

A influência do exercício físico no sistema imunológico: revisão integrativa

Yuri Felix Pedra¹, Clayrton de Barros Pereira¹, Renata Dellalibera-Joviliano²

¹Discente do curso de graduação em Medicina, Universidade do Estado de Minas Gerais (UEMG), Passos, Brasil;

²Docente do Programa de Pós-graduação em Desenvolvimento Regional e Meio Ambiente da UEMG, Passos, Brasil.

ORCID: 0000-0002-6417-6262, 0000-0001-7479-9001, 0000-0002-5102-6724

* e-mail para correspondência: redellajov@gmail.com

RESUMO

Evidências científicas indicam efeitos benéficos dos exercícios físicos em diversos aspectos da saúde física e mental dos praticantes. Eles podem prevenir e controlar o desenvolvimento de doenças por influência de vários sistemas corpóreos, inclusive o imunológico. Nesse sentido, este estudo buscou integrar dados que pudessem correlacionar a prática de exercícios físicos com os efeitos imunológicos em análise das diferentes modalidades e faixas etárias. Como metodologia, buscou-se artigos correlacionados nas bases de dados MEDLINE/PUBMED, LILACS e SciELO com os descritores "Exercise", "Physical Activity", "Immunity" e "Immune System". Foram avaliadas 264 referências separadas por título e resumo, onde através de fluxograma PRISMA compilamos uma amostragem para o estudo (n=11). Esses estudos demonstraram a relação entre exercício físico e sistema imunológico de forma muito diferente, alguns em relação ao envelhecimento do sistema, a processos inflamatórios crônicos, a expressão de genes específicos e até de células específicas como as natural killer ou função plaquetária. Verificou-se que exercícios aeróbicos podem aumentar a expressão de proteína supressora de tumor que se liga especificamente às quinases dependentes de ciclina CDK4 de células progenitoras endoteliais do sistema musculoesquelético, assim como as proporções de linfócitos, neutrófilos e de proteínas PD-1. Estudos associam os exercícios de força e de resistência de longo prazo à indução de alterações na expressão gênica relacionada ao perfil inflamatório crônico de baixo grau em células mononucleares. Alterações nos perfis de citocinas e linfócitos T (CD4+/CD8+) e B (CD19+) foram observados em estudos envolvendo a prática esportiva. Existe, portanto, uma íntima relação entre a prática de atividade física e a modulação do sistema imunológico, especialmente na expressão de linfócitos. Apesar disso, essa relação é marcada pela complexidade e demanda novos estudos que avaliem especificamente cada mecanismo e sua relação com faixa etária dos grupos de indivíduos.

Palavras-chave: Exercício Físico; Imunidade; Saúde; Saúde Mental.

The influence of physical exercise on the immune system: an integrative review

ABSTRACT

Scientific evidence indicates beneficial effects of physical exercise on various aspects of the physical and mental health of practitioners. They can prevent and control the development of diseases through the influence of various bodily systems, including the immune system. In this sense, this study sought to integrate data that could correlate the practice of physical exercises with the immunological effects in analysis of the different modalities and age groups. As a methodology, correlated articles were searched in the MEDLINE/PUBMED, LILACS and SciELO databases with the descriptors "Exercise", "Physical Activity", "Immune System" and "Immune System". We evaluated 264 references separated by title and abstract, where through Prisma flowchart we compiled a sampling for the study (n=11). These studies demonstrated the relationship between physical exercise and the immune system in a very different way, some in relation to the aging of the system, chronic inflammatory processes, the expression of specific genes and even specific cells such as Natural killer or platelet function. It was found that aerobic exercise can increase the expression of tumor suppressor protein that specifically binds to the CDK4 cyclin-dependent kinases of endothelial progenitor cells of the musculoskeletal system, as well as the proportions of lymphocytes, neutrophils and PD-1 proteins. Studies associate strength and long-term resistance exercises to the induction of changes in gene expression related to the chronic low-grade inflammatory profile in mononuclear cells. Changes in the profile of cytokines and T (CD4+/CD8+) and B (CD19+) lymphocytes were observed in studies involving sports. There is, therefore, an intimate relationship between the practice of physical activity and the modulation of the immune system, especially in the expression of lymphocytes. Despite this, this relationship is marked by complexity and requires further studies that specifically assess each mechanism and its relationship with the age range of groups of individuals.

Keywords: Exercise; Health; Immunity; Mental Health.

INTRODUÇÃO

A atividade física possui benefícios na saúde física e mental dos indivíduos. No contexto do bem-estar psicológico, impactos positivos relacionados têm sido amplamente evidenciados por estudos. Nesse sentido, sabe-se que o exercício físico é eficaz como tratamento para depressão e ansiedade (FOX, 1999). Ademais, a atividade física estruturada pode melhorar vários resultados no transtorno depressivo maior, depressão pós-parto, transtornos de ansiedade e esquizofrenia (ASHDOWN-FRANKS; SABISTON; STUBBS, 2019). Ao encontro do exposto, níveis maiores de atividade física estão ligados a uma melhor satisfação com a vida e felicidade em jovens, adultos e idosos (AN *et al.*, 2020).

Estudo mostra que o exercício físico e regulação imune estão inter-relacionados e afetam um ao outro. De modo geral, o exercício altera a regulação imunológica afetando leucócitos, glóbulos vermelhos e citocinas, entre outros mediadores químicos. Também podemos considerar que o exercício físico pode reduzir o risco de doenças metabólicas e cardiorrespiratórias crônicas, em parte apresenta efeitos anti-inflamatórios (WANG *et al.*, 2020).

Existem, ainda, fortes evidências para os efeitos benéficos dos exercícios na saúde física em áreas de todas as causas de mortalidade, câncer, saúde cardiovascular, saúde musculoesquelética, saúde metabólica e saúde neurocognitiva (MIKO *et al.*, 2020). CASSIANO *et al.* (2020) relatam um protocolo misto de exercícios físicos de intensidade moderada, realizado durante 12 semanas, constituiu-se em uma alternativa viável e eficaz na redução do risco para o desenvolvimento de eventos cardiovasculares em anos subsequentes. A respeito de tratamentos oncológicos, é de conhecimento que a área de exercício em oncologia avançou de tal modo que não nos perguntamos mais se indivíduos com câncer devem praticar exercícios físicos e sim como, quanto, quando e onde devem praticá-los (DEMINICE, 2022). A melhora inerente à saúde metabólica é evidente em exercícios de resistência têm um importante efeito na inibição do processo de inflamação e melhora da função endotelial; também têm função mais forte na degradação lipídica (LIANG *et al.*, 2021, p. 1532). Os benefícios na saúde neurocognitiva conotam que “existe uma relação entre a modalidade e a intensidade do exercício físico e mudanças observadas na função cognitiva global, função executiva, memória retrógrada, fluência verbal e memória de trabalho” (SEHN *et al.*, 2020, p. 7). Em relação à saúde musculoesquelética, intervenções com exercícios físicos resultaram em menos dor e melhor função em pessoas com doenças reumáticas e musculoesqueléticas, e exercícios também foram associados a reduções na atividade da doença espondilite anquilosante (GWINNUTT, 2022).

A interleucina (IL)-6 é geralmente classificada como uma citocina pró-inflamatória, pois, secretada por células T e macrófagos, promove a ativação do sistema imunológico, levando à inflamação. No entanto, foi demonstrado que IL-6 e proteínas de fase aguda induzidas por IL-6 têm efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores quando provenientes do músculo esquelético (função miocina), diminuindo a resposta pró-inflamatória do sistema imunológico (MATHUR; PEDERSEN, 2008).

Redução dos níveis de mediadores pró-inflamatórios IL-18, proteína C reativa, fator de necrose tumoral (TNF)- α e IL-1 β (DONGES *et al.*, 2010; EYRE; BAUNE, 2012) e um aumento acentuado de IL-10 foram identificados em sangue de indivíduos exercitados. O aumento dos níveis de IL-10 anti-inflamatória pode neutralizar o efeito de citocinas pró-inflamatórias e banir a infiltração tecidual de células imunes, reduzindo os níveis de moléculas de adesão (ICAM-1), demonstrado através de experimentos in vitro usando células de medula óssea (SVENSSON *et al.*, 2015).

Outros achados também tornam-se importante relacionados aos impactos da atividade física e o sistema imune entre elas, promove benefícios no processo de emagrecimento permitindo alterações metabólicas (SANTOS *et al.*, 2015), promovem imunomodulação dos níveis das citocinas IL-1 β , TNF- α , interferon (IFN)- γ em atletas de futsal (SOUZA-JUNIOR *et al.*, 2019), modifica o perfil leucocitário em praticantes de atividade física intensa correlacionado aos níveis de lactato desidrogenase (DELLALIBERA-JOVILIANO, 2011).

Ao se ampliar a análise, tem-se que o poder da realização de exercícios físicos frente à prevenção e ao controle de doenças agudas e crônicas é referido a uma influência exercida no sistema imunológico dos praticantes. Isso, porque:

Evidências contemporâneas de estudos epidemiológicos mostram que levar um estilo de vida fisicamente ativo reduz a incidência de doenças transmissíveis (por exemplo, infecções bacterianas e virais) e não transmissíveis (por exemplo, câncer), implicando que a competência imunológica é aprimorada por sessões regulares de exercícios (CAMPBELL *et al.*, 2018, p. 14).

No entanto, é importante destacar que existem formas diferentes de se exercitar. Os chamados exercícios agudos e os treinamentos físicos de longo prazo representam duas situações distintas, com diferentes alterações fisiológicas e imunológicas (WALSH *et al.*, 2011). O estresse sistêmico fisiológico do exercício agudo altera a composição sanguínea e o fenótipo das células imunes por ajustes nos parâmetros cardiovasculares, resposta neuroendócrina e dinâmica metabólica. Em

contraste, os efeitos do treinamento físico de longo prazo resultaram em melhor nível de condicionamento físico, gordura reduzida e massa muscular aumentada, e podem levar à redução dos parâmetros metabólicos e inflamatórios circulantes que são reconhecidos para alterar o fenótipo e a função das células mononucleares sanguíneas (WALSH *et al.*, 2011).

Assim, depreende-se que as perspectivas de vantagens oriundas da prática de exercícios físicos são diversas. Apesar disso, o desafio de determinar qual é a dosagem certa de tratamento para obter ganhos associados com intervenções de atividade física torna-se importante para cada situação particular (PENEDO; DAHN, 2005). Nesse sentido, este trabalho objetiva através de um referencial teórico atualizado abordar a influência da atividade física correlacionado ao funcionamento do sistema imunológico.

MÉTODO

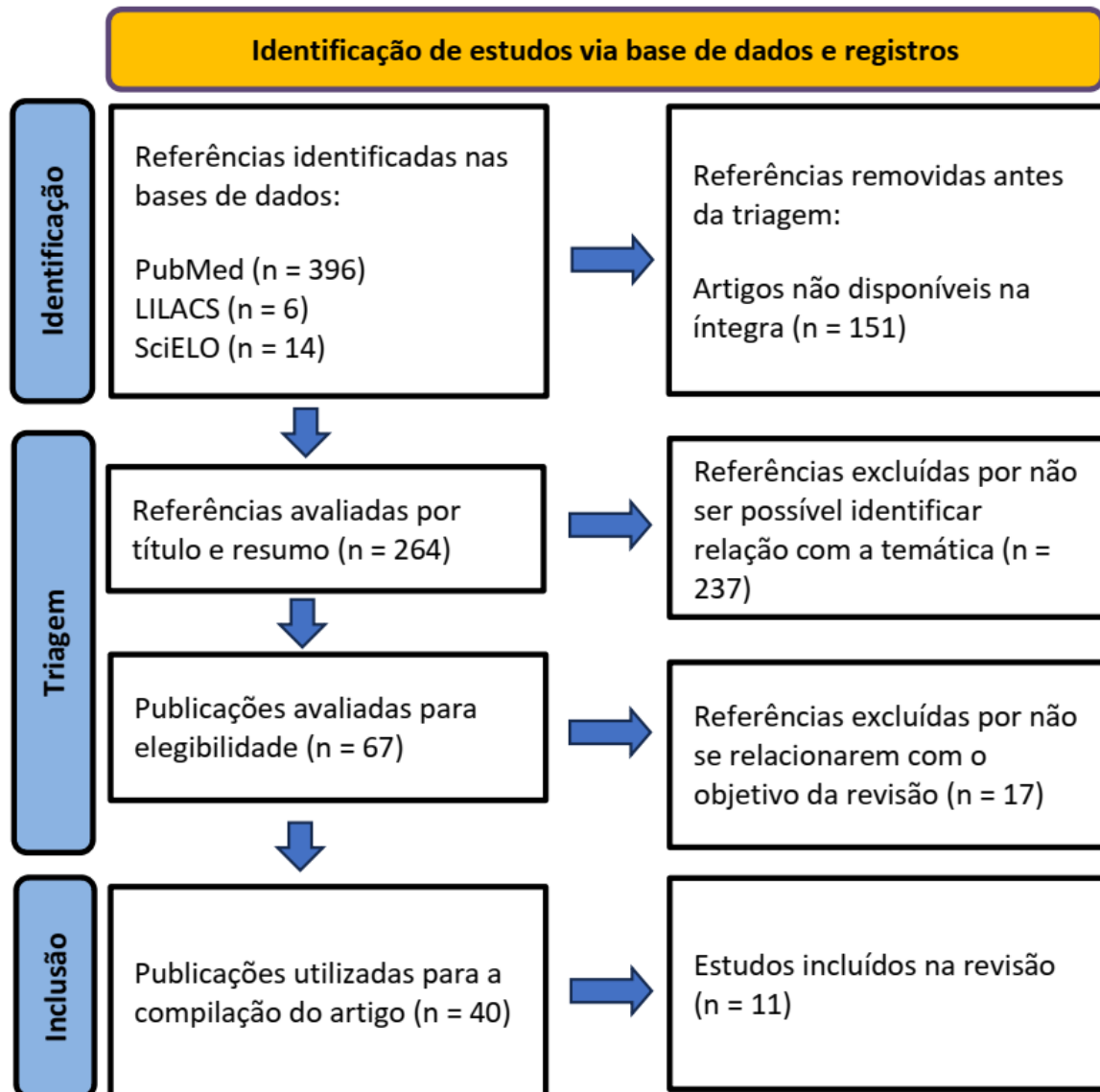
O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, construída com base nas orientações de Souza *et al.* (2010) para reunião de dados, avaliação crítica e síntese dos resultados, necessitando-se de uma pergunta norteadora para o desenvolvimento da pesquisa. Seguindo esses critérios, elaborou-se a seguinte questão da pesquisa: "Quais os impactos da prática de exercício físico no sistema imunológico dos indivíduos?"

Os dados foram coletados através da busca de publicações na área, por meio das plataformas MEDLINE/PubMed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO), de 27/05/2023 até 13/08/2023. Os descritores "Exercícios Físicos", "Atividade Física", "Imunidade" e "Sistema Imunológico" – e seus correspondentes na língua inglesa – foram extraídos do Descritores de Assunto em Ciência da Saúde da BIREME (DECS) e do Medical Subject Headings (MESH). A busca nas bases de dados obedeceu a seguinte estrutura: ("Exercise" OR "Physical Activity") AND ("Immunity" OR "Immune System").

Foram incluídos artigos em inglês e/ou português e publicados a partir de 2018, com a finalidade de obter-se os avanços recentes e promover a atualização do conhecimento sobre o tema. Além disso, selecionou-se artigos dos níveis 1 e 2 de evidência citados por Souza *et al.* (2010): meta-análise de ensaios clínicos controlados e randomizados e estudos individuais com delineamento experimental, respectivamente. Foram excluídos artigos duplicados, sem texto completo disponível e que não respondiam à pergunta norteadora deste trabalho.

Os critérios de seleção e os resultados dos artigos selecionados para a discussão foram organizados através do fluxograma PRISMA *Statement* 2020 (PAGE *et al.*, 2021), conforme descrito na Figura 1:

Figura 1. Fluxograma dos estágios de seleção dos artigos que compuseram o estudo



Fonte: Elaborado pelos autores (2023)

Conforme apresentado na Figura 1, a estratégia de pesquisa do estudo identificou 416 artigos. A partir disso, excluiu-se 151 artigos que não apresentavam os textos completos disponíveis. Dos 266 estudos remanescentes, 237 foram eliminados após a leitura dos títulos e resumos por não

apresentarem correlação com a temática da pesquisa. Então, 17 dos 67 artigos restantes foram excluídos por não estarem de acordo com o objetivo deste trabalho e/ou não responder à pergunta norteadora. Finalmente, foram utilizados para a elaboração teste estudo a revisão de 40 artigos sendo 11 deles com estudos específicos nesta revisão para que pudéssemos construir a abordagem geral. Para os resultados identificados nos resultados, fizemos um recorte de 11 artigos mais focados com o objetivo proposto associados a procedimentos práticos de atividade física propostos pelos autores das publicações.

RESULTADOS

A seguir, os artigos incluídos foram listados em quadro para melhor representação das suas características. O Quadro 1 evidencia o título dos artigos, autores, objetivos, principais resultados e conclusão de 11 artigos associando o sistema imune com dados associados a procedimentos práticos de atividade física.

Quadro 1. Sistema Imune e atividade física. Compilado de 11 artigos científicos associados com procedimentos práticos de atividade física.

Autores	Objetivos	Resultados	Conclusão
WU <i>et al.</i> , 2020	Examinar a mudança na dinâmica da proteína supressora de tumor que se liga especificamente às quinases dependentes de ciclina CDK4 (p16INK4a) em células musculoesqueléticas entre homens jovens após realização de atividade física.	Observamos um aumento considerável na expressão da proteína p16INK4a de células progenitoras endoteliais do sistema musculoesquelético em humanos 3 horas após exercício aeróbico.	O resultado do estudo sugere que o aumento da expressão da p16INK4a é um mecanismo de proteção para manter a estabilidade genética de células replicáveis durante a fase regenerativa após o estresse aeróbico.
CHEN <i>et al.</i> , 2022	Investigar o papel do desempenho físico medido objetivamente e intervenção de atividade física na senescência prematura de células imunes em adultos sedentários com obesidade.	A intervenção de atividade física de 12 semanas mitigou os níveis elevados de um marcador, embora não tenha mostrado efeito sobre outros e fenótipos secretadores associados à senescência. Juntos, a inatividade física é um fator independente determinante da senescência prematura em células imunes, enquanto a intervenção de atividade física de 12 semanas é uma estratégia para aliviar a senescência imunológica prematura em adultos com obesidade.	A inatividade física em uma idade mais jovem é um determinante independente da senescência prematura das células imunes, levando potencialmente ao envelhecimento acelerado de todo o corpo. Ser fisicamente ativo aumenta as etapas diárias é uma estratégia eficaz e econômica para retardar o processo de envelhecimento e reduzir a carga do envelhecimento e das doenças relacionadas à idade.
DORNELES <i>et al.</i> , 2020	Avaliar os efeitos do soro autólogo coletado após dois tipos de exercício sobre o perfil inflamatório in vitro e o fenótipo de células T de mononucleares de sangue periférico em repouso em homens obesos.	Os soros pós-exercício aumentaram as proporções de Células T CD4+PD-1+ e CD8 +PD-1+. Fatores séricos sanguíneos liberados durante o exercício alteraram o sistema imunológico, resposta e fenótipo de células T. O tipo de exercício afetou a atividade imunomoduladora do soro pós-exercício em PBMC.	Fatores séricos sanguíneos liberados durante o exercício alteraram o sistema imunológico, resposta e fenótipo de células T. O tipo de exercício afetou a atividade imunomoduladora do soro pós-exercício em células sanguíneas mononucleares (PBMC).
LESTER <i>et al.</i> , 2021	Caracterizar o efeito do exercício de intensidade moderada ou vigorosa na contagem de leucócitos.	Os linfócitos aumentam imediatamente após o exercício e diminuíram abaixo dos níveis pré-exercício 15 e 60 minutos mais tarde. A mobilização de linfócitos imediatamente	O presente estudo mostrou que 30 minutos de exercício de ciclismo provocaram as mudanças bifásicas esperadas para a contagem de leucócitos e seus subtipos,

		após o exercício foi $59 \pm 36\%$ maior com exercícios de intensidade vigorosa em comparação com exercícios de intensidade moderada ($p < 0,01$). Neutrófilos aumentaram imediatamente após o exercício ($38 \pm 19\%$, $p < 0,01$), permanecendo elevado 60 minutos depois ($50 \pm 34\%$, $p < 0,01$; média entre intensidades) e não diferiu entre as intensidades ($p = 0,259$).	bem como mudanças esperadas na função dos neutrófilos. Os exercícios amplificaram a produção de espécies reativas de oxigênio, principalmente pelo aumento da contagem de neutrófilos.
LIBERMAN <i>et al.</i> , 2022	Investigar mudanças na expressão gênica relacionada à inflamação em PBMC por treinamento de força.	Mudanças na expressão gênica afetaram 33 vias canônicas relacionadas à inflamação crônica.	Concluimos que três meses de treinamento intensivo de força e treinamento de resistência de força podem induzir alterações na expressão gênica relacionada ao perfil inflamatório crônico de baixo grau em PBMC, mas afetando genes diferentes e caminhos relacionados.

SCHENK <i>et al.</i> , 2020	Investigar de forma exploratória a influência de sessões de exercícios agudos nos níveis de Receptor de Hidrocarboneto Arílico (AhR) e PD-1 de células T CD8+, que aumentam a expressão da proteína de morte celular programada 1 (PD-1), um alvo promissor na imunoterapia contra o câncer.	As populações de células T mudaram ao longo do tempo, indicadas por um aumento no número absoluto de linfócitos CD3+ após luta de resistência ($p<0,001$) e exercício de resistência ($p=0,036$) e em células T CD8+ PD-1+ após luta de resistência ($p=0,021$). O nível de AhR citoplasmático diminuiu imediatamente após o exercício em ambas as condições de exercício. O nível de superfície PD-1 diminuiu 1 h após a luta de resistência ($p=0,005$).	Analisamos pela primeira vez o nível de PD-1 de superfície e AhR citoplasmático após exercício físico agudo. Observou-se especialmente que a luta de resistência afeta os níveis de AhR e PD-1, minando seu papel como modulador do eixo AhR-PD-1. Esses resultados fornecem novos insights sobre o impacto do exercício na sinalização de AhR, o que pode ser potencialmente relevante para diversas doenças crônicas.
AL-SHARIF <i>et al.</i> , 2020	Avaliar o impacto da perda de peso na redução de marcadores de inflamação imunológica e sistêmica em pacientes com asma obesos.	A redução de peso melhorou marcadores imunológicos e de inflamação sistêmica em pacientes obesos com asma.	Houve uma redução significativa nos valores médios de IL-6, TNF- α e IL-8, e um aumento significativo nos valores médios de contagem de células CD4 e CD8 no grupo com redução de peso em relação ao grupo controle.

PAL <i>et al.</i> , 2021	Investigar se os níveis de AhR e Indolamina 2,3-dioxigenase (IDO), assim como ativar e inibir os receptores das células natural killer (NK), são influenciados pelo exercício agudo e diferentes programas de exercícios de resistência crônica.	Exercício agudo: os níveis de IDO mudaram ao longo do tempo. Os níveis de proteína codificada pelo gene KIR2DL1 diminuíram significativamente ao longo do tempo e os níveis de receptor da molécula envolvida na ativação e regulação das células NK permaneceram constantes. Exercício crônico: foram observadas uma diferença significativa após 12 semanas de intervenção.	O treinamento de resistência agudo e crônico pode regular a função das células NK por meio do eixo AhR/IDO.
BAY <i>et al.</i> , 2020	Explorar o efeito do bloqueio do receptor de IL-6 na mobilização de células imunes durante uma sessão aguda de exercício em humanos.	O bloqueio do receptor de IL-6 atenuou o aumento de células NK em 53% e células dendríticas por 66% induzida por uma sessão aguda de exercícios.	O estudo demonstrou que o bloqueio do receptor de IL-6 atenuou a mobilização aguda de células NK e dendríticas durante o exercício.
DESPEGHEL <i>et al.</i> , 2021	Investigar o efeito de 6 semanas de baixa doses combinadas de resistência e programa de treinamento de resistência nas características do envelhecimento imunológico e inflamação.	Reduções significativas nos níveis sistêmicos de interleucinas IL-6, IL-8, IL-10 e fator de crescimento endotelial vascular foram observadas.	Até treinamentos de curto prazo e de baixo limiar podem reduzir algumas das características do envelhecimento imunológico em idosos e, portanto, pode ser benéfico para estimular imunidade.

HAYNES <i>et al.</i> , 2018	Investigar o efeito de 6 meses de caminhada na função plaquetária em idosos sedentários sem doença cardiovascular significativa.	A mudança nos agregados de plaquetas de monócitos (MPAs) entre grupos estudados foi significativa e não houve diferenças entre os grupos nas respostas plaquetárias aos agonistas nas intervenções.	Os dados sugerem que a ausência do exercício regular pode aumentar MPAs, que são mediadores celulares envolvidos na aterosclerose, enquanto a caminhada regular inibe tais aumentos. Entretanto, a função trombótica das plaquetas parece ser relativamente inalterada pelo treinamento físico.
-----------------------------	--	---	---

Fonte: Elaborado pelos autores (2023)

DISCUSSÃO

Wu *et al.* (2020) busca elucidar a relação contraditória entre exercício aeróbico, indução do estresse oxidativo e de danos ao ácido desoxirribonucleico (DNA), e redução da incidência de câncer. O resultado do estudo sugere que o aumento da expressão da proteína p16INK4a após a realização de exercício aeróbico é um mecanismo de proteção para manter a estabilidade genética de células replicáveis durante a fase regenerativa após o estresse aeróbico. Dessa forma, embora esses mecanismos não sejam completamente elucidados, é possível entender a complexidade da relação entre exercício aeróbico e estresse oxidativo. Assim, compreende-se que a redução da incidência de câncer em pessoas que praticam esses exercícios está associada a diversos fatores, inclusive a expressão de proteínas que protegem o DNA contra os efeitos danosos do estresse oxidativo. Assim, ao apontar a relação entre o aumento da expressão da proteína p16INK4a e a proteção do DNA, Wu *et al.* (2020) aprofunda e confirma a hipótese de uma intervenção de exercícios de corpo inteiro para sobreviventes de câncer pode ser um método eficaz de aumentar simultaneamente a força muscular, aptidão cardiorrespiratória e a capacidade antioxidante, ao mesmo tempo em que diminui os marcadores de estresse oxidativo (REPKA; HAYWARD, 2016).

Chen *et al.* (2022) analisa a influência do exercício físico no processo de senescência de células imunes, concluindo sua capacidade de retardar o processo de envelhecimento. Dessa forma, além dos diversos benefícios bem elucidados dos exercícios físicos na prevenção de diversas doenças, também existem os benefícios relacionados à manutenção, pelo menos em parte, de uma boa resposta imunológica contra diversos tipos de doenças. Para Alves *et al.* (2019) o envelhecimento

saudável está diretamente relacionado a diversos fatores, entre eles o funcionamento adequado do sistema imunológico. A involução do timo ao longo dos anos, por exemplo, provoca uma diminuição das células T, que possui diversos efeitos em respostas imunes do indivíduo. Dessa forma, a análise do artigo permite concluir o impacto da atividade física no sistema imunológico ao longo dos anos.

Despeghe *et al.* (2021) também analisa o efeito de exercícios de resistência nas características do envelhecimento imunológico e inflamação. Os autores concluem que até mesmo treinamentos de curto prazo e de baixo limiar já são capazes de reduzir algumas das características do envelhecimento imunológico em idosos, sendo benéficos para estimular a imunidade.

A análise de Dorneles *et al.* (2020) é ainda mais complexa em relação à influência do tipo de atividade física no sistema imune. A importância desse tipo de elucidação se deve, principalmente, à necessidade de promover a prática de exercícios físicos que melhorem ao máximo o funcionamento do sistema imunológico. A partir desse conhecimento, é possível otimizar a atividade física de pessoas sedentárias, por exemplo, a fim de garantir uma resposta mais ampla do corpo.

A abordagem em relação à contagem de leucócitos de Lester *et al.* (2021) demonstra como a atividade física pode expandir e melhorar a resposta humoral do corpo humano. Os leucócitos possuem um papel primordial na imunidade, o que demonstra que, a partir de exercícios físicos, é possível tornar a resposta imunológica mais eficiente, o que proporciona inúmeros benefícios ao organismo, tanto a curto prazo quanto ao longo de muitos anos. Além disso, por meio do aumento da contagem de neutrófilos, há uma ampliação do sistema de defesa antioxidante, que previne diversos tipos de comorbidades e doenças, inclusive o câncer.

A pesquisa de Liberman *et al.* (2022) demonstra a relação entre o exercício físico e a alteração na expressão gênica relacionada ao perfil inflamatório crônico de baixo grau, por meio da alteração dos níveis de algumas citocinas, por exemplo. Embora o artigo não discuta os efeitos dessas alterações a longo prazo, a expressão desses genes pode trazer diversos tipos de benefícios para pessoas que praticam atividades físicas. O estudo analisa a relação entre essa expressão gênica e o perfil inflamatório crônico de baixo grau e demonstra que o exercício físico de alta intensidade pode atenuar a progressão desse perfil inflamatório crônico, que inclui a obesidade. Dessa forma, além de possibilitar o emagrecimento, a atividade física também reduz o processo inflamatório característico da obesidade, que gera inúmeros riscos para a saúde. Os achados de Liberman *et al.* (2022) são congruentes com os de Liang *et al.* (2021), pois ambos afirmam melhores resultados nas modalidades de treinamento de força frente às de exercícios aeróbicos.

Al-Sharif *et al.* (2020) analisa o impacto da perda de peso na redução de marcadores de inflamação em pacientes com asma e obesos. Embora o estudo não associe diretamente a atividade física e o sistema imunológico, a perda de peso, muitas vezes, é consequência dessas atividades. A análise em pacientes com asma é interessante pois ela é uma doença inflamatória crônica e a obesidade é considerada um estado pró-inflamatório, ou seja, os pacientes analisados já possuem um sistema imunológico alterado e, por isso, os efeitos benéficos da redução de peso podem ser avaliados. O estudo também comprovou a redução de marcadores de inflamação imunológica e sistêmica.

Alguns artigos fizeram análises de forma mais específica, como Silva *et al.* (2020), que analisou a influência do treinamento de resistência na função das células NK, que são fundamentais em diversos tipos de resposta imune, concluindo que estão relacionados por meio do eixo AhR/IDO, ou seja, o treinamento pode modular a resposta imune dessas células. Além disso, Bay *et al.* (2020) também analisa especificamente o efeito do bloqueio do receptor de IL-6 durante o exercício físico, e conclui que é interessante integrar intervenções de exercícios como uma modalidade de tratamento. E, por fim, Haynes *et al.* (2018) investiga a função plaquetária em idosos sedentários, e os resultados concluem que a atividade física também interfere nos agregados de plaquetas.

Liu *et al.* (2022) analisa a relação entre a atividade física e a expressão da proteína PD-1, um alvo promissor na imunoterapia contra o câncer. Apesar de possuir diversas limitações em relação a essa análise, a pesquisa é fundamental para possibilitar a compreensão da PD-1 na imunoterapia e, principalmente, sua relação com a atividade física. A partir disso, também é possível compreender inúmeros outros mecanismos que previnem doenças crônicas e que são relacionados ao exercício físico, ampliando o conhecimento sobre os benefícios dessa prática a longo prazo.

Durante a pandemia de COVID-19, foram publicados diversos artigos que buscavam entender os efeitos da atividade física nos pacientes que contraíram o vírus Sars-COV-2, sobretudo devido aos efeitos do isolamento social, que aumentou o sedentarismo em diversas cidades do mundo. Ao associar essa infecção com a atividade física, Silva *et al.* (2021) concluiu que a redução da inflamação provocada pelas atividades possui impactos significativos e positivos nos pacientes e potencializam o sistema imunológico. A esse respeito, sabe-se que a redução de processos inflamatórios, sobretudo crônicos, pode ser considerada um grande benefício da atividade física para o sistema imunológico (LIBERMAN *et al.*, 2022; AL-SHARIF *et al.*, 2020).

Zheng, Chen, Zhou (2018) realizaram um estudo onde a proposta foi avaliar se a ingestão aguda de glutamina modula as respostas homeostáticas, hematológicas, imunológicas e inflamatórias ao exercício exaustivo no calor. Neste contexto, numa amostra de 13 homens jovens saudáveis e não treinados participaram deste estudo cruzado, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. Como protocolo, os próprios participantes serviram como seu próprio controle e completaram 2 tentativas de exercícios em esteira com consumo máximo de oxigênio de 40% até a exaustão em um ambiente quente (temperatura, $38,0 \pm 1,0$ °C; umidade relativa, $60,0\% \pm 5,0\%$; oxigênio, 20,8%) após placebo e consumo de glutamina. A frequência cardíaca, a temperatura gastrointestinal, a temperatura da testa, a percepção subjetiva de esforço e o peso corporal foram medidos além de amostras de sangue coletadas antes e após o exercício. Após exercício exaustivo no calor, alterações significativas nos parâmetros homeostáticos, hematológicos e imunológicos (elevação de células natural killer e neutrófilos, e redução Razão linfócitos T CD4+/CD8+ e linfócitos B CD19+ foram encontrados no grupo controle devido ao efeito do tempo ($p < 0,05$).

Estudo de Skinner et al. (2021) mostram que uma corrida de *ultra-trail* de 171 km resulta em maiores modulações nos perfis de citocinas do que uma corrida de *trail* tradicional. Eles verificaram que as concentrações de leucócitos aumentaram significativamente após ambas as corridas, porém os níveis circulantes de IL-6, IL-1 β , proteína quimioatraente de monócitos-1 e IFN- γ foram significativamente maiores após a corrida mais longa em comparação com a corrida mais curta. Além disso, embora ambos os perfis tenham resultado em aumentos significativos de IL-6 e IL-8, apenas o perfil mais longa resultou em aumentos significativos de quimiocina fração MIP-1 β , IL-7, IL-17a e IL-4.

Silva et al. (2021) mostram que o treinamento de força de alta intensidade reduz a produção de TNF- α e a frequência periférica de monócitos CD16+ em homens com sobrepeso. O método de restrição do fluxo sanguíneo atenua as adaptações do treinamento de força em subconjuntos de monócitos e a produção pró-inflamatória de TNF- α em homens com sobrepeso.

A análise dos artigos permite ampliar os conhecimentos sobre como a atividade física exerce uma importante influência no funcionamento do sistema imunológico. Entretanto, tais estudos analisam diferentes tipos de exercícios e com diferentes graus de intensidade, o que dificulta a realização de uma análise comparativa entre eles para consolidar as novas descobertas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir desta análise, verificamos uma íntima relação entre a prática de exercício físico e a modulação do sistema imunológico. Entretanto, essa relação é extremamente complexa, envolve diversos mecanismos, e ainda não é totalmente elucidada. Os artigos analisados abordam de forma diferente tanto os tipos de exercício físico, modalidade, quantidade e intensidade de exercício, quanto os efeitos no sistema imunológico. Além disso, grupos muito diferentes são estudados, em relação a faixas etárias dos indivíduos praticantes, comorbidades e doenças prévias ou crônicas. A escassez de dados nos estudos que correlacionam as faixas etárias com a influência imunológica exercida pela atividade física foi uma limitação desta revisão. Foi possível evidenciar os efeitos maléficos da inatividade física no sistema imunológico de um grupo de adultos jovens, mas carecem de informações sobre outros grupos etários.

Dessa forma, destaca-se a necessidade de estudos adicionais que ampliem a análise sobre a relação: atividade física e sistema imunológico, que é extremamente relevante, principalmente devido à atual problemática do sedentarismo.

REFERÊNCIAS

AL-SHARIF, F. M.; ABD EL-KADER, S. M.; NEAMATALLAH, Z. A.; ALKHATEEB, A. M. Weight reduction improves immune system and inflammatory cytokines in obese asthmatic patients. **African Health Sciences**, v. 20, n.2, p. 897–902, 2020. DOI: <https://doi.org/10.4314/ahs.v20i2.44>. Acesso em: 13 ago 2023.

ALVES, A. S.; BUENO, V.. Immunosenescence: participation of T lymphocytes and myeloid-derived suppressor cells in aging-related immune response changes. **Einstein**, São Paulo, v. 17, n. 2, p. eRB4733, 2019. DOI: <https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2019RB4733>. Disponível em: <<https://journal.einstein.br/article/immunosenescence-participation-of-t-lymphocytes-and-myeloid-derived-suppressor-cells-in-aging-related-immune-response-changes/>>. Acesso em: 28 mai 2023.

AN, H.; CHEN, W.; WANG, C.; HUANG, W.; FAN, S. The Relationships between Physical Activity and Life Satisfaction and Happiness among Young, Middle-Aged, and Older Adults. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, Londres, v. 17, n. 13, p.4817, 2020. DOI: <<https://doi.org/10.3390/ijerph17134817>>. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/1660-4601/17/13/4817>>. Acesso em: 27 mai 2023.

ASHDOWN-FRANKS, G.; SABISTON, C. M.; STUBBS, B. The evidence for physical activity in the management of major mental illnesses: a concise overview to inform busy clinicians' practice and guide policy. **Current Opinion in Psychiatry**, v. 32, n. 5, p. 375-380, 2019. DOI: <10.1097/YCO.0000000000000526>. Disponível em: <https://journals.lww.com/co-psychiatry/Abstract/2019/09000/The_evidence_for_physical_activity_in_the.3.aspx> . Acesso em: 10 ago 2023.

BAY, M. L.; HEYWOOD, S.; WEDELL-NEERGAARD, A. S.; SCHAUER, T.; LEHRSKOV, L. L.; CHRISTENSEN, R. H.; LEGÅRD, G. E.; JENSEN, P. Ø.; KROGH-MADSEN, R.; ELLINGSGAARD, H. Human immune cell mobilization during exercise: effect of IL-6 receptor blockade. **Experimental Physiology**, v. 105, n. 12, p. 2086–2098, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1113/EP088864>. Acesso em: 13 ago 2023.

CAMPBELL, J.P.; TURNER, J.E. Debunking the myth of exercise-induced immunosuppression: redefining the impact of exercise on immunological health across the lifespan. **Frontiers in Immunology**, Bethesda, v. 9, n. 648, 2018. DOI: <<https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00648>>. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2018.00648/full>>. Acesso em: 27 mai 2023.

CASSIANO, A. N. *et al.* Efeitos do exercício físico sobre o risco cardiovascular e qualidade de vida em idosos hipertensos. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 6, p. 2203-2212, 2020. DOI: <10.1590/1413-81232020256.27832018>. Disponível em: <<https://www.scielo.org/pdf/csc/2020.v25n6/2203-2212/pt>>. Acesso em: 10 ago 2023.

CHEN, X.; ZHENG, C.; WONG, S.H.; MA, A.C. Moderate-vigorous physical activity attenuates premature senescence of immune cells in sedentary adults with obesity: a pilot randomized controlled trial. **Aging**, Albany, v. 14, n. 24, p. 10137-10152, 2022. DOI: <10.18632/aging.204458>. Disponível em: <<https://www.aging-us.com/article/204458/text>>. Acesso em: 28 mai 2023.

DELLALIBERA-JOVILIANO, R. Avaliação do Perfil Leucocitário Associado à Resposta Imune em Praticantes de Atividade Física Intensa Correlacionado aos Níveis de Lactato Desidrogenase. **LAES/HAES**. v.32, p.118 - 128, 2011.

DEMİNICE, R. Exercise as part of cancer care: scientific evidences and the Brazilian context. **Journal of Physical Education**, Maringá, v. 33, n. 1, 2022. DOI: <<https://doi.org/10.4025/jphyseduc.v33i1.3301>>. Disponível em: <<https://periodicos.uem.br/ojs/index.php/RevEducFis/article/view/58026/751375153501>>. Acesso em: 10 ago 2023.

DESPEGHEL, M.; REICHEL, T.; ZANDER, J.; KRÜGER, K.; WEYH, C. Effects of a 6 Week Low-Dose Combined Resistance and Endurance Training on T Cells and Systemic Inflammation in the Elderly. **Cells**, v. 10, n.4, p. 843, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells10040843>. Acesso em: 13 ago 2023.

DONGES C.E., DUFFIELD R., DRINKWATER E.J. Effects of resistance or aerobic exercise training on Interleukin-6, C-reactive protein, and body composition. **Medicine & Science in Sports & Exercise**. 2010;42:304–313. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181b117ca.

DORNELES, G.P.; DA SILVA, I.M.; SANTOS, M.A.; ELSNER, V.R.; FONSECA, S.G.; PERES, A.; ROMÃO, P.R.T. Immunoregulation induced by autologous serum collected after acute exercise in obese men: a randomized cross-over trial. **Scientific Reports**, Londres, v.10, n. 21735, 2020. DOI: <<https://doi.org/10.1038/s41598-020-78750-z>>. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41598-020-78750-z>>. Acesso em: 27 mai 2023.

EYRE H., BAUNE B.T. Neuroimmunological effects of physical exercise in depression. **Brain, Behavior, and Immunity**. 2012:251–266. doi: 10.1016/j.bbi.2011.09.015

FOX, K. The influence of physical activity on mental well-being. **Public Health Nutrition**, v. 2, n. 3a, p. 411-418, 1999. DOI: <10.1017/S1368980099000567>. Disponível em: <<https://www.cambridge.org/core/journals/public-health-nutrition/article/influence-of-physical-activity-on-mental-wellbeing/3C363AEECE5C8CAC490A585BA29E6BF8>>. Acesso em: 10 ago 2023.

GWINNUTT, JM *et al.* Effects of physical exercise and body weight on disease-specific outcomes of people with rheumatic and musculoskeletal diseases (RMDs): systematic reviews and meta-analyses informing the 2021 EULAR recommendations for lifestyle improvements in people with RMDs. **RMD Open**, v. 8, p. e002168, 2022. DOI: <10.1136/rmdopen-2021-002168>. Disponível em: <<https://rmdopen.bmj.com/content/rmdopen/8/1/e002168.full.pdf>> . Acesso em: 10 ago 2023.

HAYNES, A.; LINDEN, M. D.; ROBEY, E.; NAYLOR, L. H.; AINSLIE, P. N.; COX, K. L.; LAUTENSCHLAGER, N. T.; GREEN, D. J. Beneficial impacts of regular exercise on platelet function in sedentary older adults: evidence from a randomized 6-mo walking trial. **Journal Of Applied Physiology**, Bethesda, v. 125, n. 2, p. 401–408, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00079.2018>. Acesso em: 13 ago 2023.

LESTER, A.; VICKERS, G.L.; MACRO, L.; GUDGEON, A.; BONHAM-CARTER, A.; CAMPBELL, J.P.; TURNER, J.E.. Exercise-induced amplification of mitogen-stimulated oxidative burst in whole blood is strongly influenced by neutrophil counts during and following exercise. **Physiological Reports**,

Filadélfia, v. 9, n. 17, p. e15010, 2021. DOI: <10.14814/phy2.15010>. Disponível em: <<https://physoc.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.14814/phy2.15010>>. Acesso em: 28 mai 2023.

LIANG, Minyu *et al.* Effects of aerobic, resistance, and combined exercise on metabolic syndrome parameters and cardiovascular risk factors: a systematic review and network meta-analysis. **Reviews in Cardiovascular Medicine**, v. 22, n. 4, p. 1523–1533, 2021. DOI: <10.31083/j.rcm2204156>. Disponível em: <<https://doi.org/10.31083/j.rcm2204156>>. Acesso em: 10 ago 2023.

LIBERMAN, K.; NJEMINI, R.; FORTI, L.N.; COOLS, W.; DEBACQ-CHAINIAUX, F.; KOOIJMAN, R.; BEYER, I.; BAUTMANS, I. Three Months of Strength Training Changes the Gene Expression of Inflammation-Related Genes in PBMC of Older Women: A Randomized Controlled Trial. **Cells**, Basel, v. 11, n.3, p. 531, 2022. DOI: <10.3390/cells11030531>. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2073-4409/11/3/531>>. Acesso em: 27 mai 2023.

LIU, X. F.; ZHU, X. D.; FENG, L. H.; LI, X. L.; XU, B.; LI, K. S.; TANG, Z. Y. Physical activity improves outcomes of combined lenvatinib plus anti-PD-1 therapy in unresectable hepatocellular carcinoma: a retrospective study and mouse model. **Experimental Hematology & Oncology**, v.11, n. 1, p.1-11, 2022.

MATHUR N., PEDERSEN B.K. **Exercise as a mean to control low-grade systemic inflammation**. Mediat. Inflamm. 2008:1–6. doi: 10.1155/2008/109502

MIKO, H. C.; ZILLMANN, N.; RING-DIMITRIOU, S.; DORNER, T.E.; TITZE, S.; BAUER, R. Auswirkungen von Bewegung auf die Gesundheit [Effects of Physical Activity on Health]. **Gesundheitswesen**, Stuttgart, v. 82, n. 3, p. 184–195, 2020. DOI: <<https://doi.org/10.1055/a-1217-0549>>. Disponível em: <<https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/a-1217-0549>>. Acesso em: 29 mai 2023.

PAGE, M. J.; MCKENZIE, J. E.; BOSSUYT, P. M. BOUTRON, I.; HOFFMANN, T. C.; MULROW, C. D.; SHAMSEER, L.; TETZLAFF, J. M.; AKL, E. A.; BRENNAN, S. E.; CHOU, R.; GLANVILLE, J.; GRIMSHAW, J. M.; HRÓBJARTSSON, A.; LALU, M. M.; LI, T.; LODER, E. W.; MAYO-WILSON, E.; MCDONALD, S.; MOHER, D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **Revista Española de Cardiología (English Edition)**, v.74, n. 9, p. 790–799, 2021. DOI: <<https://doi.org/10.1016/j.rec.2021.07.010>>.Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1885585721002401?via%3Dihub.%20Acesso%20em:%2024%20jul.%202022>>. Acesso em: 15 ago 2023.

PAL, A.; SCHNEIDER, J.; SCHLÜTER, K.; STEINDORF, K.; WISKEMANN, J.; ROSENBERGER, F.; ZIMMER, P. Different endurance exercises modulate NK cell cytotoxic and inhibiting receptors. **European Journal Of Applied Physiology**, v. 121, n. 12, p. 3379–3387, 2021. DOI: <<https://doi.org/10.1007/s00421-021-04735-z>>. Acesso em: 13 ago 2023.

PENEDO, F. J.; DAHN, J. R. Exercise and well-being: a review of mental and physical health benefits associated with physical activity. **Current Opinion in Psychiatry**, v. 18, n. 2, p. 189-193, 2005. DOI: <10.1097/00001504-200503000-00013>. Disponível em: <https://journals.lww.com/co-psychiatry/Abstract/2005/03000/Exercise_and_well_being_a_review_of_mental_and.13.aspx>. Acesso em: 10 ago 2023.

REPKA, C. P.; HAYWARD, Reid. Oxidative Stress and Fitness Changes in Cancer Patients after Exercise Training. **Medicine & Science in Sports & Exercise**. [S.l.], v. 48, n. 4, p. 607-614, 2016. DOI: <10.1249/MSS.0000000000000821>. Disponível em: < https://journals.lww.com/acsm-msse/full-text/2016/04000/oxidative_stress_and_fitness_changes_in_cancer.4.aspx >. Acesso em: 15 ago 2023.

SANTOS, E. L. O.; ALCAMIN, E. L.; DELLALIBERA-JOVILIANO, R. A atividade física e seus benefícios no processo de emagrecimento. **Revista FAFIBE On Line** (Online). , v.8, p.463 - 472, 2015.

SCHENK, A.; JOISTEN, N.; WALZIK, D.; KOLIAMITRA, C.; SCHOSER, D.; BLOCH, W.; ZIMMER, P. Acute exercise impacts AhR and PD-1 levels of CD8⁺ T-cells- Exploratory results from a randomized cross-over trial comparing endurance versus resistance exercise. **European Journal Applied Physiology**, Estocolmo, v. 121, n. 2, p. 637-644, 2020. DOI: <10.1007/s00421-020-04552-w>. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s00421-020-04552-w>>. Acesso em: 27 mai 2023.

SEHN, L. F. B. *et al.* Effects of physical exercise on cognitive function of older adults with mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v. 89, p. 104048, 2020. DOI: <10.1016/j.archger.2020.104048>. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S016749432030042X>>. Acesso em: 10 ago 2023.

SILVA, L. T.; GIACHETTO, N. R.; PEREIRA, T. D. A. N. ; FERREIRA, G. A. G.; BARATTI, G. O.; PEREIRA, L. A. A. N.; FERRACINI, G. F.; MEURER, N. C.; SILVA, A. L. G. Q.; PALA, J. S.; CUNHA, F. R. da; SILVA, M. P. G. Q.; GONÇALVES, F.; PAULA, E. C. de. Relation between physical activity, COVID-19 and immunity: A literature review. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 10, n. 6, p. e11010615605, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i6.15605. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/15605>. Acesso em: 13 ago 2023.

SILVA IM, SANTOS MA, GALVÃO SL, DORNELES GP, LIRA FS, ROMÃO PRT, PERES A. Blood flow restriction impairs the inflammatory adaptations of strength training in overweight men: a clinical randomized trial. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**. 2020 Jun;45(6):659-666. doi: 10.1139/apnm-2019-0700. Epub 2019 Nov 29. PMID: 31782931.

SKINNER S, NADER E, STAUFFER E, ROBERT M, BOISSON C, CIBIEL A, FOSCHIA C, FEASSON L, ROBACH P, MILLET GY, CONNES P. Differential impacts of trail and ultra-trail running on cytokine profiles: An observational study. **Clinical Hemorheology and Microcirculation**. 2021;78(3):301-310. doi: 10.3233/CH-211121. PMID: 33814421.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Integrative review: what is it? How to do it?. **Einstein**, São Paulo, v. 8, n. 1, p. 102–106, 2010. DOI: <<https://doi.org/10.1590/S1679-45082010RW1134>>. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/eins/a/ZQTBkVJZqcWrTT34cXLjtBx/?lang=pt#>> . Acesso em 15 ago 2023.

SOUZA-JUNIOR, J. P.; DELLALIBERA-JOVILIANO, R.; OLIVEIRA, E. V; PUPO, G. R; CHIESA, D.; HERANDEZ, G. Imunomodulação em atletas profissionais de futsal: fenotipagem linfocitária e níveis de IL-1 β , TNF- α E IFN- γ . **Jornal de Ciências Biomédicas e Saúde**. , v.5, p.28 - 35, 2019.

SVENSSON M., LEXELL J., DEIERBORG T. Effects of physical exercise on neuroinflammation, neuroplasticity, neurodegeneration, and behavior. **Neurorehabilitation and Neural Repair**. 2015:577–589. doi: 10.1177/1545968314562108.

WALSH, N.P.; GLEESON, M.; PYNE, D.B.; NIEMAN, D.C.; DHABHAR, F.S.; SHEPHARD, R.J.; OLIVER, S.J.; BERMON, S.; KAJENIENE, A. Position statement. Part two: Maintaining immune health. **Exercise Immunology Review**, Tubinga, v. 17, p. 64-103, 2011. PMID: <21446353>. Disponível em: <http://eir-isei.de/2011/EIR_17_2011.pdf>. Acesso em: 10 ago 2023.

WANG J, LIU S, LI G, XIAO J. **Exercise Regulates the Immune System**. Adv Exp Med Biol. 2020; 1228:395-408. doi: 10.1007/978-981-15-1792-1_27. PMID: 32342473.

WU, J.; CHENG, I.S.; SAOVIENG, S.; JEAN, W.H.; KAO, C.L.; LIU, Y.Y.; HUANG, C.Y.; LEE, T.X.Y.; IVY, J.L.; KUO, C.H. Aerobic exercise induces tumor suppressor p16^{INK4a} expression of endothelial progenitor cells in human skeletal muscle. **Aging**, Albany, v. 12, n. 20, p. 20226-20234, 2020. DOI: <10.18632/aging.103763>. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s00421-020-04552-w>>. Acesso em: 27 mai 2023.

Zheng C, Chen XK, Zhou Y. Acute glutamine ingestion modulates lymphocytic responses to exhaustive exercise in the heat. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**. 2018 Mar;43(3):213-220. doi: 10.1139/apnm-2017-0212. Epub 2017 Oct 16. PMID: 29035687.

Recebido em: 01/06/2023

Aprovado em: 10/11/2023



Os direitos de licenciamento utilizados pela revista Saúde, Corpo e Movimento é a licença *Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International* (CC BY-NC-SA 4.0)