

Rodrigo Figueiredo Morandi

TREINAMENTO DO FUTEBOL E SUA INFLUÊNCIA NO SISTEMA IMUNE

Belo Horizonte

Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional – UFMG

2011

Rodrigo Figueiredo Morandi

TREINAMENTO DO FUTEBOL E SUA INFLUÊNCIA NO SISTEMA IMUNE

Monografia apresentada ao curso de graduação da escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Educação Física.

Orientador: Prof. Dr. Emerson Silami Garcia

Co-orientador: Prof. Dr. Luciano Sales Prado

Belo Horizonte

Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional – UFMG

2011



TREINAMENTO DO FUTEBOL E SUA INFLUÊNCIA NO SISTEMA IMUNE

Monografia apresentada e aprovada pela escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Educação Física, no dia 28 de junho de 2011.

Prof. Dr. Emerson Silami Garcia
Orientador

Prof. Dr. Luciano Sales Prado
Co-orientador

Ana Cláudia Porfírio Couto
Coordenadora do Colegiado de Graduação

Belo Horizonte
Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional – UFMG
2011

Universidade Federal de Minas Gerais
Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional

ALUNO: Rodrigo Figueiredo Morandi

Nº DE MATRÍCULA: 2007011594

CURSO: Educação Física

DISCIPLINA: Seminário de TCC II

TÍTULO: Treinamento do futebol e sua influência no sistema imune

ORIENTADOR: Prof. Dr. Emerson Silami Garcia

CO-ORIENTADOR: Prof. Dr. Luciano Sales Prado

RESULTADO:

CONCEITO:

DATA:

Prof. Dr. Emerson Silami Garcia

Orientador

Prof. Dr. Luciano Sales Prado

Co-orientador

Ana Cláudia Porfírio Couto

Coordenadora do Colegiado de Graduação

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a minha família pelo apoio incondicional. Aos meus pais, Celso e Luiza, pelo amor e dedicação. Aos meus irmãos, Renata e Rafael, pelo companheirismo. Aos meus avós, Emília e Luiz, pela experiência de vida. Aos meus tios, José Geraldo, Maria Emília, Toninho e Patrícia, pelo apoio e torcida. Aos meus primos, Matheus, Gabriele, Viviane e Raquel, pela descontração nas horas necessárias. A minha namorada, Adriana, pelo amor, carinho e compreensão. Aos meus sogros, Arquimedes e Eliana, pela boa receptividade e “adoção”. As minhas cunhadas, Ana Beatriz e Keka, pelos momentos alegres e descontraídos.

Agradeço também aos meus professores de curso e aos amigos do LAFISE pelo aprendizado. Ao Gui, Bob, Christian, Adriano, Cristiano, Chambinho, Marquinho, Thiago, Moisés, Mortimer, Daniel, Ney, Emerson, Wilke e Renata, o meu muito obrigado!

Obrigado também aos funcionários do Cruzeiro Esporte Clube pela receptividade. Geraldinho, Boi, Wagner, Barjão, Tita, Carlinhos, Ronner, André, João Salomão, Charlin, Simba e demais, agradeço pelo companheirismo e confiança no trabalho.

Ao pessoal da Raja Runners, em especial, Vinícius e Roberto Chiari, obrigado pela oportunidade e aprendizado.

A galera da RUA e do CSA pela compreensão e apoio nesta conquista. Vocês fazem parte dela!

Por último e não menos importante, um agradecimento especial a três pessoas. Emerson Silami, Eduardo Pimenta e Quintiliano Lemos: obrigado por tudo, pela oportunidade, pelo companheirismo, pela confiança no trabalho, pelo incentivo e por ter tornado meu sonho em realidade. A vocês três, um muito obrigado sincero e do fundo do coração.

RESUMO

Atualmente, a temporada competitiva do futebol estende-se por todo ano, sendo que um time brasileiro da primeira divisão apresenta apenas 20 a 30 dias em seu calendário destinado a férias, competindo regularmente em 3 a 4 competições, sendo estas algumas vezes simultâneas, totalizando, em média, 60 a 70 jogos oficiais por temporada, o que sugere-se que o tempo destinado à recuperação dos atletas pode não ser o ideal. Dessa forma foi realizada uma revisão crítica da literatura acerca das alterações imunológicas em decorrência do treinamento desta modalidade e de suas respectivas implicações clínicas. Após sessões agudas de exercícios ou jogos desta modalidade, há um aumento do número de algumas células imunes (leucócitos e neutrófilos) e diminuição da capacidade de fagocitose dos neutrófilos. A quebra da homeostase do sistema imunológico após um treino específico de futebol pode perdurar por até 4h, retornando, no entanto, dentro de 24h aos valores basais após um jogo amistoso. Porém, em relação a dois jogos consecutivos, algumas respostas de células imunes, como de linfócitos B, T e células NK podem continuar alteradas em relação ao repouso por até 72h. Após períodos prolongados de treinamento de futebol, alguns resultados são controversos. O número de leucócitos, neutrófilos e linfócitos podem apresentar ou não alterações significativas ao final de uma temporada competitiva em comparação com o início da mesma. Esses resultados conflituosos podem ser oriundos do calendário competitivo específico de cada equipe e do regime de treinamento realizado. Ainda, com relação à análise de um período longo de treinamento desta modalidade esportiva, foi verificado uma menor capacidade de proliferação e fagocitose de algumas células imunes, uma diminuição de células de memória e um aumento de linfócitos T *naive*. Portanto, as referidas alterações imunológicas em decorrência do treinamento prolongado de futebol podem explicar em parte uma maior susceptibilidade de ITRS nos atletas desta modalidade.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Características das células imunológicas	16
Figura 2 – Esquema dos componentes do sistema imune inato	19
Figura 3 – Esquema ilustrativo do processo de fagocitose	23
Figura 4 – Demonstração esquemática da atuação do sistema complemento	25
Figura 5 – Esquema ilustrativo do sistema imune adquirido	28
Figura 6 – Número de publicações científicas em função do tempo acerca do Sistema imunológico e exercício físico	31
Figura 7– Ilustração do modelo teórico referente a relação existente entre o risco de acometimento de ITRS e intensidade do exercício/volume de treino	32
Figura 8 – Relação entre tempo total de corrida (horas) e percentual de corredores relatando sintomas de ITRS	36
Figura 9 – Modelo teórico relacionando a carga de treinamento com a probabilidade de infecção de ITRS	40

LISTA DE TABELAS

1 – Componentes do sistema imunológico	15
2 – Filogenia dos componentes do sistema imunológico	15
3 – Características dos leucócitos	17
4 – Características resumidas da imunidade natural	20
5 – Características dos fatores solúveis do sistema imunológico	25
6 – Características resumidas da imunidade adquirida	29

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Células NK – Células Natural Killer

PAMPs – Padrões Moleculares Associados a Patógenos

ITRS – Infecção do Trato Respiratório Superior

IgA – Imunoglobulina A

IgE – Imunoglobulina E

IgG – Imunoglobulina G

IgM – Imunoglobulina M

IgD – Imunoglobulina D

IL – Interleucina

IFN – Interferons

TNF – Fator de necrose tumoral

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVO	13
3 JUSTIFICATIVA	14
4 REVISÃO DE LITERATURA	15
4.1. Histórico	15
4.2. Introdução ao sistema imunológico	15
4.3. Imunidade natural	19
4.3.1. Barreiras físicas	22
4.3.2. Células Fagocitárias (Neutrófilos e Macrófagos)	22
4.3.3. Células Dendríticas	24
4.3.4. Células NK (Natura. Killer)	25
4.3.5. Sistema Complemento	25
4.3.6. Citocinas	26
4.4. Imunidade adquirida	28
4.4.1. Linfócitos	30
4.4.2. Células Apresentadoras de Antígenos	31
4.5. Exercício físico, sistema imune e infecção do trato respiratório superior – curva“J”.....	32
4.5.1. Exercício físico moderado e o risco de infecção do trato respiratório superior	34
4.5.2. Exercício físico moderado e o risco de infecção do trato respiratório superior: possíveis mecanismos	35
4.5.3. Exercício físico intenso e o risco de infecção do trato respiratório superior	36
4.5.4. Exercício físico intenso e o risco de infecção do trato respiratório superior: possíveis mecanismos	38
4.6. Exercício físico, sistema imune e infecção do trato respiratório superior – curva “S”	39
4.7. Caracterização do futebol	42
4.8. Treinamentos específicos do futebol	44
4.8.1. Treinamento geral de desenvolvimento	45

4.8.2. Treinamento geral de recuperação	45
4.8.3. Treinamento específico simples	45
4.8.4. Treinamento específico complexo	46
4.8.5. Treinamento específico competitivo	46
4.9. Treinamento do futebol e sua influência no sistema imune	47
4.9.1. Influência aguda do treinamento ou jogo de futebol no sistema imunológico	47
4.9.2. Influência crônica do treinamento ou jogos de futebol no sistema imunológico	51
4.10. Conclusão	56
REFERÊNCIAS	57

1 INTRODUÇÃO

O futebol é considerado o esporte mais popular do mundo, praticado tanto por homens, mulheres e crianças (STOLEN *et al.*, 2005). Atualmente, estima-se que há mais de 205 milhões de praticantes desta modalidade ao redor do planeta (FIFA). Este esporte é considerado uma atividade física intermitente de alta intensidade. Pelo fato de uma partida oficial ser composta por dois períodos de 45 minutos de duração com 15 minutos de intervalo entre eles, pode ser também caracterizado como um esporte de longa duração (BANGSBO, 1994a).

Atualmente, a temporada competitiva do futebol estende-se por todo ano, sendo que um time brasileiro da primeira divisão apresenta apenas 20 a 30 dias em seu calendário destinado a férias, competindo regularmente em 3 a 4 competições, sendo estas algumas vezes simultâneas, totalizando, em média, 60 a 70 jogos oficiais por temporada (FIFA). Dessa forma, percebe-se que o tempo destinado à recuperação dos atletas pode não ser o ideal (LAZARIM *et al.*, 2009).

Doenças relacionadas ao trato respiratório superior como gripes, resfriados, dores de gargantas e infecções do sistema auditivo são frequentemente causadoras de visitas em especialistas da área para tratamento (GRAHAM, 1990). Considerando que adultos sofrem em média de dois a cinco resfriados por ano (HEATH *et al.*, 1992), não é surpreendente que as consequências socioeconômicas em decorrência dessas infecções sejam consideráveis em se tratando de dias de trabalho perdidos e custos em consultas médicas e remédios. Dessa forma, infecções relacionadas ao trato respiratório superior representam uma real preocupação para o bem estar tanto da população como um todo quanto para atletas profissionais.

Sabe-se que, dentre inúmeros fatores, o exercício físico vigoroso e o estresse psicológico podem causar distúrbios no sistema imunológico. Considerando que a temporada de futebol se encaixa nesse perfil, com elevado número de jogos, pouco tempo destinado à recuperação e elevado nível de estresse psicológico (pressão de vencer, viagens, concentrações, etc), torna-se, portanto, de extrema importância o melhor entendimento da interação entre o treinamento desta modalidade, o sistema imunológico e sua relação com o acometimento de infecções do trato respiratório superior.

2 OBJETIVO

Realizar uma revisão crítica da literatura acerca da influência do treinamento de futebol no sistema imunológico, determinando de que maneira a carga de treinamento desta modalidade interfere na homeostase deste sistema e, conseqüentemente, em suas implicações clínicas.

3 JUSTIFICATIVA

Infecções relacionadas ao trato respiratório superior representam uma real preocupação para o bem estar tanto da população como um todo quanto para atletas profissionais. Como o calendário competitivo de futebol é demasiadamente longo, torna-se, portanto, de extrema importância o melhor entendimento da interação entre o treinamento desta modalidade, o sistema imunológico e sua relação com o acometimento de infecções do trato respiratório superior.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1. Histórico

O termo *imunidade* é derivado da palavra latina *immunitas*, que se refere à proteção contra processos legais que os senadores romanos tinham durante o seu mandato (ABBAS A. K. *et al.*, 2008). Em um contexto histórico, *imunidade* significava proteção contra doenças, em particular contra doenças infecciosas.

Acredita-se que, no século V a.C., Tucídides, em Atenas, referindo-se a uma infecção denominada de “peste”, foi o primeiro quem usou o termo *imunidade* (ABBAS A. K. *et al.*, 2008). Há a possibilidade de que o conceito de imunidade seja ainda posterior a esta data, devido à existência do costume chinês de estimular a imunidade de crianças contra varíola fazendo-as inalar um pó feito das lesões cutâneas da pele de pacientes em recuperação desta doença.

Com o desenvolvimento da habilidade de manipulação do sistema imunológico, ocorreu o desenvolvimento da primeira vacinação, primeiramente registrada em 1798. Edward Jenner, médico inglês, reparou que as amas-de-leite, ao se recuperarem de uma infecção vacínia, nunca contraíam varíola. Dessa maneira, Jenner injetou uma pústula de vacínia no braço de um menino de oito anos de idade. Posteriormente, ao ser inoculado com varíola, o mesmo não desenvolveu a doença. Mais tardiamente, em 1980, a Organização Mundial da Saúde viria a público com o anúncio de que esta seria a primeira doença erradicada do planeta em decorrência de um programa de vacinação.

Desde a década de 1960, muito já se evoluiu com respeito à compreensão do sistema imune. Avanço nas técnicas de cultura celular, imunoquímica, metodologia de recombinação de DNA, cristalografia por raios X e até criação de animais modificados geneticamente (ABBAS A. K. *et al.*, 2008). Dessa forma, a imunologia encontra-se atualmente em um patamar mais desenvolvido, podendo ser explicada tanto em termos estruturais quanto bioquímicos, não sendo apenas uma disciplina meramente descritiva.

4.2. Introdução ao sistema imunológico

O sistema imunológico é basicamente composto por estruturas celulares e substâncias solúveis (TAB. 1).

TABELA 1
Componentes do sistema imunológico.

COMPONENTES INATOS	COMPONENTES ADQUIRIDOS
<i>Celular:</i>	<i>Celular:</i>
Células Natural Killer (CD16 ⁺ , CD65 ⁺)	Linfócitos T (CD3 ⁺ , CD4 ⁺ , CD8 ⁺)
Fagócitos (neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monócitos e macrófagos)	Linfócitos B (CD19 ⁺ , CD20 ⁺ , CD22 ⁺)
<i>Solúveis:</i>	<i>Solúveis:</i>
Células apresentadoras de antígenos	Imunoglobulinas (IgA, IgD, IgE, IgG, IgM)
Sistema complemento	
Citocinas (interleucinas (IL), interferons (IFN), fator de necrose tumoral (TNF))	

Tabela adaptada.

Fonte: Immune function in sport and exercise. Gleeson, M. Churchill Livingstone Elsevier, 2006. p 16.

As células e moléculas responsáveis pela imunidade formam o *sistema imunológico* e sua resposta coletiva e coordenada é chamada de *resposta imunológica*. A função fisiológica do sistema imunológico é a defesa contra microorganismos infecciosos (ABBAS A. K. *et al.*, 2008), sendo o poder imunológico deste sistema o resultado de um processo evolutivo capaz de resistir ao constante ataque de bactérias, vírus e parasitas (GLEESON, 2006).

Filogeneticamente, os mamíferos são os que possuem o sistema imune mais evoluído. Em contra partida, os protozoários se encontram no outro extremo da TAB. 2. Abaixo, uma visualização resumida da evolução do sistema imune.

TABELA 2
Filogenia dos componentes do sistema imunológico.

	IMUNIDADE NATURAL		IMUNIDADE ADQUIRIDA	
	Fagócitos	Células NK	Anticorpos	Linfócitos T e B
INVERTEBRADOS				
Protozoários	+	-	-	-
Espônjas	+	-	-	-
Anelídeos	+	+	-	-
Artrópodes	+	-	-	-
VERTEBRADOS				
Elasmobrânquios (tubarões, raias)	+	+	+ (IgM apenas)	+
Teleósteos (peixes comuns)	+	+	+ (IgM, outros?)	+
Anfíbios	+	+	+ (2 ou 3 classes)	+
Répteis	+	+	+ (3 classes)	+
Aves	+	+	+ (3 classes)	+
Mamíferos	+	+	+ (7 ou 8 classes)	+

Convenção: +, presente; -, ausente. IgM: imunoglobulina M. Tabela adaptada.

Fonte: Imunologia molecular e celular. Abbas, A. K. Elsevier, 2008. p 7.

As células sanguíneas, ao se originarem das células tronco presentes na medula óssea, se diferenciam em eritrócitos, megacariócitos e leucócitos. Esta última pode ser subdividida em cinco grandes categorias de acordo com suas características (FIG. 1).

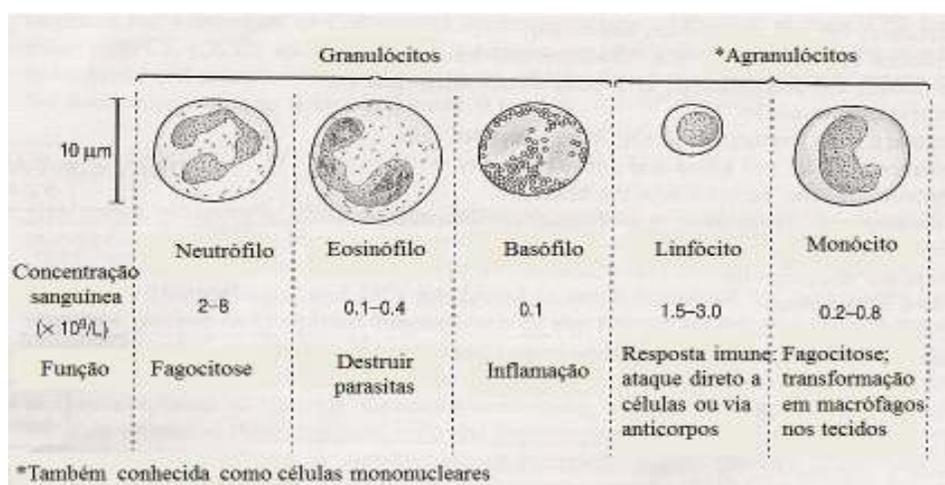


FIGURA 1 – Características das células imunológicas.

Fonte: Immune Function in Sport and Exercise. Gleeson, M. Churchill Livingstone Elsevier, 2006. p. 17.

As características de cada tipo de leucócito se encontram resumidamente na tabela abaixo (TAB. 3).

TABELA 3
Características dos leucócitos.

LEUCÓCITO	CARACTERÍSTICAS PRINCIPAIS
Granulócitos	60-70% dos leucócitos
Neutrófilos	>90% dos granulócitos Realiza fagocitose de substâncias estranhas Possui receptores para anticorpos Possui pouca ou nenhuma capacidade de recarregar seu mecanismo de fagocitose após sua ativação
Eosinófilo	2-5% dos granulócitos Realiza fagocitose de parasitas É ativado pela IgG para liberação de substâncias tóxicas
Basófilo	0-2% dos granulócitos Produz fatores quimioatraentes
Monócito/Macrófago	10-15% dos leucócitos Monócitos: se desenvolvem em certos tecidos (fígado, baço) e se diferenciam na sua forma madura (macrófagos) Realizam fagocitose Secretam citocinas Retém sua capacidade de divisão após deixarem e medula óssea
Linfócito	20-25% dos leucócitos Reconhece antígenos Produzem imunoglobulinas (anticorpos) Exibem memória Exibem citotoxicidade Ativam outras populações de linfócitos

Tabela adaptada.

Fonte: Immune function in sport and exercise. Gleeson, M. Churchill Livingstone Elsevier, 2006. p 17.

A imunidade de um organismo pode ser induzida de duas formas distintas. A *imunidade passiva* acontece quando soro contendo anticorpos ou células de um animal imune é introduzido em outro sem imunidade. Após a exposição à infecção, o segundo animal torna-se imune, porém sem células de memória imunológica. Já a *imunidade ativa* ocorre com a introdução do antígeno microbiano no animal (vacinação ou infecção), o que ocasiona em sua

recuperação quando exposto à infecção e consequente produção de células de memória.

A defesa contra os microrganismos é mediada por dois tipos de imunidades: *natural* e *adquirida*. Estas atuam simultaneamente na defesa do organismo contra agentes externos, de modo que a imunidade natural estimula e influencia a natureza da imunidade adquirida e vice-versa. Antes de entrarmos em mais detalhes sobre os respectivos tipos de imunidade, cabe ressaltar um conceito importante para melhor entendimento do assunto. Todas as substâncias estranhas que induzem respostas imunológicas específicas ou são o alvo de tais respostas serão chamadas de *antígenos* (ABBAS A. K. *et al.*, 2008). A seguir, será abordado em mais detalhes cada tipo de imunidade, juntamente com suas estruturas específicas.

4.3. Imunidade natural

A imunidade natural, também chamada de imunidade inata ou não específica, é a primeira linha de defesa contra as infecções. Consiste na rápida resposta a infecções através de mecanismos de defesa celulares e bioquímicos já existentes no organismo. Esses mecanismos reagem apenas contra microrganismos (ou ao produto de células lesadas) sempre da mesma maneira (ABBAS A. K. *et al.*, 2008). É também o mecanismo de defesa filogeneticamente mais antigo contra os microrganismos, estando presente em todos os organismos multicelulares, incluindo plantas e insetos.

Seus principais componentes são:

- Barreiras físicas e químicas, como epitélio e substâncias antibacterianas nas superfícies epiteliais;
- Células fagocitárias (neutrófilos e macrófagos) e células NK (Natural Killer);
- Proteínas do sangue, como frações do sistema complemento e mediadores da inflamação;
- Citocinas.

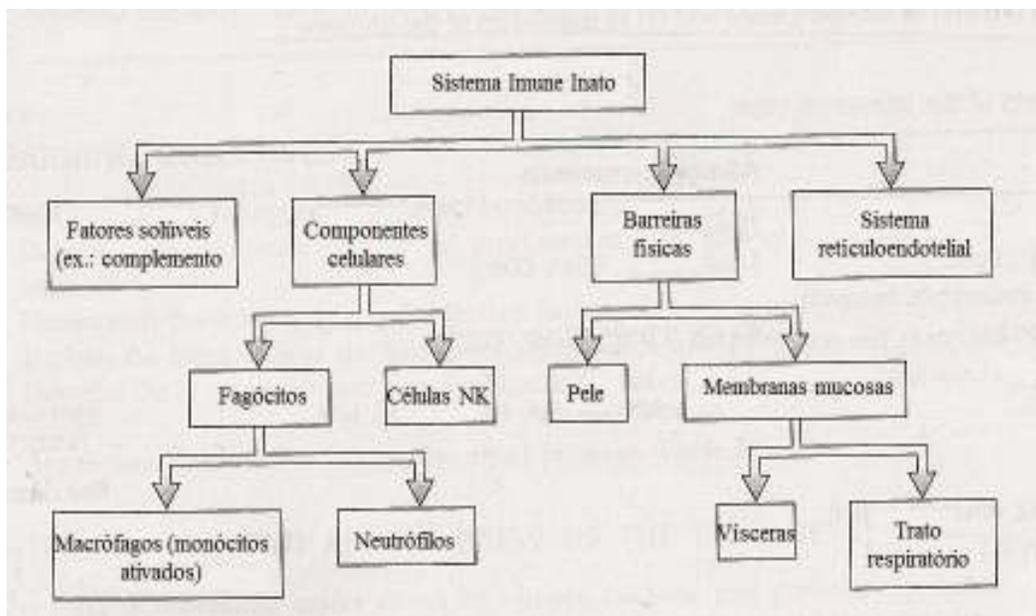


FIGURA 2 – Esquema dos componentes do sistema imune inato.

Fonte: *Immune Function in Sport and Exercise*. Gleeson, M. Churchill Livingstone Elsevier, 2006. p. 19.

Alguns componentes do sistema inato estão funcionando a todo o momento, como as superfícies epiteliais (pele, revestimento dos tratos gastrointestinais e respiratório). Outros encontram-se inativos, porém prontos para responder a alguma infecção, como os fagócitos e o sistema complemento. Primeiramente, serão abordadas nesse tópico algumas características gerais com relação à imunidade natural, como, por exemplo, o mecanismo de reconhecimento de microrganismos. Em seguida, cada componente deste sistema será melhor detalhado. Este esquema servirá também de modelo para o tópico referente à imunidade adquirida.

Os componentes da imunidade natural reconhecem as estruturas que são características de patógenos microbianos e que não estão presentes nas células dos mamíferos. As substâncias dos microrganismos que estimulam este sistema de imunidade são chamados de *padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs)*, sendo os receptores das células imunológicas que ligam a essas estruturas são os *receptores de reconhecimento de padrões*. Diferentes classes de microrganismos expressam diferentes PAMPs, dessa forma, o sistema imune inato consegue diferenciar o “próprio” do “não próprio”, evitando assim que as células imunes ataquem o próprio organismo. Uma característica que deve ser destacada destes receptores de reconhecimento de padrões é que eles são codificados na linha germinativa, diferentemente da imunidade adquirida, da qual seus receptores são gerados mediante rearranjos gênicos. Dessa forma, estima-se que a imunidade inata seja capaz de reconhecer

cerca de 10^3 padrões moleculares de microrganismos, enquanto que a adquirida, seja capaz de reconhecer 10^7 ou mais antígenos distintos. Portanto, a imunidade natural pode distinguir apenas as classes dos microrganismos, o que justifica sua nomenclatura alternativa de imunidade não específica. Já a adquirida, pode distinguir entre antígenos de diferentes microrganismos da mesma classe, inclusive diferentes antígenos de um único microrganismo, podendo então, ser chamada também de imunidade específica.

Outra importante característica do sistema imune não específico é a sua capacidade de reconhecer produtos microbianos que são frequentemente essenciais para a sobrevivência dos microrganismos. Alguns destes podem sofrer mutação ou se desfazer de muitos antígenos que seriam reconhecidos pelo sistema imune adquirido sem comprometimento da sua própria sobrevivência. Dessa maneira, o sistema imune inato atua em alvos microbianos essenciais, como, por exemplo, o RNA viral de dupla-hélice, que desempenha um papel crítico na replicação de determinados vírus.

Além dos produtos microbianos, a imunidade inata reconhece também células lesadas ou estressadas do hospedeiro. Estes tipos de células que, geralmente se encontram diretamente infectadas ou se situam na vizinhança da infecção, expressam moléculas não encontradas em abundância em células saudáveis. Dessa forma, a imunidade natural pode contribuir para eliminação de células que contêm micróbios, mesmo com seus produtos não extravasando a superfície celular.

Abaixo, encontra-se a TAB. 4 com as características resumidas da imunidade natural.

TABELA 4
Características resumidas da imunidade natural.

Especificidade	Para estruturas compartilhadas por classes de micróbios (PAMPs)
Receptores	Codificados na linha germinal; diversidade limitada (receptores de reconhecimento padrão)
Distribuição de receptores	Não-clonal: receptores idênticos em todas as células da mesma linhagem
Discriminação entre próprio e não-próprio	Sim; células do hospedeiro não são reconhecidas ou podem expressar moléculas que evitam reações imunes naturais
Memória	Nenhuma

Tabela adaptada.

Fonte: Imunologia molecular e celular. Abbas, A. K. Elsevier, 2008. p 5.

Já mencionadas as características gerais, discutiremos agora, de maneira resumida, o papel dos componentes da imunidade natural e suas respectivas funções.

4.3.1. Barreiras Físicas

Superfícies epiteliais intactas formam barreiras físicas entre os microrganismos no ambiente externo e os tecidos do hospedeiro. As três interfaces entre o ambiente e o hospedeiro são a pele e as superfícies mucosas e dos tratos gastrointestinal e respiratório. Os epitélios, como alguns leucócitos, também produzem peptídeos que possuem uma função de antibiótico natural. Defensinas e catelicidinas, as duas famílias de peptídeos antimicrobianos, participam do processo de destruição bacteriana, possuindo atuações protetoras com relação tanto à toxicidade direta aos micróbios quanto à ativação de células envolvidas na resposta inflamatória.

Além das substâncias supracitadas, há também a presença de linfócitos T e B intra-epiteliais. Apesar desses dois tipos de células serem referentes ao sistema imune adquirido, nesta ocasião, suas especificidades como, por exemplo, menor diversidade de reconhecimento de antígeno, os colocam em uma categoria especial de linfócitos, sendo mais semelhantes com células efetoras do sistema imune natural. Os linfócitos T são responsáveis pela defesa do hospedeiro através de secreção de citocinas, ativação de fagócitos e morte de células infectadas. Os linfócitos B-1, uma subpopulação de linfócitos B presente na cavidade peritoneal, produzem anticorpos (IgM), atuando principalmente na defesa do organismo contra bactérias. Há também a presença de mastócitos que respondem a produtos microbianos secretando citocinas e mediadores de lipídeos que estimulam a inflamação.

4.3.2. Células Fagocitárias (Neutrófilos e Macrófagos)

Os fagócitos, incluindo neutrófilos e macrófagos, são células cuja principal função é identificar, ingerir e destruir microrganismos (ABBAS A. K. *et al.*, 2008). Sua resposta funcional, basicamente, compreende os seguintes passos: recrutamento ativo de células para o local de infecção, reconhecimento, ingestão pelo processo de fagocitose e destruição de micróbios ingeridos.

Os neutrófilos são as células sanguíneas brancas circulantes mais abundantes e medeiam as fases iniciais das respostas inflamatórias. São produzidos na medula óssea e se originam de uma linhagem comum com os fagócitos mononucleares. Um ser humano adulto

produz mais de 1×10^{11} neutrófilos por dia, sendo que cada um circula no sangue por apenas seis horas. Após esse período, os mesmos sofrem apoptose e são fagocitados por macrófagos residentes no fígado ou baço. Seus grânulos contêm diversas enzimas (ex.: lisozima, colagenase e elastase) e também substâncias microbicidas (ex.: defensinas e catelicidinas).

Fagócitos mononucleares são células que têm uma linhagem comum e que possuem como principal função a fagocitose. Suas células se originam da medula óssea, circulam no sangue e são ativadas nos tecidos. Monócito é o primeiro tipo celular que entra no sangue periférico após deixar a medula óssea, apresentando-se, portanto, incompletamente diferenciado. Uma vez que entrem nos tecidos, os monócitos se maturam e se tornam macrófagos. Estes podem receber diferentes nomes para designação de sua localização específica (ex.: microgliais ao pertencer ao sistema nervoso central, células de Kupffer quando revestem os sinusóides vasculares do fígado, macrófagos alveolares para as vias aéreas pulmonares e osteoclastos para o sistema ósseo). Os macrófagos respondem aos microrganismos tão rapidamente quanto os neutrófilos, porém persistindo por mais tempo no local da inflamação. Além disso, eles podem sofrer divisão celular no local inflamado, dessa maneira, são células efetoras dominantes nos estágios mais tardios da resposta imunológica natural, correspondente a um ou dois dias após a infecção.

Abaixo, encontra-se um resumido esquema do processo de fagocitose.

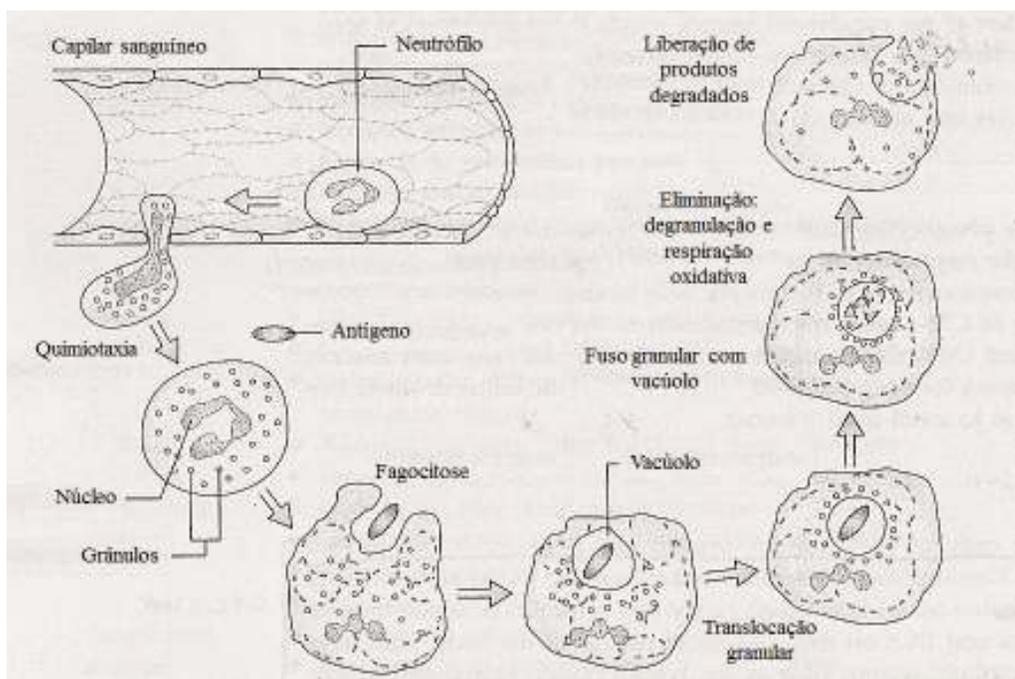


FIGURA 3 – Esquema ilustrativo do processo de fagocitose.

Fonte: *Immune Function in Sport and Exercise*. Gleeson, M. Churchill Livingstone Elsevier, 2006. p. 22.

No início do processo de fagocitose, o neutrófilo realiza a ingestão do antígeno (ex.: bactéria). Várias bactérias podem ser ingeridas por apenas um neutrófilo. Posteriormente, cada bactéria é envolvida por um vacúolo no citoplasma do neutrófilo. Em seguida, o fuso granular libera enzimas digestivas para dentro do vacúolo. Esse processo é denominado de degranulação e é acompanhado pela respiração oxidativa, gerando radicais livres que, por sua vez, potencializam a fagocitose da bactéria ingerida.

4.3.3. Células Dendríticas

As células dendríticas são derivadas de precursores da medula óssea e desempenham importantes papéis nas respostas naturais a infecções. Elas possuem amplas projeções membranosas e capacidades fagocíticas. Expressam receptores de reconhecimento de padrão e também respondem aos micróbios secretando citocinas. Atuam ainda na conexão de respostas imunes naturais e adquiridas. Essa função será melhor discutida no tópico referente à imunidade específica.

4.3.4. Células NK (Natural Killer)

O termo *Natural Killer* deriva do fato de que, quando essas células são isoladas do sangue ou do baço, elas destroem várias células-alvo sem a necessidade de ativação adicional. Essa importante característica permite que as células NK controlem a infecção garantindo um intervalo de tempo para que a imunidade adquirida mediada pelas células T se desenvolva e erradique os microrganismos. As células NK são uma linhagem de células relacionadas com linfócitos que reconhecem células infectadas e/ou estressadas e respondem destruindo-as diretamente. Sua ativação é regulada por um balanço entre sinais que são gerados de receptores de ativação e de inibição. Células saudáveis tendem a apresentar tanto receptores de ativação quanto de inibição, dessa forma os receptores de inibição bloqueiam os de ativação, não ativando as células NK. Caso alguma célula esteja infectada, não ocorrerá o bloqueio anteriormente descrito, ocasionando, portanto, a ativação das células NK e consequente apoptose das células infectadas. Dessa forma, as células NK destroem reservatórios de infecções como também células disfuncionais. Os fagócitos em questão atuam também juntamente com os macrófagos. Por possuírem um grande reservatório de citocinas IFN-gama, as células NK auxiliam os macrófagos na destruição dos microrganismos.

Adicionalmente, as NK conseguem destruir também células tumorais (CERWENKA & LANIER, 2001), o que nos leva a inferir que elas têm um importante papel na prevenção de cânceres.

4.3.5. Sistema Complemento

O sistema complemento consiste em mais de 20 proteínas diferentes que circulam o plasma em as forma inativa. As mesmas são ativadas na presença e microrganismos que, por sua vez, ativam uma cascata de reações exemplificadas no quadro abaixo.

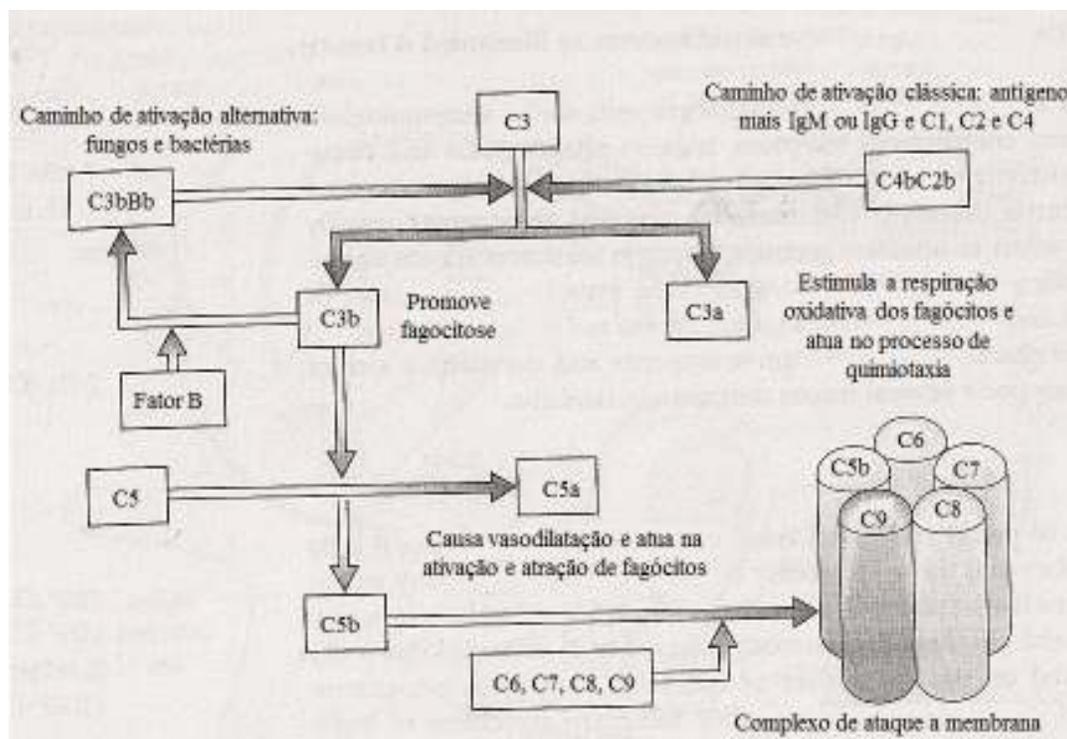


FIGURA 4 – Demonstração esquemática da atuação do sistema complemento.

Fonte: *Immune Function in Sport and Exercise*. Gleeson, M. Churchill Livingstone Elsevier, 2006. p. 21

Demonstração da cascata do sistema complemento. A presença de certos tipos de fungos e bactérias ativam a cascata do sistema complemento pelo denominado “caminho alternativo”. Essa cascata pode também ser ativada pelo complexo anticorpo-antígeno, resultando no denominado “caminho clássico”. A ativação da cascata do sistema complemento resulta na quebra de várias proteínas deste sistema em fragmentos menores ativos, mais precisamente C3a, C3b e C5a. A combinação de C5b com C6, C7, C8 e C9 formam um complexo de ataque a membrana que causa lise da bactéria.

4.3.6. Citocinas

As citocinas são polipeptídeos mensageiros que estimulam o crescimento, diferenciação e desenvolvimento funcional dos leucócitos, influenciando também tanto o sistema endócrino quanto o nervoso (GLEESON, 2006). São através delas que ocorre a comunicação intercelular. As ações e demais características dos principais fatores solúveis se encontram resumidos na tabela abaixo (TAB. 5).

TABELA 5
Características dos fatores solúveis do sistema imunológico.

FATORES SOLÚVEIS	PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS
Citocinas:	
IL-1	Produzidas principalmente por macrófagos ativados Estimula produção de IL-2 Aumentam a expressam de receptores para IL-1 e IL-2 Aumenta a proliferação de linfócitos B Aumenta o nível de TNF- α e IL-6 Aumenta a secreção de prostaglandinas
IL-2	Estimula a proliferação de linfócitos T e B e a expressão de receptores a IL-2 em suas superfícies Estimula a liberação de IFN Estimula a proliferação e ativação das células NK
IL-6	Produzidas por linfócitos T auxiliares ativados, fibroblastos e macrófagos Estimula a diferenciação dos linfócitos B, a inflamação e a resposta inflamatória da fase aguda
TNF- α	Produzidos por monócitos, linfócitos T e B e células NK Destrói células tumorais e aumenta atividades antivirais
Células apresentadoras de antígenos	Participa do processo de migração das células para a região lesionada Ativa o sistema complemento Estimula a fagocitose
Sistema complemento	Encontradas no soro Consiste em mais de 20 proteínas Estimula fagocitose, apresentação de antígenos e neutralização de células infectadas Responsáveis por “ampliarem” a resposta imunológica

Tabela adaptada.

Fonte: Immune Function in Sport and Exercise. Gleeson, M. Churchill Livingstone Elsevier, 2006. p. 18

4.4. Imunidade adquirida

O sistema imune adquirido é específico para cada antígeno e até para porções diferentes de uma mesma proteína. *Determinantes* ou *epitopos* é o nome das partes de antígenos que são reconhecidas especificamente por linfócitos. Estes últimos possuem essa especificidade acentuada devido à expressão de receptores em sua superfície de membrana capazes de distinguir diferenças discretas na estrutura de antígenos distintos. Como mencionado anteriormente, os receptores dos componentes da imunidade adquirida são gerados mediante rearranjos gênicos. Dessa forma, estima-se que o *repertório linfocitário*, (número total de especificidades antigênicas dos linfócitos de um indivíduo) seja capaz de discriminar de 10^7 a 10^9 determinantes antigênicos diferentes. Tal propriedade é chamada de *diversidade*.

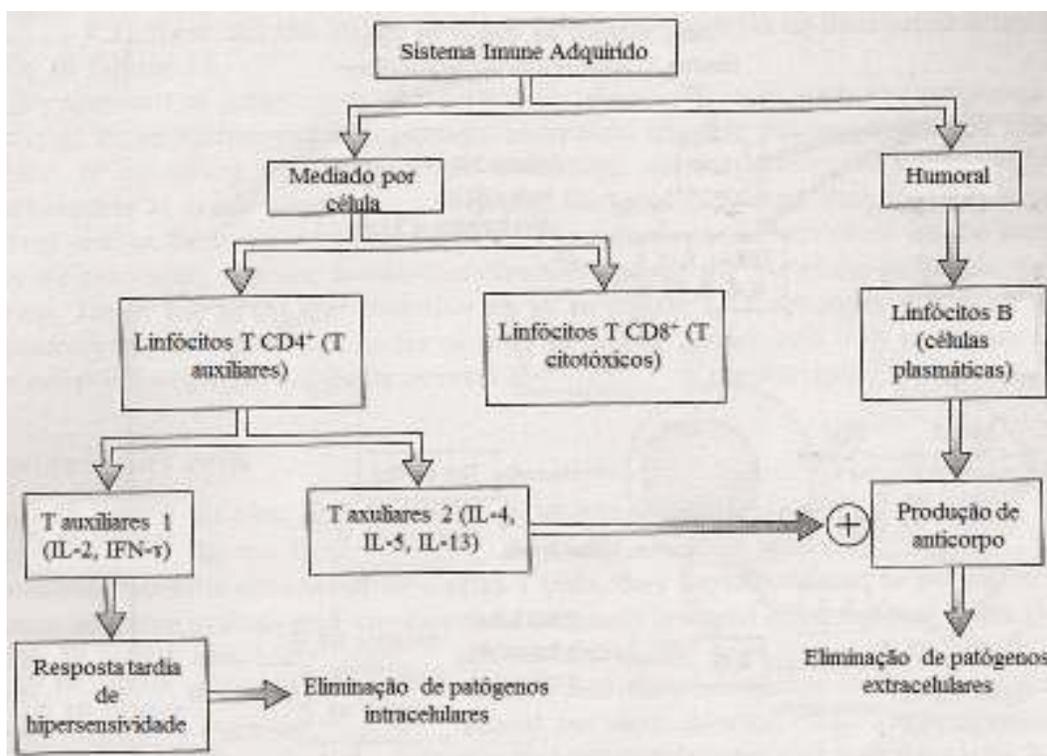


FIGURA 5 – Esquema ilustrativo do sistema imune adquirido.

Fonte: Immune Function in Sport and Exercise. Gleeson, M. Churchill Livingstone Elsevier, 2006. p. 26

Uma diferença importante deste tipo de imunidade em relação à natural são as chamadas células de memória. Estas células possuem características especiais que as tornam

mais eficientes na eliminação do antígeno. Dessa forma, a exposição do sistema imunológico de um indivíduo a um antígeno estranho aumenta a sua habilidade de responder novamente àquele mesmo antígeno. Esta resposta imunológica secundária, portanto, ocorre mais rapidamente, com maior intensidade e é qualitativamente diferente da resposta primária.

Logo após uma infecção, os linfócitos que expressam receptores idênticos para o antígeno sofrem considerável proliferação. Esse aumento nas células antígeno-específicas, denominado *expansão clonal*, capacita a resposta imune adquirida a acompanhar a rápida proliferação de patógenos infecciosos.

A imunidade adquirida possui outra característica importante que é a especialização, ou seja, a resposta imune é diferente para cada microrganismo ou para o mesmo antígeno em diferentes estágios de infecção. Cada tipo de resposta protege o indivíduo contra aquela classe de microrganismo, sendo a natureza dos anticorpos ou linfócitos T produzidos variável de acordo com cada antígeno.

Todas as respostas imunológicas diminuem com o passar do tempo. O seu retorno ao estado basal é chamado de *homeostasia*. Esse fenômeno permite que o sistema imune retorne ao estado de repouso após a eliminação de um antígeno estranho estando então novamente preparado para responder a outros microrganismos.

Uma última característica da imunidade adquirida é a tolerância a antígenos próprios. Tanto o sistema imune específico quanto o natural também possuem tolerância e especificidade com relação ao próprio e não próprio. Porém, na primeira, pode acontecer algumas “falhas” nesse processo, fato que desencadeia as conhecidas doenças auto-imunes.

Abaixo, encontra-se um quadro com as características resumidas da imunidade adquirida

TABELA 6
Características resumidas da imunidade adquirida.

Especificidade	Para detalhe estrutural das moléculas microbianas (antígenos); pode reconhecer antígenos não microbianos
Receptores	Codificados por genes produzidos pela recombinação somática de segmentos genéticos; maior diversidade
Distribuição de receptores	Clonal: clones de linfócitos com especificidades distintas expressam diferentes receptores
Discriminação entre próprio e não-próprio	Sim; baseada na seleção contra linfócitos auto-reativos; pode ser imperfeita (dando origem à auto-imunidade)
Memória	Sim

Tabela adaptada. Fonte: Imunologia molecular e celular. Abbas, A. K. Elsevier, 2008. p 5.

4.4.1. Linfócitos

São as únicas células do corpo capazes de reconhecer e distinguir de modo específico diversos determinantes antigênicos, e são, conseqüentemente, responsáveis por duas características definidoras da resposta imunológica adquirida: especificidade e memória (ABBAS A. K. *et al.*, 2008). Os linfócitos podem ser subdivididos em classes, que consistem em populações distintas que diferem quanto às suas funções e a seus produtos protéicos, mas que são indistintos morfológicamente (ABBAS A. K. *et al.*, 2008). Os *linfócitos naives* são linfócitos de classe T (derivados do timo) ou B (derivados da bursa ou da medula óssea) maduros que nunca encontraram antígeno estranho. Sua sobrevivência é de 1 a 3 meses caso não reconheçam algum antígeno. Uma vez ativados, os linfócitos *naives* passam a serem células efetoras, que incluem os linfócitos T auxiliares, T citotóxicos e B.

Os linfócitos T auxiliares, também conhecidos por CD4⁺ (codinome da proteína expressada em sua superfície), são as células que medeiam o tipo de resposta imunológica a ser seguida. Sua ativação é influenciada não somente pela apresentação do antígeno, mas também à presença de substâncias co-estimuladoras e do estágio maturacional das células apresentadoras de antígenos. Dessa forma, duas possibilidades podem ser desencadeadas, a *imunidade mediada por células* ou a *imunidade humoral*. A primeira acontece ao se ativarem os linfócitos T citotóxicos ou CD8⁺. Determinados tipos de microrganismos conseguem escapar dos anticorpos, vivendo no interior de células hospedeiras. Dessa forma, os linfócitos T citotóxicos são os responsáveis pela eliminação desses microrganismos através da destruição das células infectadas. Na imunidade humoral, as células chave são os linfócitos B. Estes são responsáveis pela diferenciação e produção de anticorpos (ex.: IgM, IgG, IgA, IgD, IgE), capazes de “neutralizar” os microrganismos presentes no meio extracelular, facilitando a sua fagocitose por macrófagos. Há ainda um outro tipo de células T, denominadas de reguladoras. Estas têm a função de suprimir a atividade de outros linfócitos T, atuando, portanto, na regulação das respostas imunes, o que está diretamente relacionado com a manutenção da autotolerância.

4.4.2. Células Apresentadoras de Antígenos

Estas células, como o próprio nome se refere, são especializadas em capturar microrganismos e outros antígenos, apresentá-los aos linfócitos e fornecer sinais que

estimulam a proliferação e diferenciação dos linfócitos (ABBAS A. K. *et al.*, 2008). As principais células responsáveis por essa função são as células dendríticas, porém os monócitos e macrófagos também podem atuar como apresentadores de antígenos. As células dendríticas, encontradas em muitos órgãos, inclusive em tecidos de barreira epiteliais, possuem longas projeções citoplasmáticas, o que aumenta de forma eficaz sua área de superfície, facilitando a internalização ativa de antígenos extracelulares por pinocitose ou fagocitose. Uma vez ativadas, as células dendríticas se tornam móveis e migram para tecidos linfóides regionais, local onde elas participarão na apresentação de peptídeos derivados de antígenos aos linfócitos T. Há ainda um outro tipo de célula dendrítica, as foliculares, que aprisionam antígenos associados a anticorpos ou produtos do complemento para apresentá-los aos linfócitos B.

4.5. Exercício físico, sistema imune e infecção do trato respiratório superior – curva “J”

A área de pesquisa correspondente ao exercício físico e sua influência no sistema imunológico é relativamente nova. Como demonstrado no FIG. 6 abaixo, sua expansão ocorreu a partir de meados da década de 70.

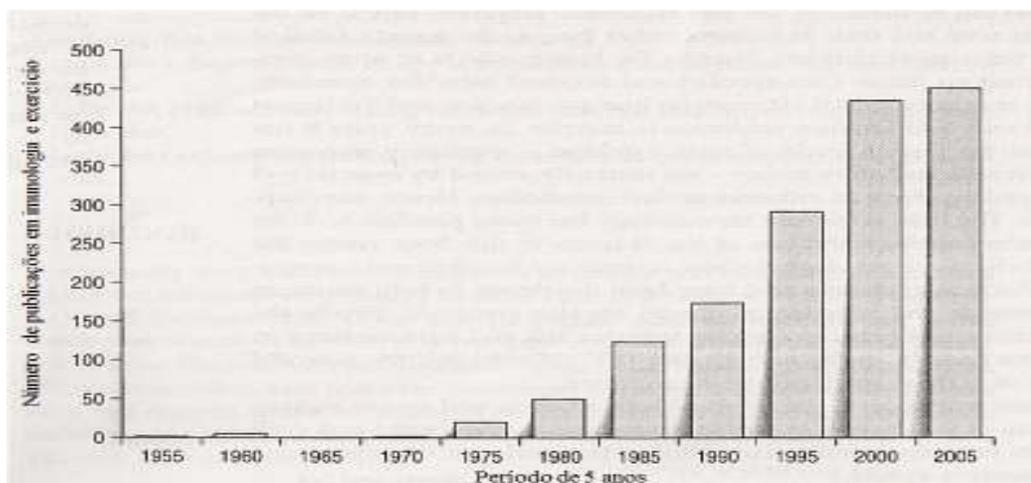


FIGURA 6 – Número de publicações científicas em função do tempo acerca do sistema imunológico e exercício físico.

Fonte: Immune Function in Sport and Exercise. Gleeson, M. Churchill Livingstone Elsevier, 2006. p. xiii

Um dos primeiros estudos a investigar essa relação entre atividade física e imunologia é do autor Larrabee (1902). Nele, o autor, ao estudar os atletas que percorreram a maratona de Boston de 1901, notou mudanças com relação às células sanguíneas brancas nos

corredores que aparentaram alguma propensão ao acometimento de infecções. Exatamente 30 anos depois, Baetjer (1932), em uma revisão de literatura, demonstra ainda a falta de embasamento teórico e investigações experimentais capazes de sustentar a hipótese de que o exercício físico poderia comprometer o organismo de um indivíduo de forma a torná-lo mais suscetível a infecções respiratórias.

Desde então, muitas pesquisas têm sido realizadas nesse campo da fisiologia do exercício, o que ocasionou em uma hipótese representada por uma curva em forma de “J” ao relacionar atividade física e risco de infecção do trato respiratório superior (ITRS) (HEATH *et al.*, 1992; NIEMAN, 1994).

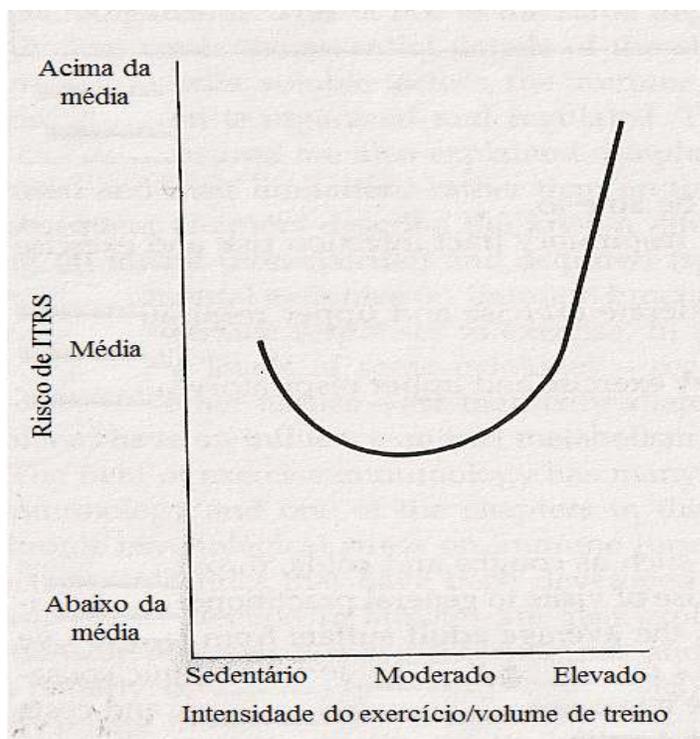


FIGURA 7 – Ilustração do modelo teórico referente a relação existente entre risco de acometimento de ITRS e intensidade do exercício/volume de treino.

Fonte: Immune Function in Sport and Exercise. Gleeson, M. Churchill Livingstone Elsevier, 2006. p.2.

Essa representação demonstra basicamente que indivíduos que praticam atividade física moderada apresentam uma menor propensão a infecções do trato respiratório superior com relação à população sedentária. Já indivíduos que praticam atividade física muito intensa ou um elevado volume de exercícios físicos com recuperação insuficiente se encontram em um patamar de maior susceptibilidade a infecções respiratórias.

4.5.1. Exercício físico moderado e o risco de infecção do trato respiratório superior

De acordo com a curva em formato de “J”, indivíduos que se exercitam fisicamente de forma moderada estão menos propensos ao desenvolvimento de ITRS com relação a indivíduos sedentários (HEATH *et al.*, 1992; NIEMAN, 1994), porém, em uma revisão recente sistemática da literatura (MOREIRA *et al.*, 2009), foi encontrado apenas dois estudos randomizados que investigaram essa hipótese. Nieman *et al.*, (1990b) pesquisou 36 mulheres sedentárias durante 15 semanas e as separaram de forma randomizada em dois grupos, um controle e outro experimental. Este último consistia de cinco sessões por semana de 45 minutos de caminhada a 60% da frequência cardíaca de reserva. Durante todo o estudo, sintomas de ITRS eram anotados em um recordatório e entregue aos pesquisadores. Ao final da pesquisa, foi verificado que o número de episódios referente à ITRS não foi diferente entre os dois grupos, porém o grupo experimental reportou um número menor de dias com sintomas de ITRS quando comparado ao grupo controle (5.1 ± 1.2 dias e 10.8 ± 2.3 dias, respectivamente). Em um estudo similar, Nieman *et al.*, (1993) investigou 14 mulheres sedentárias (idade entre 67-85 anos) durante 12 semanas realizando caminhada leve. Juntamente, outras 16 voluntárias de mesma idade foram designadas a praticarem sessões de calistenia. Novamente, episódios de ITRS eram anotados através de questionários e entregue aos pesquisadores. Ao final do estudo, verificou-se que apenas três mulheres do grupo da caminhada reportaram episódios de ITRS em comparação com oito ao grupo destinado a calistenia. Ainda, os dois grupos foram comparados com um terceiro, composto por 12 voluntárias idosas altamente condicionadas e envolvidas em competições de endurance. Neste último, apenas uma reportou episódio de ITRS nesse mesmo período.

Outros estudos verificaram alguns benefícios da prática de exercício moderado com relação ao risco de ITRS (SCHOUTEN *et al.*, 1988; SHEPHARD *et al.*, 1995; NIEMAN, 2000; MATTHEWS *et al.*, 2002). Porém, as referidas investigações ocorreram através de recordatórios para registro de sintomas de ITRS sem o monitoramento das atividades físicas realizadas pelo voluntário. Deve-se ressaltar ainda que, análises através de recordatórios e/ou questionários, apesar de poderem abranger um maior número de voluntários, não apresentam muita fidedignidade. Sintomas como dor de garganta, tosse e febre não são específicos e podem ser confundidos facilmente com alergias e irritações do trato respiratório causados, por exemplo, pela exposição a substâncias poluentes ou ar seco (SCHWELLNUS *et al.*, 1997). Há ainda que se mencionar que esses recordatórios muitas

vezes são referentes a períodos muito longos, o que pode, por sua vez, causar o esquecimento de determinados eventos ou mesmo alterar a sua real data de acontecimento. Dessa forma, percebe-se a necessidade de mais estudos nessa área, principalmente com um número maior de voluntários e com a utilização de diagnósticos médicos para identificação de ITRS.

4.5.2. Exercício físico moderado e o risco de infecção do trato respiratório superior: possíveis mecanismos

Tem sido sugerido na literatura que a aparente relação entre exercício físico moderado e ITRS estaria relacionada com o aumento da “imunovigilância”, ou seja, o aumento da competência do organismo em responder a uma infecção (Nieman, 2000). A princípio, esse aumento da imunovigilância aconteceria devido a dois fatores: aumento da atividade citotóxica da célula NK e aumento da concentração da imunoglobulina A (IgA). Porém, ainda existem poucos estudos que conseguem dar suporte a esta afirmação.

No trabalho já mencionado de Nieman (1990b), observou-se que, após seis semanas de caminhada leve durante 45 minutos com frequência de cinco vezes por semana, houve aumento de 57% da capacidade citotóxica das células NK em comparação com apenas 3% do grupo controle. Sabe-se que as células NK são responsáveis por destruírem células infectadas por vírus, dessa forma, o aumento da sua atividade poderia estar relacionada com a menor duração da ITRS do grupo experimental. Porém, nesse mesmo estudo, após as 15 semanas de treinamento, não foi observado aumento da atividade citotóxica das células NK. Para explicarem esse resultado, os autores então sugeriram uma influência sazonal nessa variável do sistema imunológico.

Em outro estudo, Nieman (1993) também não encontrou aumento da atividade citotóxica das células NK após cinco ou 12 semanas de treinamento com mulheres entre os grupos orientados a realizarem caminhada leve ou exercícios calistênicos, apesar da menor incidência de ITRS no primeiro grupo. Foi sugerido, portanto que, adaptações relacionadas com as células NK induzidas pelo exercício físico em mulheres mais velhas necessitariam de um tempo maior para acontecer, já que foi encontrado aumento da atividade das células NK em 54% no repouso no grupo altamente condicionado que realizava competições de endurance com relação a um grupo de mulheres sedentária de mesma idade. Como pode ser lembrado, o grupo altamente condicionado foi o que reportou menos episódios de ITRS.

Com relação à imunoglobulina A, tem sido sugerido que a mesma tenha

participação na relação entre ITRS e exercício físico moderado, já que a mesma é o principal anticorpo presente nas secreções mucosas. Esta participa como a primeira linha de defesa contra colonização de agentes infecciosos, atuando na sua neutralização e eliminação (GLEESON *et al.*, 1999). Klentrou (2002) encontrou que 12 semanas de treinamento aeróbico consistido de três sessões de treinos por semana com duração de 30 minutos a 70% da frequência cardíaca reserva foi suficiente para aumentar em 57% a concentração de IgA salivar com relação ao repouso de nove homens e mulheres previamente sedentários, enquanto que no grupo controle, não houve diferença significativa. Sintomas de ITRS juntamente com sua severidade foram também anotados em relatórios diários pelos voluntários durante todo o período de treinamento. Verificou-se que, no grupo experimental, houve menos sintomas de ITRS classificados como severos em comparação com o grupo controle e, encontrou-se também uma correlação negativa significativa entre a concentração da IgA salivar e do número total de dias doente. ($r = -0.64$, $p < 0.05$). Porém, devem-se ressaltar ainda algumas limitações do presente estudo, como a pequena amostra utilizada e o procedimento utilizado para registro dos sintomas da ITRS. Sabe-se que os registros pessoais em diários podem resultar em alguns enganos e que a percepção de severidade de sintomas é individual, o que torna a interpretação desses resultados cautelosa.

Apesar de alguns trabalhos nos levarem a conclusão de que o exercício moderado contribui para o aumento da imunovigilância, percebe-se ainda a falta de estudos experimentais com resultados consistentes para suportar essa teoria.

4.5.3. Exercício físico intenso e o risco de infecção do trato respiratório superior

De acordo com o modelo teórico da curva em formato de “J”, indivíduos que realizam atividades físicas muito intensas estão mais susceptíveis ao acometimento de ITRS com relação a indivíduos sedentários (HEATH *et al.*, 1992; NIEMAN, 1994). A maioria dos estudos relacionados com essa temática verificou o comportamento do sistema imune em atletas engajados em treinamento aeróbico. Porém, isso não torna os atletas envolvidos em esporte de força e velocidade menos susceptíveis à ITRS.

Dois estudos clássicos que investigaram a relação existente entre incidência de ITRS e participação em provas de maratona sugerem um aumento da incidência de ITRS durante 7-14 dias após a participação neste tipo de evento esportivo (NIEMAN *et al.*, 1990a; PETERS & BATEMAN, 1983). Em uma seleção randomizada de 140 corredores da 1982

Two Oceans Marathon (distância de 56 km), 33% dos participantes relataram sintomas relacionados a ITRS nas duas primeiras semanas após a participação do evento contra 15% de um grupo controle de mesma idade. Vale ressaltar que todos os corredores ficaram instalados em um mesmo local durante o período analisado (PETERS & BATEMAN, 1983). Ainda neste trabalho, uma relação negativa foi encontrada entre percentual de corredores reportando sintomas de ITRS e tempo total de corrida, sugerindo uma relação positiva entre stress agudo provocado por exercício físico e susceptibilidade a ITRS.

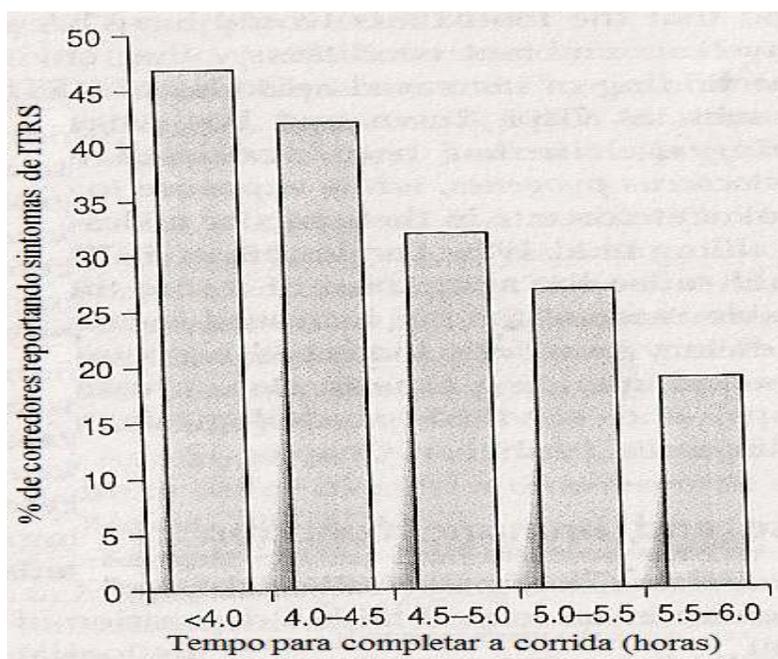


FIGURA 8 – Relação entre tempo total de corrida (horas) e percentual de corredores relatando sintomas de ITRS.

Fonte: Adaptado de Peters & Bateman (1983) – Ultramarathon running and upper respiratory tract infections.

No estudo de Nieman *et al.*, (1990a), resultados similares foram encontrados, com 13% dos corredores reportando episódios de ITRS contra 2% de um grupo controle de corredores dos quais não participaram da 1987 Los Angeles Marathon. Neste mesmo estudo, foi encontrado também que 40% dos participantes experimentaram pelo menos um episódio de ITRS durante os dois meses precedentes a maratona. Após as correções de algumas variáveis intervenientes como idade, percepção de níveis de stress e acometimento de doenças nos lares dos corredores, foi verificado que aqueles que correram mais de 96 km por semana em seus treinamentos eram duas vezes mais susceptíveis a infecções em relação aos que treinaram menos que 32 km por semana. Porém, deve-se ressaltar que os dois estudos

supracitados tiveram seus dados relacionados a incidências de ITRS baseados em pesquisas epidemiológicas, com relatórios individuais. Esse fato pode ter como vantagem a investigação de um número maior de atletas, entretanto não possui avaliação clínica, dependendo da subjetividade do voluntário.

A relação existente entre incidência de ITRS e grandes volumes de treinamentos e competições também foi verificada em outros esportes, como na natação (GLEESON *et al.*, 1999), em skatistas (FOSTER, 1998) e no futebol (BURY *et al.*, 1998). Neste último, durante um ano de treinamento, 22 episódios de ITRS foram diagnosticados por um especialista em um grupo de jogadores profissionais europeus contra apenas nove episódios em um grupo controle de indivíduos não treinados.

Dessa forma, estes estudos servem de suporte para o modelo teórico da curva em forma de “J”, do qual sessões intensas de exercício físico ou grandes volumes de treino podem causar maior susceptibilidade a ITRS. Porém, vale ressaltar que esses estudos sugerem apenas um quadro de relativo risco de acometimento de ITRS, não resultando de fato em acometimento de infecções pela maioria dos atletas após exercícios físicos intensos. Esse fato é demonstrado no estudo de Nieman *et al.*, (1990a), do qual, em uma amostra de 2000 maratonistas que completaram a 1987 Los Angeles Marathon, apenas um em cada sete corredores reportaram sintomas relacionados à ITRS na semana seguinte a maratona.

4.5.4. Exercício físico intenso e o risco de infecção do trato respiratório superior: possíveis mecanismos

Apesar de o sistema imunológico sofrer influência de diversos fatores como, por exemplo, de ordem genética, nutricional, hormonal, estilo de vida, histórico de vacinação, dentre outros (GLEESON, 2006), associam-se que após uma sessão de exercício físico intensa há uma depressão da função fisiológica do sistema imune que pode perdurar por até 72 horas após o exercício (NIEMAN, 2000). Esse período, do qual supostamente o organismo estaria mais disposto ao acometimento a ITRS, é denominado de “janela aberta”. Dessa forma, com o sistema imunológico comprometido, o organismo estaria mais susceptível a entrada de vírus e bactérias, o que aumentaria o risco de incidência de infecções relacionadas ao trato respiratório superior (NIEMAN, 2000).

Alguns estudos foram conduzidos no intuito de verificar esse momento denominado de “janela aberta”, no entanto, sua grande maioria foi realizado de forma *in vitro*,

fato que dificulta sua extrapolação para o funcionamento real do sistema imunológico. Em contra partida, cabe ressaltar um estudo realizado por Bruunsgaard *et al.*, (1997) que atenta para esta temática de forma *in vivo*. Neste trabalho, os autores injetaram na pele do antebraço de triatletas alguns antígenos (proteínas estranhas ao organismo capazes de desencadear uma resposta inflamatória) logo após uma meia prova de iroman. Participaram deste estudo também um grupo controle de triatletas que não participaram da competição e um terceiro grupo, composto por indivíduos moderadamente treinados. Após 48 horas, foi identificado que a injeção de antígenos provocou uma resposta inflamatória de maior intensidade (verificada por um inchaço de pelo menos 2mm do antebraço) no grupo de indivíduos moderadamente treinados e de menor intensidade no grupo de triatletas que participaram da competição. Dessa forma, o estudo descrito sugere que o exercício físico intenso cause um possível efeito prejudicial ao organismo em responder a agentes infecciosos, aumentando, portanto, o risco de desenvolvimento de alguma infecção subsequente.

4.6. Exercício físico, sistema imune e infecção do trato respiratório superior – curva “S”

Várias publicações até meados da década de 90 resultaram na proposta da relação entre exercício físico e ITRS como uma curva em “J” (NIEMAN, 1994). Porém, alguns anos depois, Malm (2006) propõe uma nova interpretação para a relação entre essas variáveis: uma curva em formato de “S”.

Apesar de vários estudos acerca deste tema corroborarem com a curva em formato de “J” e com o modelo teórico da “janela aberta”, o mecanismo imunológico responsável pela maior susceptibilidade ao acometimento de ITRS após a realização de um exercício físico vigoroso ainda não é totalmente esclarecido (NIEMAN, 2000). De fato, o estudo de Mackinnon & Hooper (1996) vai de encontro a esta teoria, o qual observou um menor risco de acometimento de ITRS em atletas em *overtraining* comparados a atletas treinados.

Infecções acometidas anteriores a um treinamento físico, exposição a patógenos e outros fatores estressores (ex.: psicológicos) podem, além da atividade física, terem influenciado os resultados dos estudos publicados acerca desse tema com seres humanos. Já foi demonstrado que o tempo de inoculação de um patógeno pode influenciar de forma significativa no desenvolvimento de uma infecção em animais (CANNON & KLUGER, 1984; ILBACK *et al.*, 1991; CHAO *et al.*, 1992) e, até o presente momento, ainda não há evidências de que haja alguma diferença entre animais e humanos neste aspecto. Dessa

forma, Malm (2006) argumenta que os atletas, ao treinarem duas a três vezes por dia, estariam indiscutivelmente se exercitando tanto antes quanto depois de uma inoculação. Portanto, infecções observadas nos atletas poderiam tanto ser resultantes de um aumento de susceptibilidade a um patógeno quanto também apenas de um aumento dos sintomas de uma infecção já previamente estabelecida.

Outro argumento levantado por Malm (2006) seria de que os estudos vigentes não fazem uma clara distinção entre atletas treinados e de elite, sendo o critério adotado na maioria deles (ex.: tempo de corrida menor que 3h ou distâncias de treinamento maior que 100km/semana) insuficiente. De fato, no estudo de Heath *et al.*, (1991), a probabilidade calculada para o acometimento de ITRS aumentou com o aumento da distância média percorrida por ano, mas somente até 2222 km/ano, o que é equivalente a 43 km/semana, uma quilometragem ligeiramente modesta para atletas realmente de elite. Ainda neste estudo foi verificado que acima de 43 km/semana a probabilidade de ITRS não aumentou, permanecendo constante. Em outro estudo, Nieman *et al.*, (1990a), comparou a probabilidade de ITRS entre atletas que percorriam uma distância média de 32 e 97 km/semana. A menor probabilidade foi encontrada para o grupo de corredores que possuíam maior distância percorrida, sendo essa probabilidade inclusive menor que a encontrada para a amostra do estudo de Heath *et al.*, (1991). Dessa forma, sugere-se que os atletas realmente de elite, os quais geralmente percorrem entre 120 a 200 km/semana, possuem uma menor susceptibilidade a ITRS do que atletas apenas treinados, tornando a curva “J” em um novo formato de “S”.

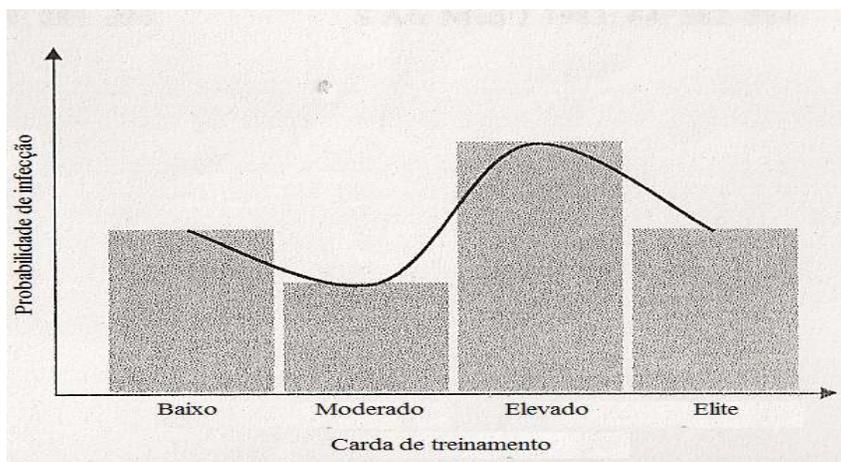


FIGURA 9 – Modelo teórico relacionando a carga de treinamento com a probabilidade de infecção de ITRS. Fonte: Malm (2006) – Susceptibility to infections in elite athletes: the S-curve.

Essa relação pode ser demonstrada por um relato de um corredor durante 16 anos de treinamento. Nele, observa-se claramente que uma elevada quilometragem percorrida era contraposta por baixos números de dias doentes e vice-versa. Dessa forma, Malm (2006) sugere que atletas de elite por si só devem possuir um sistema imunológico capaz de proteger o organismo até mesmo durante momentos de stresse severo, tanto fisiologicamente quanto psicologicamente. Portanto, uma maior susceptibilidade a infecções seria incompatível com a elevada carga de treinamento de atletas de elite. Contudo, há de se ressaltar que a suposta teoria precisa ainda de mais investigações experimentais, já que o único registro que serve de suporte para a curva em “S” se baseia no referido relatório de apenas um corredor.

4.7. Caracterização do Futebol

O futebol é considerado o esporte mais popular do mundo, praticado tanto por homens, mulheres e crianças (STOLEN *et al.*, 2005). Atualmente, estima-se que há mais de 205 milhões de praticantes desta modalidade ao redor do planeta (FIFA). Este esporte é considerado uma atividade física intermitente de alta intensidade. Pelo fato de uma partida oficial ser composta por dois períodos de 45 minutos de duração com 15 minutos de intervalo entre eles, pode ser também caracterizado como um esporte de longa duração (BANGSBO, 1994a).

Durante uma partida os jogadores apresentam diferentes tipos de atividades, podendo permanecer parados ou executando corridas máximas, por isso, a intensidade de esforço pode se alterar a qualquer momento (BANGSBO, 1994a). Um jogador realiza mudanças de direções que ocorrem em média a cada 2-4 segundos, totalizando 1200-1400 vezes (SPORIS *et al.*, 2010). Na maior parte do tempo de uma partida, os jogadores realizam atividades de intensidade submáxima e a realização de atividades de alta intensidade não é muito frequente e, quando ocorrem, são de curta duração (COELHO, 2005). Ekblom (1986) afirma que a razão entre atividade de baixa intensidade e atividade de alta intensidade é 7:1. Porém, sabe-se que as atividades de alta intensidade, predominantemente anaeróbicas, constituem os momentos cruciais de uma partida e contribuem para a realização de gols (LITTLE & WILLIAMS, 2005).

Um atleta tem sua massa corporal reduzida em, aproximadamente, 2kg por partida, realizada sob condições climáticas normais, o que sugere que a demanda do sistema

aeróbio de produção de energia é alta. A capacidade oxidativa de produção de energia pode ser avaliada através da mensuração da FC e/ou temperatura corporal (BANGSBO, 1994b). Durante um jogo de futebol, a demanda anaeróbia também é alta, o que pode ser demonstrado pela alta concentração sanguínea de lactato durante o primeiro e/ou segundo tempo, ou mesmo ao término da partida (COELHO, 2005). Valores individuais de lactato sanguíneo acima de 12 mM já foram observados após a disputa (MOHR *et al.*, 2005).

A distância percorrida é um parâmetro utilizado para determinar a intensidade de esforço em uma partida. Através de análises de vídeo concluiu-se que um jogador percorre, em média, 10 a 12 km por partida (BANGSBO, 1994b; EKBLÖM, 1986; MCMILLAN *et al.*, 2005; MOHR *et al.*, 2005). Analisando o padrão de movimento dos jogadores, foi identificado que a distância percorrida em uma partida consiste das seguintes ações motoras: 25% andando; 37% trotando (jogging); 20% correndo em velocidade submáxima; 11% *sprint*; 7% corrida para trás (EKBLÖM, 1986). Entretanto, Coelho (2005) afirma que os jogadores, durante um jogo, permanecem parados em 17,1% do tempo total; andando em 40,4%; correndo em baixa intensidade por 35,1% do tempo total de jogo e as corridas de alta intensidade correspondem a 8,1%. Foi observado também que menos de 2% da distância total percorrida em uma partida de futebol é realizada em posse da bola (EKBLÖM, 1986). O mesmo autor afirma que a maioria das ações realizadas é sem bola, ou seja, os jogadores realizam manobras na tentativa de interceptar o ataque do oponente e/ou criar as situações ofensivas de seu próprio time.

Bangsbo (1994a) afirma que a distância percorrida em um jogo depende de alguns fatores: condições táticas, importância do jogo e qualidade do oponente. Dessa forma, existem diferenças, entre os jogadores, quanto ao volume das diferentes ações (demandas físicas) realizadas durante um jogo. No estudo de Mohr *et al.*, (2003) foi verificado que laterais, meio-campos e atacantes percorrem maiores distâncias em corridas de alta intensidade do que defensores e que atacantes e laterais percorrem maiores distâncias em ações de *sprint* do que meio-campos e defensores. Além disso, podem ocorrer diferenças no volume das diferentes ações ao comparar jogadores da mesma posição. Por exemplo, no estudo supracitado, existiu uma variação na distância percorrida em alta intensidade de 1,9 km entre os jogadores de meio-campo na mesma partida.

Atividades que envolvem força e potência como saltos, corridas em alta velocidade e disputas de bola também estão presentes neste esporte, sendo estas ações determinantes no resultado de uma partida (REILLY, 1997). Um jogador realiza, ao decorrer

do jogo, uma média de 14 divididas, nove cabeçadas, um chute a gol e 15 saltos (BANGSBO, 1994a). Quando comparados com jogadores de meio campo, os zagueiros apresentam saltos mais altos (WISLOFF *et al.*, 1998). Segundo Coelho (2005), essas características são específicas as funções desempenhadas pelos jogadores.

Estudos têm demonstrado que durante o segundo tempo de jogo há uma redução na intensidade de esforço dos atletas (COELHO, 2005; HELGERUD *et al.*, 2001) e, como consequência desse fato, nesse período da partida os jogadores percorrem menores distâncias, apresentam reduzido nível de glicose e lactato no sangue (HELGERUD *et al.*, 2001), além disso, uma maior quantidade de gols acontece na segunda metade da partida, o que pode ser reflexo do declínio do rendimento físico dos atletas nessa fase. (ABT *et al.*, 2002). Dessa forma é visto que a capacidade física tem interferência direta no desempenho dos atletas em uma partida (WISLOFF *et al.*, 1998).

Assim, o futebol é classificado como uma atividade intermitente, predominantemente aeróbica e acíclica, com constantes alterações na intensidade e duração do esforço (EKBLUM, 1986) e realização de várias atividades diferentes (BANGSBO, 1994a).

Atualmente, a temporada competitiva do futebol estende-se por todo ano, sendo que um time da primeira divisão apresenta apenas 20 a 30 dias em seu calendário destinado a férias, competindo regularmente em 3 a 4 competições, sendo estas algumas vezes simultâneas, totalizando, em média, 60 a 70 jogos oficiais por temporada (FIFA).

4.8. Treinamentos específicos de futebol

A sessão de treinamento é definida como forma do processo pedagogicamente organizado, representa um sistema de exercícios relativamente isolado no tempo que visa à solução das tarefas de dado microciclo da preparação do esportista e pode acontecer uma ou várias vezes em um dia (PLATONOV, 2008).

Segundo Santi (2009) em cada sessão pode ser utilizados vários meios para a preparação física, técnica, tática ou psíquica dos jogadores, criando condições para que ocorra com eficácia o processo de adaptação e recuperação do organismo do atleta.

Nas últimas décadas o futebol foi se desenvolvendo e com ele muitas atividades (tipos de treinamentos) foram criadas pelos treinadores. De modo geral, em todo mundo, os tipos de treinamentos presentes no futebol podem ser divididos em treinamento geral de

desenvolvimento, treinamento geral de recuperação, treinamento específico simples, treinamento específico complexo e treinamento específico competitivo. As características de qualidade dos treinamentos devem corresponder à estrutura do jogo. A repetição dos momentos fundamentais típicos do jogo os treinamentos vão permitir à equipe combinar nos encontros a improvisação e a execução rápida do planejamento tático.

Para Godik (1996) a melhora da preparação física é uma das tarefas importantes, que a cada dia tenta se resolverem nas sessões de treinamento. Porém a preparação física deve ser desenvolvida e aperfeiçoada com ajuda de influências específicas.

Durante uma sessão de treinamento podem ser abordados diferentes focos, de acordo com a planificação que o treinador queira utilizar. A sessão de treinamento pode ser dividida em treinamento específico competitivo, treinamento específico complexo; treinamento específico simples, treinamento geral de recuperação e treinamento geral de desenvolvimento.

4.8.1. Treinamento geral de desenvolvimento

O treinamento geral de desenvolvimento está ligado ao desenvolvimento das capacidades físicas dentro do esporte. Segundo Weineck (2000) durante esse treinamento é importante levar em consideração as diferenças de ambas as formas de resistências típicas do futebol, em relação às suas exigências metabólicas para a escolha adequada de métodos e dos programas de treinamento. O mesmo autor afirma que deveriam ser utilizados aqueles que mais se aproximassem das solicitações metabólicas do jogo de futebol melhorando-as de forma objetiva. Para Godik (1996) o treinamento geral de desenvolvimento tem como objetivo o desenvolvimento das capacidades funcionais inerentes ao futebol, porém não há relação com o gesto específico da modalidade. Os tipos de treinamento utilizados para alcançar esse objetivo, são corridas, saltos, musculação. Por esses meios ocorrerá o desenvolvimento geral do futebolista. O treinamento geral de desenvolvimento é importante para que o atleta seja capaz de manter uma alta intensidade de esforço durante as partidas (HOFF, 2005).

4.8.2. Treinamento geral de recuperação

O treinamento geral de recuperação é usado após treinos ou jogos, com o objetivo de recuperar o atleta e prepará-lo para próxima sessão de treinamento. Segundo McArdle

(2003) a recuperação implica na ressíntese dos fosfatos de alta energia; o reabastecimento do oxigênio no sangue, nos líquidos corporais e na mioglobina muscular; e um pequeno custo energético para manter elevadas a circulação e ventilação. Na maioria dos casos são realizados trotes e musculação com intensidades bem leves e atividades em piscina.

4.8.3. Treinamento específico simples

O treinamento específico simples é a realização de movimentos específicos ao futebol que se aproximam ao máximo do gesto desportivo e tem o objetivo de desenvolver a técnica simples, porém em baixa demanda energética e sem pressão de adversários (GODIK, 1996). O mesmo autor classifica esse tipo de treinamento como um treinamento técnico sem objetivar a marcação de gol e muitas vezes podem ser realizados com passes, domínios e condução de bola. Também é chamado de “aquecimento” ou atividade preparatória. São executados na parte inicial do treinamento com medidas organizacionais com o intuito de preparar o jogador para realizar a parte principal da sessão de treino (SANTI, 2009). De acordo com Bangsbo (2003) esse treinamento permite aos atletas se adaptarem gradualmente tanto fisicamente quanto psicologicamente para a sessão de treinamento, estimulando e os preparando para a carga que será imposta.

4.8.4. Treinamento específico complexo

O treinamento específico complexo é caracterizado por haver ações coletivas de duas ou mais equipes e se assemelha ao máximo do gesto desportivo (GODIK, 1996). Através desse treinamento há o desenvolvimento da técnica aplicada aos gestos da modalidade. Esse treinamento é caracterizado pela repetição sistemática e constante de uma forma coletiva de jogar previamente definida para a criação ou anulação de situações perigosas. Muitos treinadores o consideram como um treinamento acessório no período de competições (FRISSELLI & MANTOVANI, 1999).

Este mesmo tipo de treinamento pode ser caracterizado também por haver situações táticas envolvidas. Segundo Bauer (1978) citado por Frisselli & Mantovani (1999), alguns fatores podem influenciar a situação de jogo e devem ser reproduzidas no treinamento, como, por exemplo, a capacidade física e a condição técnica do adversário, as condições externas como clima, terreno de jogo, dimensões do campo, a situação de momento do jogo, a

atuação tática do adversário. O objetivo do treinamento específico complexo é estimular pensamentos táticos em situações padronizadas de decisão através de observações, melhorar a capacidade de fintar o oponente, desenvolver a capacidade de avaliar os riscos em relação ao sucesso que depende da tática, etc. Esse tipo de treinamento é importante nos esportes de equipe e é parte integral do treinamento total (BARBANTI, 1994). Segundo Greco e Benda (1998) este treinamento tem o objetivo de fazer com que os jogadores busquem as melhores soluções para as tarefas/problemas que a situação de jogo impõe. Desta forma, este treinamento visa aprimorar a agilidade e a criatividade na tomada de decisão.

4.8.5. Treinamento específico competitivo

Treinamento específico competitivo é utilizado para simulação de ações ocorridas durante um jogo, executada por jogadores de futebol pertencentes a um mesmo clube com o objetivo de aprimorar o aspecto tático e confrontar aspectos físicos, táticos e técnicos, já que é considerado como um excelente exercício competitivo por sua estrutura ser muito parecida com a de um jogo (FRISSELLI & MANTOVANI, 1999). Alguns pesquisadores (RAMPININI *et al.*, 2007; TESSITORE *et al.*, 2006; IMPELLIZZERI *et al.*, 2005) afirmam que os treinamentos específicos competitivos têm sido utilizados para trabalhar, ao mesmo tempo, aspectos técnicos, táticos e físicos e, por isso, são considerados específicos para o treinamento de jogadores de futebol. Além disso, parece ser um eficiente método de treinamento da capacidade aeróbia.

Para Godik (1996), esse tipo de treinamento é idêntico à competição, sendo assim objetiva reproduzir a situação de jogo. O meio para se obter o treinamento específico competitivo é através de coletivos e jogos.

4.9. Treinamento do futebol e sua influência no sistema imune

Doenças relacionadas ao trato respiratório superior como gripes, resfriados, dores de gargantas e infecções do sistema auditivo são frequentemente causadoras de visitas em especialistas da área para tratamento (GRAHAM, 1990). Considerando que adultos sofrem em média de dois a cinco resfriados por ano (HEATH *et al.*, 1992), não é surpreendente que as consequências socioeconômicas em decorrência dessas infecções sejam consideráveis em se tratando de dias de trabalho perdidos e custos em consultas médicas e remédios. Dessa

forma, infecções relacionadas ao trato respiratório superior representam uma real preocupação para o bem estar tanto da população como um todo quanto para atletas profissionais. Como o calendário competitivo de futebol é demasiadamente longo, torna-se, portanto, de extrema importância o melhor entendimento da relação entre o treinamento desta modalidade e o sistema imunológico. Ainda assim, este campo de pesquisa é relativamente novo no futebol, não apresentando muitos estudos experimentais.

Para fins didáticos, serão analisados primeiramente estudos que investigaram alterações imunológicas em decorrência de apenas uma sessão aguda de treino ou um pequeno momento competitivo (ex.: um ou dois jogos) de futebol. Posteriormente, serão analisados os artigos que investigaram o treinamento prolongado da modalidade esportiva em questão sobre o sistema imune.

4.9.1. Influência aguda do treinamento ou jogo de futebol no sistema imunológico

Infelizmente poucos estudos observaram a influência de um treino ou uma partida de futebol sobre o sistema imunológico de forma aguda. Um dos pioneiros foi o estudo de Bishop *et al.*, (1999) que investigou a suplementação de bebida carboidratada a 6% em oito jogadores de futebol de um time universitário. Neste trabalho, os voluntários foram divididos aleatoriamente em dois grupos, sendo um suplementado pela bebida carboidratada e o outro por placebo. Os dois grupos realizaram um protocolo de exercício intermitente com padrão similar aos treinos realizados no futebol, consistindo de duas sessões de treinos separadas por três dias, com duração de 90 minutos cada, apresentando movimentos como condução de bola, sprints, corrida de costas e mudanças rápidas de direção. Após as sessões de treino, foi verificado que a concentração de glicose plasmática foi menor no grupo placebo em relação ao suplementado. Leucócitos e neutrófilos aumentaram em ambos os grupos após as sessões de treino, sendo que logo após o término do exercício, a concentração de leucócitos foi significativamente maior no grupo placebo em comparação ao carboidratado. Por outro lado, não houve diferença da capacidade de fagocitose dos neutrófilos tanto entre os grupos quanto após o término do exercício em relação ao momento pré. Em relação aos linfócitos e IgA salivar, não se verificou diferença tanto entre os grupos quanto em relação ao protocolo de exercício. Sabe-se que tanto catecolaminas quanto cortisol exercem influência sobre o comportamento dos leucócitos e de suas subpopulações em resposta ao exercício (MCCARTHY & DALE, 1988). Dessa forma, uma das possíveis explicações fornecidas pelo

estudo para o presente resultado seria que o aumento de leucócitos e neutrófilos em decorrência do exercício teria sido induzido predominantemente pelas catecolaminas, já que não houve aumento da concentração de cortisol no período analisado. Esse não aumento de cortisol, hipotetizado pela não diminuição da glicose plasmática durante o exercício, poderia ter resultando, portanto, na não diminuição da capacidade fagocitária dos neutrófilos. Por último, para explicar o maior aumento de leucócitos e neutrófilos no grupo placebo, os autores argumentam que, ao final do exercício, a menor concentração de glicose plasmática no grupo placebo poderia estimular de forma mais pronunciada a liberação de catecolaminas, favorecendo então uma maior concentração das células imunes analisadas. Com relação a variável IgA salivar, os autores justificam que o protocolo adotado não foi intenso o suficiente para provocar alterações desta proteína. Dessa forma, apesar de algumas alterações terem ocorrido entre os grupos (linfócitos e neutrófilos), conclui-se que o protocolo intermitente de exercício adotado não foi suficiente intenso para provocar grandes distúrbios imunológicos dos indivíduos, verificado pela não alteração da IgA salivar, cortisol e da capacidade fagocitária dos neutrófilos. Portanto, sugere-se que a suplementação de bebida carboidratada exerça um papel de maior importância na atenuação de respostas imunológicas em protocolos de exercícios mais prolongados e intensos.

Posteriormente, outro estudo envolvendo esta temática é publicado. Bishop et al. (2002) avaliaram a influência de uma solução de bebida carboidratada em seis jogadores de futebol em um protocolo intermitente de exercício mais intenso do que o proposto no estudo anterior. Estes foram divididos em dois grupos, um controle, que receberia uma bebida placebo e outro experimental, que receberia uma solução carboidratada de 6,4 %. Ambos os grupos realizaram dois protocolos intermitentes em um laboratório, com duração de 90 minutos cada e intercalados por sete dias. Foi verificado que a bebida carboidratada atenuou o aumento do cortisol, da interleucina 6 e do número total de neutrófilos. Ainda, foi verificado que a capacidade de fagocitose dos neutrófilos reduziu com uma menor proporção em relação ao momento pré exercício no grupo experimental em comparação ao controle (9% e 14%, respectivamente). Dessa forma, percebe-se que, em um protocolo de exercício mais intenso, parte da reação inflamatória foi minimizada pela ingestão de carboidrato durante a atividade, promovendo também uma possível manutenção da função das células imunes, o que poderia acarretar em uma menor susceptibilidade a infecção do trato respiratório superior.

Dois anos mais tarde, Malm *et al.*, (2004a), publica um estudo investigando as alterações de diversas populações de células do sistema imunológico em decorrência de dois

jogos de futebol intercalados em aproximadamente 20h. Foram avaliados dez jogadores da categoria júnior de uma equipe suéca da primeira divisão. As análises foram realizadas antes do primeiro jogo, imediatamente após o segundo e 6, 24, 48 e 72h após. Com relação ao funcionamento do sistema imune, alguns resultados controversos foram verificados. Enquanto que uma subpopulação dos linfócitos B (responsáveis pela produção de IgM) e T auxiliares (responsáveis pela ativação dos linfócitos B e monócitos) aumentaram, o que poderia sugerir uma melhora da função imunológica, outras subpopulações dos linfócitos T citotóxicos e das células NK diminuíram, sugerindo uma diminuição da função imunológica e consequentemente possível aumento de risco de acometimento de ITRS. Cabe ressaltar que no presente estudo não foi mensurado a capacidade de fagocitose das células imunes, o que torna esse tipo de conclusão um pouco especulativa. Ainda, deve-se considerar que este trabalho não apresentou uma medição das variáveis estudadas logo após o primeiro jogo ou anteriormente ao segundo, não possibilitando, portanto, inferirmos sobre o efeito acumulativo dos jogos em sequência. Apesar dessas limitações, um achado interessante foi que indivíduos que apresentaram maior capacidade de consumo de oxigênio obtiveram menores alterações do sistema imunológico em decorrência do protocolo utilizado. Portanto, estes indivíduos estariam, provavelmente, menos susceptíveis a ITRS. Por último, foi ainda verificado que após dois jogos de futebol consecutivos, são necessários 72h para normalização do sistema imune.

Pouco tempo depois, Avloniti *et al.*, (2007) decidiram investigar as respostas imunológicas após a realização de um treino específico de futebol com duração de duas horas a uma intensidade de aproximadamente 75% da frequência cardíaca máxima em 10 jogadoras da seleção da Gécia. Foram analisadas as variáveis: número total de leucócitos, neutrófilos, linfócitos, monócitos, eosinófilos, basófilos e cortisol nos momentos pré treino, logo após e 4h após. Após a sessão de treino, o número total de leucócitos, neutrófilos e monócitos esteve aumentado, inclusive até 4h após, enquanto que eosinófilos, basófilos e linfócitos não apresentaram alterações significativas. Portanto, é argumentado no estudo que o intervalo entre sessões de treinos específicos do futebol deve ser superior a 4h, já que esse aumento significativo dos neutrófilos e monócitos poderia refletir um processo de fagocitose e degradação do tecido muscular danificado durante o exercício. Deve-se ressaltar que essa conclusão deve ser realizada com cautela, já que neste estudo não foi mensurado a capacidade de fagocitose das respectivas células do sistema imunológico.

Por último, o estudo de Ascensão *et al.*, (2008), analisou, dentre algumas

variáveis, a concentração total de leucócitos, neutrófilos e linfócitos em 16 jogadores de futebol da segunda divisão da de um time português após um jogo amistoso. Trinta minutos após o jogo, foi verificado um aumento do número de leucócitos e neutrófilos e uma diminuição do número de linfócitos. Após 24h, essas alterações retornaram aos valores basais, permanecendo por até 72h. Esse aumento de leucócitos mediado por neutrófilos é explicado por uma maior mobilização dessas células da parede vascular para a corrente sanguínea através de uma redistribuição hemodinâmica e do aumento da secreção de catecolaminas (BANGSBO, 1994a). Ainda em relação aos neutrófilos, é argumentado que, por essa célula imune já ter retornado aos seus valores basais em 24h, não estaria relacionada com o processo de dano muscular. Tal conclusão deve ser considerada com cautela, já que neste estudo apenas foi verificado o número total desta célula e não sua capacidade de fagocitose, fato que é realmente determinante para geração de espécies reativas de oxigênio e consequente produção de dano muscular. (GLEESON, 2006).

Resumindo, percebe-se que após sessões agudas de exercícios ou jogos de futebol, há um aumento do número de algumas células imunes (leucócitos e neutrófilos) (MALM *et al.*, 2004a; AVLONITI *et al.*, 2007; ASCENSÃO *et al.*, 2008). Fatores como maior secreção de catecolaminas e maior débito cardíaco com redistribuição hemodinâmica fazem parte desse processo (GLEESON, 2006). Dependendo da intensidade geral de exercício, a quebra da homeostase do sistema imunológico pode não ser significativa, devido, dentre vários fatores, ao não aumento do cortisol (BISHOP *et al.*, 1999). Com um aumento da intensidade, há um aumento no cortisol e um distúrbio do sistema imunológico que pode perdurar por até 4h após uma sessão de treinamento de futebol (AVLONITI *et al.*, 2007), com consequente diminuição da capacidade de fagocitose dos neutrófilos (BISHOP *et al.* 2002). Algumas células imunes apresentam comportamento diferente em relação a uma sequência de jogos de futebol, com algumas subpopulações de linfócitos B e T auxiliares aumentando e outras subpopulações de linfócitos T citotóxicos e células NK diminuindo (MALM *et al.*, 2004a). Após um jogo amistoso de futebol profissional, alterações de leucócitos e neutrófilos já parecem retornar dentro dos valores basais após 24h (ASCENSÃO *et al.*, 2008), porém, em relação a dois jogos consecutivos, algumas respostas de células imunes, como de linfócitos B, T e células NK podem continuar alteradas em relação ao repouso por até 72h (MALM *et al.*, 2004a).

Deve-se ressaltar, no entanto, algumas limitações dos estudos mencionados. Algumas situações experimentais acabam não sendo muito específicas, sendo em situações laboratoriais (BISHOP *et al.*, 2002) ou jogos amistosos (ASCENSÃO *et al.*, 2008). Outro

aspecto a ser levantado é a grande variedade das amostras estudadas, sendo esta abrangendo atletas masculinos profissionais da segunda divisão (ASCENSÃO *et al.*, 2008), jogadores de categoria júnior (MALM *et al.*, 2004a) e atletas femininas profissionais (AVLONITI *et al.*, 2007). Ainda, nenhum estudo relacionou as alterações imunológicas encontradas com o acometimento de ITRS, com apenas um estudo analisando a função imunológica de células imune (neutrófilos) em decorrência do exercício físico (BISHOP *et al.*, 2002). Sabe-se que para inferir se um indivíduo apresenta ou não maior susceptibilidade ao acometimento de ITRS, não somente o número total de células imunes deve ser analisado, mas também a sua capacidade de ativação. Portanto, qualquer conclusão acerca desta temática torna-se um pouco especulativa.

4.9.2. Influência crônica do treinamento ou jogos de futebol no sistema imunológico

Para fins didáticos, serão abordados os estudos em ordem crescente de duração do protocolo de treinamento utilizado. Dito isso, o primeiro estudo a ser analisado é do Malm *et al.*, (2004b). Neste trabalho, dez jogadores de futebol da categoria júnior de uma equipe suéca participaram do protocolo de treinamento, que consistiu em cinco dias de treinamento intensificado, com uma intensidade estimada em 70-75% do consumo máximo de oxigênio. Foram coletadas amostras sanguíneas para análise de células do sistema imune antes e após o protocolo de treinamento e sintomas relacionados à ITRS foram monitorados antes, durante e após o treinamento através de anotações diárias realizadas pelos participantes. Foi observado que o número de leucócitos, linfócitos T e B diminuíram após os cinco dias de treinamento em aproximadamente 25 a 35%. Em contrapartida, neutrófilos, monócitos e células NK não apresentaram modificações significativas após o período analisado. Com relação à incidência de ITRS, verificou-se um aumento de seis vezes do número de casos reportados pelos participantes (dois casos contra 12 após o protocolo de treinamento). Dessa forma, uma das possíveis explicações pelos autores para o aumento de ITRS após os cinco dias de treinamentos intensificados seria a diminuição dos linfócitos T e B, de forma a prejudicar a resposta imunológica. No entanto, deve-se ter cautela nessa argumentação proposta, já que no referido estudo não foi verificado a capacidade de ativação das referidas células imunes.

Com relação a um protocolo de treinamento maior do que cinco dias, o estudo de Putlur *et al.*, (2004) comparou a incidência de ITRS, a variação de cortisol e IgA salivares em 14 jogadoras de futebol da terceira divisão durante nove semanas de treinamento com um

grupo de 14 estudantes. Com relação às variáveis cortisol e IgA salivares, sempre no começo de cada semana, não se verificou diferença entre os grupos após o período monitorado. Em contrapartida, o número de ITRS foi maior no grupo das 14 jogadoras profissionais com relação ao grupo controle. É argumentado que esse resultado possa estar associado a carga de treinamento. Porém, vale ressaltar que no presente estudo, a carga de treinamento não é discutida, sendo apenas registrada por meio de questionários, o que torna essa conclusão um pouco especulativa. Cabe ainda mencionar outras limitações desse estudo, como a não caracterização adequada da amostra (ex.: consumo máximo de oxigênio, percentual de gordura, etc.) e do período do ano em que o estudo foi conduzido (ex.: verão, inverno, etc.).

Poucos estudos analisaram a influência do treinamento de futebol durante uma temporada inteira. Dentre estes poucos, Bury *et al.*, (1998) investigaram algumas alterações imunológicas em 15 jogadores de futebol de um time da primeira divisão da Bélgica nos seguintes momentos: antes do início da temporada, no meio da temporada, no final da mesma e antes do início da próxima temporada. Foi verificado um aumento do número de neutrófilos com concomitante diminuição do número de linfócitos, especialmente o T auxiliar (CD4+), uma diminuição da capacidade de proliferação dos linfócitos e uma diminuição da capacidade de fagocitose dos neutrófilos no final da temporada com relação ao início da mesma. Foi observado ainda um aumento da incidência de ITRS nos jogadores de futebol com relação a um grupo controle durante a temporada analisada. Com relação ao número total de leucócitos, células NK e da capacidade de fagocitose desta, não foram encontrada nenhuma diferença em nenhum momento da temporada competitiva e entre os grupos estudados. É argumentado no referido estudo que, apesar do real mecanismo interligando neutrófilos e incidência de ITRS não ser bem esclarecido, a maior incidência de infecções do trato respiratório superior nos jogadores de futebol possa ser parcialmente atribuída a uma menor capacidade de fagocitose dos neutrófilos. Porém, uma limitação do estudo que deve ser mencionada é o não registro da carga de treinamento mais detalhado, o que por sua vez, dificulta a análise da interação entre o treinamento e sistema imune. Dessa forma, não só o treinamento poderia ter influenciado a alteração nos neutrófilos observada, mas também fatores psicológicos, como jogos importantes, viagens, momentos de decisão, etc.

Outro estudo que analisou uma temporada inteira de futebol foi o de Rebelo *et al.* (1998). Nele foi observado um aumento do número de leucócitos e neutrófilos após o término da temporada competitiva em 13 jogadores de futebol profissional de um time da primeira divisão do campeonato português. Linfócitos e células NK não apresentaram variação

significativa. Deve-se ressaltar neste trabalho que, infelizmente o mesmo não fez análises mais profundas, como a verificação de incidência de ITRS na amostra e em relação à variação da capacidade de proliferação e ativação de alguma das células imunológicas analisadas. Dessa forma, não é possível ir mais além do que os resultados apresentados. Cabe mencionar ainda uma limitação semelhante ao do estudo anterior: o não registro detalhado da carga de treinamento. Dessa forma, novamente não é possível relacionar de forma mais minuciosa a relação entre o treinamento prolongado do futebol e sua conseqüente influência no sistema imunológico.

Em um estudo ainda não publicado, Gleeson investigou o sistema imunológico em decorrência de uma temporada de futebol em 18 atletas de um time da primeira divisão do futebol inglês. Ao final da temporada estudada, foi verificada uma diminuição das células NK. Em contra partida, nenhuma diferença significativa foi encontrada com relação ao número total de leucócitos, linfócitos e neutrófilos. Porém, um achado interessante foi que, alguns subtipos de linfócitos apresentaram alterações. O subtipo de linfócito T (CD45RO⁺), ou seja, células de memória em conjunto com linfócitos T recentemente ativados, apresentou uma diminuição no final da temporada quando comparada ao início da mesma. Em contra partida, o subtipo de linfócito T (CD45RA⁺), ou seja, uma mistura de células imunes *naïves* e células T recém ativadas, aumentaram. Dessa forma, é argumentado que o declínio do número de linfócitos T (CD45RO⁺), células NK e o aumento de linfócitos T (CD45RA⁺) poderiam representar uma desvantagem para o organismo no combate a infecções do trato respiratório superior. Porém, cabe ressaltar que infelizmente não é mencionado nesse estudo o registro de ITRS para verificação dessa afirmativa. Ainda, também não é demonstrado o registro da carga de treinamento de forma detalhada, impossibilitando a análise da interação entre diferentes tipos de treinamento e o sistema imunológico.

Por último, em um estudo com uma abordagem um pouco diferente, Reinke *et al.*, (2009), investigaram variações do sistema imunológico em jogadores profissionais de futebol da primeira divisão do futebol alemão no período destinado a férias em decorrência de uma temporada competitiva. Foram feitas análises de leucócitos, linfócitos, monócitos e granulócitos ao final da temporada competitiva, ao final do período de férias e ao final da pré temporada seguinte. Foi verificado um aumento do número de leucócitos, monócitos e granulócitos ao final do período de férias em comparação ao final da temporada competitiva. Em contra partida, o número de linfócitos diminuiu neste mesmo período em relação ao final da temporada. Ao final da pré temporada seguinte, o número de todas variáveis mencionadas

anteriormente voltaram aos encontrados anteriormente ao período de férias. É argumentado, juntamente com um aumento de fluxo sanguíneo periférico no repouso e dos valores de creatinina (relacionada com síntese protéica) observados no final do período de recuperação (férias), que o atleta de futebol vive em constante vasoconstrição durante a temporada. Dessa forma, seu sistema imunológico não funcionaria de forma adequada, comprometendo a integridade do organismo. Porém, cabe ressaltar que não foram analisados no presente estudo tanto a capacidade de proliferação e de ativação das referidas células imunes quanto da incidência de ITRS, o que torna essa argumentação um pouco especulativa.

Resumindo, após cinco dias de treinamento específico de futebol intensivo, há uma diminuição do número total de leucócitos, linfócitos T e B, com exceção das células NK, que não demonstraram variações significativas. Essas variações poderiam explicar em parte a maior incidência de ITRS no grupo estudado (MALM *et al.*, 2004). Estendendo o protocolo de treinamento para nove semanas, apesar de não ter sido encontrada nenhuma diferença na concentração de IgA salivar entre um grupo de estudantes e outro de jogadoras de futebol profissionais, verificou-se uma maior incidência de ITRS neste último. (PUTLUR *et al.*, 2004). Com relação a uma temporada inteira, alguns resultados são controversos. O número de leucócitos pode permanecer tanto sem alteração significativa ao longo da temporada (BURY *et al.*, 1998; GLEESON – resultados não publicados) quanto apresentar um aumento após o término da mesma (REBELO *et al.*, 1998). Quanto ao número de linfócitos, pode-se observar tanto uma diminuição do seu número total no final de uma temporada competitiva (BURY *et al.*, 1998) quanto não encontrar alterações significativas ao final da mesma (REBELO *et al.*, 1998; GLEESON – resultados não publicados). Entre as células NK, nota-se tanto uma diminuição do seu número total (GLEESON – resultados não publicados) quanto uma não alteração significativa ao final do calendário competitivo em relação ao início do mesmo (BURY *et al.*, 1998; REBELO *et al.*, 1998). Já os neutrófilos podem apresentar um aumento em decorrência do período analisado (BURY *et al.*, 1998; REBELO *et al.*, 1998) ou uma não alteração significativa (GLEESON – resultados não publicados).

Muitos desses resultados controversos podem ser oriundos do calendário competitivo específico de cada equipe e do regime de treinamento realizado. Como nenhum destes trabalhos apresenta a carga de treinamento de forma detalhada, fica impraticável a comparação dos resultados para formulação de uma hipótese explicativa para os referidos achados. Desta forma, sugere-se que os próximos estudos analisem as variações imunológicas em conjunto com a carga de treinamento detalhada, possibilitando, portanto, uma análise mais

profunda da interação entre o treinamento e o sistema imunológico. Ainda com relação à análise de uma temporada competitiva inteira de futebol, foi verificado ao final desta uma menor capacidade de proliferação dos linfócitos (BURY *et al.*, 1998), uma menor capacidade de fagocitose dos neutrófilos (BURY *et al.*, 1998), uma diminuição de células de memória (GLEESON – resultados não publicados), um aumento de linfócitos T *naive* (GLEESON – resultados não publicados), uma capacidade de resposta imunológica inadequada (REINKE *et al.*, 2009) e um aumento de incidência de ITRS nos atletas em relação a um grupo controle (BURY *et al.*, 1998). Pode-se concluir que as referidas alterações imunológicas em decorrência do treinamento prolongado de futebol vêm a contribuir para uma quebra da homeostase imunológica e, conseqüentemente, para uma maior susceptibilidade de ITRS.

Por fim, cabe ressaltar algumas limitações dos estudos mencionados. A grande variação da amostra utilizada em função do pequeno número de estudos com essa temática, abrangendo atletas da categoria júnior (MALM *et al.*, 2004), atletas femininas da terceira divisão (PUTLUR *et al.*, 2004) e jogadores de elite da primeira divisão (BURY *et al.*, 1998; REBELO *et al.*, 1998; REINKE *et al.*, 2009, GLEESON – resultados não publicados) corrobora para o achado dos resultados controversos. Outro aspecto fundamental a ser levantado é a não análise da capacidade de proliferação, de ativação e da incidência de ITRS juntamente com a variação do número de células imunológicas em um mesmo estudo. Sabe-se que para inferir se um indivíduo apresenta ou não maior susceptibilidade ao acometimento de ITRS, não somente o número total de células imunes deve ser mensurado, mas também a sua capacidade de ativação. Por último, nenhum dos referidos trabalhos realizaram o registro sistemático e detalhado da carga de treinamento. Dessa forma, não é possível verificar a inter-relação das variáveis da carga de treinamento com as alterações imunológicas, não permitindo também formular alguma hipótese que explique de forma coerente os resultados conflituosos até o presente momento.

4.10. Conclusão

Apesar de terem poucos estudos relacionando o treinamento do futebol com o sistema imunológico, algumas conclusões podem ser feitas. Após sessões agudas de exercícios ou jogos desta modalidade, há um aumento do número de algumas células imunes (leucócitos e neutrófilos) e diminuição da capacidade de fagocitose dos neutrófilos. A quebra da homeostase do sistema imunológico após um treino específico de futebol pode perdurar

por até 4h, retornando, no entanto, dentro de 24h aos valores basais após um jogo amistoso. Porém, em relação a dois jogos consecutivos, algumas respostas de células imunes, como de linfócitos B, T e células NK podem continuar alteradas em relação ao repouso por até 72h.

Após períodos prolongados de treinamento de futebol, alguns resultados são controversos. O número de leucócitos, neutrófilos e linfócitos podem apresentar ou não alterações significativas ao final de uma temporada competitiva em comparação com o início da mesma. Esses resultados conflituosos podem ser oriundos do calendário competitivo específico de cada equipe e do regime de treinamento realizado. Ainda, com relação à análise de um período longo de treinamento desta modalidade esportiva, foi verificado uma menor capacidade de proliferação e fagocitose de algumas células imunes, uma diminuição de células de memória e um aumento de linfócitos T *naive*. Portanto, as referidas alterações imunológicas em decorrência do treinamento prolongado de futebol podem explicar em parte uma maior susceptibilidade de ITRS nos atletas desta modalidade.

REFERÊNCIAS

- ABBAS, A. K. *et al.* **Imunologia celular e molecular**. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2008.
- ABT, G. A. *et al.* Goal scoring patterns over the course of a match: an analysis of the australian national soccer league. In: FOURTH WORLD CONGRESS OF SCIENCE AND FOOTBALL, IV. **Anais...** London: E & FN Spon, 2002. p. 106-111.
- ASCENSÃO, A. *et al.* Biochemical impact of a soccer match – analysis of oxidative stress and muscle damage markers throughout recovery. **Clin. Biochem.**, v. 41, n. 10-11, p. 841-851, 2008.
- AVLONITI, A. A. *et al.* Acute effects of soccer training on white blood cell count in elite female players. **Int. J. Sports Physiol. Perform.**, v. 2, n. 3, p. 239-249, 2007.
- BAETJER, A. M. The effect of muscular fatigue upon resistance. **Physiol. Rev.**, v. 12, p. 453-468, 1932.
- BANGSBO, J. The physiology of soccer, with special reference to intense intermittent exercise. **Acta Physiol. Scand. Suppl.**, v. 619, p. 1-155, 1994a.
- _____. Energy demands in competitive soccer. **J. Sports Sci.**, v. 12, p. S5-12, 1994b.

_____. **Fitness training in soccer** – A scientific approach. Michigan: Data Reproductions, 2003. 336 p.

BARBANTI, V. J. **Dicionário de Educação Física e do Esporte**. São Paulo: Editora Manole, 1994.

BISHOP, N. C. *et al.* The effects of carbohydrate supplementation on immune responses to a soccer-specific exercise protocol. **J. Sports Sci.**, v. 17, n. 10, p. 787-796, 1999.

_____. *et al.* Influence of carbohydrate supplementation on plasma cytokine and neutrophil degranulation responses to high intensity intermittent exercise. **Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.**, v. 12, n. 2, p. 145-156, 2002.

BRUUNSGAARD, H. *et al.* In vivo cell-mediated immunity and vaccination response following prolonged, intense exercise. **Med. Sci. Sports Exerc.**, v. 29, n. 9, p. 1176-1181, 1997.

BURY, T. *et al.* Immunological status of competitive football players during the training season. **Int. J. Sports Med.**, v. 19, n. 5, p. 364-368, 1998.

CANNON, J. G. & KLUGER, M. J. Exercise enhances survival rate in mice infected with Salmonella typhimurium. **Pro. Soc. Exp. Biol. Med.**, v. 175, n. 4, p. 518-521, 1984.

CERWENKA, A. & LANIER, L. L. Natural killer cells, viruses and cancer. **Nat. Rev. Immunol.**, v. 1, n. 1, p. 41-49, 2001.

CHAO, C. C. *et al.* Effects of swimming exercise on the pathogenesis of acute murine Toxoplasma gondii Me49 infection. **Clin. Immunol. Immunopathol.**, v. 62, n. 2, p. 220-226, 1992.

COELHO, D. B. **Determinação da intensidade relativa de esforço de jogadores de futebol de campo das categorias júnior e juvenil, durante jogos competitivos, usando-se como parâmetros as medidas da frequência cardíaca**. 2005. 115 f. Dissertação (Mestrado em treinamento esportivo) – Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2005.

EKBLOM, B. Applied physiology of soccer. **Sports Med.**, v. 3, n. 1, p. 50-60, 1986.
FIFA - FEDERATION INTERNATIONALE DE FOOTBALL ASSOCIATION. Disponível em: <http://www.fifa.com>. Acesso em: Maio, 2011.

FOSTER, C. Monitoring training in athletes with reference to overtraining syndrome. **Med. Sci. Sports Exerc.**, v. 30, n. 7, p. 1164-1168, 1998.

FRISSELLI, A. & MANTOVANI, M. **Futebol: teoria e prática**. São Paulo: Phorte editora, 1999. 254 p.

GLEESON M. **Immune function in sport and exercise**. Churchill Livingstone Elsevier, 2006.

_____. *et al.* Salivary IgA levels and infection risk in elite swimmers. **Med. Sci. Sports Exerc.**, v. 31, n. 1, p. 67-73, 1999.

GODIK, M.A. *et al.* **Futebol**: Preparação dos futebolistas de alto nível. Rio de Janeiro: Editora Grupo Palestra Sport, 1996. 182 p.

GRAHAM, N. M. The epidemiology of acute respiratory infections in children and adults: a global perspective. **Epidemiol. Rev.**, n. 12, p. 149-178, 1990.

GRECO, P. J. & BENDA, N. B. **Iniciação esportiva universal II**: metodologia da iniciação esportiva na escola e no clube. Belo Horizonte: UFMG, 1998.

HEATH, G. W. *et al.* Exercise and the incidence of upper respiratory tract infections. **Med. Sci. Sports Exerc.**, v. 23, n. 2, p. 152-157, 1991.

_____. *et al.* Exercise and upper respiratory tract infections: Is there a relationship? **Sports Med.**, n. 14, v. 6, p. 353-365, 1992.

_____. *et al.* Aerobic endurance training improves soccer performance. **Med. Sci. Sports Exerc.**, v. 33, n. 11, p. 1925-1931, 2001.

HOFF, J. Training and testing physical capacities for elite soccer players. **J. Sports Sci.**, v. 23, n. 6, p. 573-582, 2005.

ILBACK, N. G. *et al.* Does exercise stress alter susceptibility to bacterial infections? **Ups. J. Med. Sci.**, v. 96, n. 1, p. 63-68, 1991.

IMPELLIZZERI, F. M. *et al.* Physiological assessment of aerobic training in soccer. **J. Sports Sci.** v. 23, n. 6, p. 583-592, 2005.

KLENTROU, P. *et al.* Effect of moderate exercise on salivary immunoglobulin A and infection risk in humans. **Eur. J. Appl. Physiol.**, v. 87, n. 2, p. 153-158, 2002.

LARRABEE, R. C. Leucocytosis after violent exercise. **J. Med. Res.**, v. 7, n. 1, p. 76-82, 1902.

LAZARIM F. *et al.* The upper values of plasma creatine kinase of professional soccer players during the Brazilian National Championship. **J. Sci. Med. Sport.**, v. 12, n. 1, p. 85-90, 2009.

LITTLE, T. & WILLIAMS, A. G. Specificity of acceleration, maximum speed and agility in professional soccer players. **J. Strength Cond. Res.**, v. 19, n. 1, p. 76-78, 2005.

MACKINNON, L. T. & HOOPER, S. L. Plasma glutamine and upper respiratory tract infection during intensified training in swimmers. **Med. Sci. Sports Exerc.**, v. 28, n. 3, p. 285-290, 1996.

MALM, C. Susceptibility to infections in elite athletes: the S-curve. **Scand. J. Med. Sci. Sports.**, v. 16, n. 1, p. 4-6, 2006.

_____. *et al.* Immune system alteration in response to two consecutive soccer games. **Acta. Physiol. Scand.**, v. 180, n. 2, p. 143-155, 2004a.

_____. *et al.* Immune system alteration in response to increased physical training during a five day soccer training camp. **Int. J. Sports Med.**, v. 25, n. 6, p. 471-476, 2004b.

MATTHEWS, C. E. *et al.* Moderate to vigorous physical activity and risk of upper respiratory tract infection. **Med. Sci. Sports Exerc.**, v. 34, n. 8, p. 1242-1248, 2002.

MCARDLE, W. W. *et al.* **Fisiologia do exercício: energia, nutrição e desempenho humano.** 5. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2003.

MCCARTHY, D. A. & DALE, M. M. The leucocytosis of exercise: A review and model. **Sports Med.**, v. 6, n. 6, p. 333-363, 1988.

MCMILLAN, K. *et al.* Physiological adaptations to soccer specific endurance training in professional youth soccer players. **Br. J. Sports Med.**, v. 39, n. 5, p. 273-277, 2005.

MOHR, M. *et al.* Match performance of high-standard soccer players with special reference to development of fatigue. **J. Sports Sci.**, v. 21, n. 7, p. 519-528, 2003.

MOHR, M. *et al.* Fatigue in soccer: a brief review. **J. Sports Sci.**, v.23, n. 6, p. 593-599, 2005.

MOREIRA, A. *et al.* Does exercise increase the risk of upper respiratory tract infections? **Br. Med. Bull.**, v. 90, p. 111-131, 2009.

NIEMAN, D. C. Exercise, infection and immunity. **Int. J. Sports Med.**, n. 15, p. S131-141, 1994.

_____. Is infection risk linked to exercise workload? **Med. Sci. Sports Exerc.**, v. 32, p. S406-411, 2000.

_____. *et al.* Infectious episodes in runners before and after the Los Angeles Marathon. **J. Sports Med. Phys. Fitness.**, v. 30, n. 3, p. 316-328, 1990a.

_____. *et al.* The effects of moderate exercise on natural killer cells and acute upper respiratory tract infections. **Int. J. Sports Med.**, v. 16, n. 11, p. 467-473, 1990b.

_____. *et al.* Physical activity and immune function in elderly women. **Med. Sci. Sports Exerc.**, v. 25, n. 7, p. 823-831, 1993.

PETERS, E. M. & BATEMAN, E. B. Ultramarathon running and upper respiratory tract infections. An epidemiological survey. **S. Afr. Med. J.**, v. 64, n. 15, p. 582-584, 1983.

PLATONOV, V.N. **Tratado Geral de Treinamento Desportivo.** São Paulo: Phorte, 2008.

PUTLUR, P. *et al.* Alteration of immune function in women collegiate soccer players and college students. **J. Sports Sci. Med.**, v. 3, p. 234-243, 2004.

RAMPININI, E. *et al.* Factors influencing physiological responses to small-sided soccer games. **J. Sports Sci.**, v. 25, n. 6, p. 659-666, 2007.

REBELO, A. N. *et al.* The impact of soccer training on the immune system. **J. Sports Med. Phys. Fitness.**, v. 38, n. 3, p. 258-261, 1998.

REILLY, T. Energetics of high-intensity exercise (soccer) with particular reference to fatigue. **J. Sports Sci.**, v. 15, n. 3, p. 257-263, 1997.

REINKE, S. *et al.* The influence of recovery and training phases on body composition, peripheral vascular function and immune system of professional soccer players. **Plos One.**, v. 3, n. 3, 2009.

SANTI, T.M. *et al.* **Futsal, treinamento de alto rendimento.** São Paulo: Editora Phorte 2009. 189 p.

SCHOUTEN, W. J. *et al.* Physical activity and upper respiratory tract infections in a normal population of young men and women: The Amsterdam Growth and Health Study. **Int. J. Sports Med.**, v. 9, n. 6, p. 451-455, 1988.

SCHWELLNUS, M. *et al.* Fusafungine reduces symptoms of upper respiratory tract infections (URTI) in runners after a 56 km race. **Med. Sci. Sports Exerc.**, n. 29, p. S296, 1997 (abstract).

SHEPHARD, R. J. *et al.* Personal health benefits of Masters athletics competition. **Br. J. Sports Med.**, v. 29, n. 1, p. 35-40. 1995.

SPORIS, G. *et al.* Reliability and factorial validity of agility tests for soccer players. **J. Strength Cond. Res.**, v. 24, n. 3, p. 679-686, 2010.

STOLEN, T. *et al.* Physiology of soccer. **Sports Med.**, v. 35, n. 6, p. 501-536, 2005.

TESSITORE, A. *et al.* Physiological and technical aspects of "6-a-side" soccer drills. **J. Sports Med. Phys. Fitness.** v. 46, n. 1, p. 36-43, 2006.

WEINECK, J. **Futebol total: o treinamento físico no futebol.** Guarulhos: Phorte Editora, 2000. 555 p.

WISLOFF, U. *et al.* Strength and endurance of elite soccer players. **Med. Sci. Sports Exerc.**, v. 30, n. 3, p. 462-467, 1998.