar. 2020.

Nota sobre as autoras

Araujo, R. B, aluna de Iniciação Científica, PIBIC-SAE, graduanda em Educação Física pela UNICAMP, Campinas.

rafa_b_araujo@hotmail.com

Sardeli, A.V. Doutora em Gerontologia – FCM - Unicamp, e Pesquisador Colaborador do FISEX-FEF- UNICAMP, Campinas.

Chacon-Mikahil, M.P.T. Professora Livre Docente do Departamento de Estudos da Atividade Física Adaptada e Pesquisadora do Fisex-FEF-Unicamp, da Faculdade de Educação Física da UNICAMP, Campinas. Bolsista Produtividade em Pesquisa CNPq. Orientadora do presente projeto de IC.

Suporte

CNPq, PIBIC-SAE, CAPES, FAEPEX-UNICAMP. Agradecimento ao Fisex.

