

O IMPACTO DO EXERCÍCIO COMBINADO (AERÓBICO E RESISTIDO) E DA NUTRIÇÃO NA MODULAÇÃO DOS MECANISMOS IMUNOLÓGICOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Autores: Siqueira, F.Y; Santiago, A.S; Rabelo, M.N; Macedo, L.C.N; Reis C.C.A; Rangel, B.R.A.M.

Instituição: Anhembi Morumbi - São José dos Campos

Resumo

A prática de exercícios físicos desempenham um papel fundamental na modulação do sistema imunológico, sendo considerada um estímulo fisiológico que pode provocar tanto respostas inflamatórias agudas quanto adaptações anti-inflamatórias a longo prazo. No entanto, as evidências científicas acerca do exercício combinado (aeróbio + resistido) em conjunto com intervenções nutricionais ainda são limitadas, principalmente em populações saudáveis e não específicas. Assim, este trabalho teve como objetivo analisar de forma sistemática a literatura científica que busca avaliar o impacto conjunto do exercício físico combinado e da nutrição na modulação dos mecanismos imunológicos, com destaque em biomarcadores inflamatórios e celulares, como citocinas (IL-6, IL-10, TNF- α), imunoglobulinas e células NK.

A pesquisa seguiu as diretrizes PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) e foi registrada no PROSPERO. As bases de dados PubMed, Cochrane Library e Embase foram pesquisadas usando combinações de descritores MeSH (“Exercise”, “Resistance Training”, “Aerobic Training”, “Nutritional Support”, “Immune System”, “Cytokines”, “Healthy Volunteers”). Os estudos considerados abrangem ensaios clínicos randomizados, observacionais, revisões sistemáticas publicados entre 2015 e 2025, população adulta sem comorbidades, estudos publicados em inglês, português ou espanhol. Foram excluídos estudos com crianças, idosos, atletas de elite, populações com patologias e modelos animais.

Inicialmente foram identificados 754 estudos. Após análise de títulos, resumos e textos

completos por dois revisores independentes, 19 artigos preencheram todos os critérios de inclusão. Os resultados demonstram que o exercício combinado exerce efeito imunomodulador positivo, promovendo aumento transitório de citocinas anti-inflamatórias (IL-10), redução gradual de marcadores pró-inflamatórios (TNF- α , IL-1 β) e maior mobilização de células NK e T regulatórias (Tregs). A associação com intervenções nutricionais, como suplementação probiótica e de β -hidroxi- β -metilbutirato (HMB-FA), potencializou o equilíbrio entre respostas imunes inatas e adaptativas, evidenciando os benefícios da combinação entre exercício e nutrição na regulação imunológica.

Concluimos que a prática de exercícios físicos combinados, em conjunto com uma nutrição adequada, atua de forma sinérgica sobre o sistema imunológico. Essa interação auxilia no equilíbrio da inflamação, o que contribui para a prevenção de doenças metabólicas e para um processo de envelhecimento mais saudável.

Palavras-chave: Exercício combinado. Treinamento resistido. Nutrição. Imunomodulação. Citocinas. Células NK.

1. Introdução

O sistema imunológico é influenciado por diversos fatores fisiológicos e comportamentais, sendo o exercício físico e a alimentação componentes essenciais. A literatura científica demonstra que a prática regular de atividade física pode modular as respostas inflamatórias, aprimorar a vigilância imunológica e diminuir o risco de doenças infecciosas e metabólicas. Contudo, muitos estudos focam nos efeitos isolados do exercício aeróbico ou de resistência, sem considerar os impactos do exercício combinado, que integra estímulos cardiorrespiratórios e musculoesqueléticos, em conjunto com intervenções nutricionais. Essa interação é relevante, pois o metabolismo energético e a resposta imunológica compartilham vias moleculares, que são mediadas por citocinas, hormônios e receptores celulares.

A presente revisão sistemática tem como objetivo investigar o impacto do exercício combinado (aeróbico e resistido) e das intervenções nutricionais na modulação dos mecanismos

imunológicos em indivíduos saudáveis, bem como identificar os biomarcadores imunológicos mais significativamente afetados por essa combinação.

2. Metodologia

A revisão foi realizada de acordo com as diretrizes do PRISMA e registrada no PROSPERO. Foram consultadas as bases de dados PubMed, Cochrane Library e Embase, utilizando combinações de descritores MeSH (“Immunology and “Resistance training” and “Adults”, “Physical Activity” and “Diet Education and immunology, “Endurance training” and “Immunology” and “Health adults”) relacionadas ao exercício físico, intervenções nutricionais e sistema imunológico. Os critérios de inclusão abrangem pesquisas publicadas entre 2015 e 2025, envolvendo indivíduos adultos saudáveis. Foram excluídos artigos que não estavam integralmente disponíveis, estudos com atletas de elite, população específica ou com comorbidade.

3. Resultados e Discussão

Dos 754 estudos identificados inicialmente, apenas 19 foram incorporados à síntese qualitativa final. Os principais resultados se concentram em três eixos: (a) respostas imunológicas celulares; (b) modulação de citocinas e mediadores inflamatórios; e (c) sinergia entre exercício e nutrição.

Pesquisas como as de Schlagheck et al. (2020) e Proschinger et al. (2023) demonstraram que tanto o exercício intervalado quanto o contínuo induzem leucocitose aguda, aumento de neutrófilos e elevação de células T regulatórias (Tregs) e NK, além do incremento de IL-10 e da modulação do eixo IL-6/IL-10. Adammek et al. (2025) apontou variações entre os sexos, registrando uma maior ativação de neutrófilos em mulheres após um treino intervalado de alta intensidade. Esses dados indicam que o exercício combinado ajusta de forma adaptativa a composição, tipo e tempo de atividade e a função das células do sistema imunológico, equilibrando as respostas inflamatórias e anti-inflamatórias.

O exercício combinado estimula a produção aguda de IL-6 e cortisol, seguidos de aumento de IL-10, o que indica uma transição para um perfil anti-inflamatório. A revisão sistemática de Salimans et al. (2022) demonstrou que o treinamento resistido reduz a ativação basal de NF-κB e

a expressão de TLR2 e TLR4, fortalecendo o controle do *inflammaging*. Em análises moleculares de Joisten et al. (2020), o exercício aeróbico ativou a via do triptofano–quinurenina, estimulando a produção de ácido quinurênico, um metabólito com propriedades imunorreguladoras e neuroprotetoras. Esses efeitos sugerem que o exercício influencia também o metabolismo imune-cerebral, contribuindo para a manutenção da homeostase sistêmica.

A combinação de atividade física e alimentação saudável fortalece a modulação imunológica. A pesquisa de Ibrahim et al. (2018) integrou treinamento em circuito e suplementação probiótica, registrando um crescimento nos linfócitos T CD3⁺, CD4⁺ e CD8⁺, mesmo sem um impacto adicional relevante dos probióticos sobre a IgA salivar. Por outro lado, Gonzalez et al. (2014) mostrou que a suplementação com HMB-FA após treino resistido modulou a expressão do receptor CR3 em monócitos, o que sugere uma maior capacidade de reparo tecidual e controle inflamatório. Essas evidências indicam que nutrientes funcionais podem potencializar a capacidade imunorreguladora do exercício, melhorando a recuperação e a adaptação metabólica.

Em geral, os resultados sugerem que o exercício combinado com uma alimentação balanceada funciona como uma ferramenta integrativa de imunomodulação. Ele estabelece uma sequência temporal de respostas: inflamação aguda necessária para a regeneração, seguida pelo controle anti-inflamatório. Isso resulta em uma resposta adaptativa bifásica que preserva o equilíbrio entre estímulo e recuperação.

4. Conclusão

Os resultados desta revisão sistemática demonstram que o exercício físico combinado (aeróbico associado ao resistido) tem um efeito imunomodulador significativo em indivíduos saudáveis, promovendo tanto a ativação quanto a regulação de mecanismos inflamatórios. A nutrição complementar, seja por meio de probióticos, HMB-FA ou dietas equilibradas, amplifica esses efeitos ao ajustar as vias metabólicas e diminuir o estresse oxidativo. Assim, a combinação de exercícios com estratégias nutricionais se revela uma estratégia eficaz para fortalecer o sistema imunológico, diminuir a inflamação crônica de baixo grau e otimizar a recuperação fisiológica. Visto isso, fica evidente a necessidade do desenvolvimento de pesquisas que explorem

protocolos de longo prazo e variabilidade entre sexos, faixas etárias e tipos de dieta, com o objetivo de criar diretrizes integradas de imunonutrição associada ao exercício combinado.

Referências

1. Adammek F, Belen S, Metcalfe A, Weißhaar F, Joisten N, Walzik D, Zimmer P. Neutrophil but not lymphocyte response to matched interval and continuous running differs between protocols and sex. *Eur J Appl Physiol*. 2025 May;125(5):1271-1282. doi: 10.1007/s00421-024-05675-0. Epub 2024 Dec 3. PMID: 39625505; PMCID: PMC12055875.
2. Gonzalez AM, Fragala MS, Jajtner AR, Townsend JR, Wells AJ, Beyer KS, Boone CH, Pruna GJ, Mangine GT, Bohner JD, Fukuda DH, Stout JR, Hoffman JR. Effects of β -hydroxy- β -methylbutyrate free acid and cold water immersion on expression of CR3 and MIP-1 β following resistance exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2014 Apr 1;306(7):R483-9. doi: 10.1152/ajpregu.00542.2013. Epub 2014 Feb 5. PMID: 24500432
3. Goh J., Hofmann P., Aw N.H., Tan P.L., Tschakert G., Mueller A., Wong S.C., Tan F., Gan L.S.H. (2020). Concurrent high-intensity aerobic and resistance exercise modulates systemic release of alarmins (HMGB1, S100A8/A9, HSP70) and inflammatory biomarkers in healthy young men: A pilot study. *Translational Medicine Communications*, 5(1). <http://dx.doi.org/10.1186/s41231-020-00056-z>
4. Ibrahim NS, Ooi FK, Chen CK, Muhamad AS. Effects of probiotics supplementation and circuit training on immune responses among sedentary young males. *J Sports Med Phys Fitness*. 2018 Jul-Aug;58(7-8):1102-1109. doi: 10.23736/S0022-4707.17.07742-8. Epub 2017 Jul 5. PMID: 28677946.
5. Joisten N, Kummerhoff F, Koliymitra C, Schenk A, Walzik D, Hardt L, Knoop A, Thevis M, Kiesel D, Metcalfe AJ, Bloch W, Zimmer P. Exercise and the Kynurenine pathway: Current state of knowledge and results from a randomized cross-over study comparing acute effects of endurance and resistance training. *Exerc Immunol Rev*. 2020;26:24-42. PMID: 32139353.

6. Proschinger S, Schenk A, Weßels I, Donath L, Rappel L, Metcalfe AJ, Zimmer P. Intensity- and time-matched acute interval and continuous endurance exercise similarly induce an anti-inflammatory environment in recreationally active runners: focus on PD-1 expression in Tregs and the IL-6/IL-10 axis. *Eur J Appl Physiol*. 2023 Nov;123(11):2575-2584. doi: 10.1007/s00421-023-05251-y. Epub 2023 Jun 19. PMID: 37336816; PMCID: PMC10615943.
7. Salimans L, Liberman K, Njemini R, Kortekaas Krohn I, Gutermuth J, Bautmans I. The effect of resistance exercise on the immune cell function in humans: A systematic review. *Exp Gerontol*. 2022 Jul;164:111822. doi: 10.1016/j.exger.2022.111822. Epub 2022 Apr 29. PMID: 35490790.
8. Schlagheck ML, Walzik D, Joisten N, Koliymitra C, Hardt L, Metcalfe AJ, Wahl P, Bloch W, Schenk A, Zimmer P. Cellular immune response to acute exercise: Comparison of endurance and resistance exercise. *Eur J Haematol*. 2020 Jul;105(1):75-84. doi: 10.1111/ejh.13412. Epub 2020 Apr 15. PMID: 32221992.
9. Van Staveren S, Ten Haaf T, Klöpping M, Hilvering B, Tinnevelt GH, de Ruiter K, Piacentini MF, Roelands B, Meeusen R, de Koning JJ, Jansen JJ, Vrisekoop N, Koenderman L. Multi-dimensional flow cytometry analysis reveals increasing changes in the systemic neutrophil compartment during seven consecutive days of endurance exercise. *PLoS One*. 2018 Oct 30;13(10):e0206175. doi: 10.1371/journal.pone.0206175. PMID: 30376575; PMCID: PMC6207321.
10. Veschetti L, Patuzzo C, Treccani M, Moron Dalla Tor L, Deiana M, Cheri S, Griggio F, Lippi G, Schena F, De Santis D, Dalle Carbonare L, Tarperi C, Trabetti E, Valenti MT, Malerba G. Single-Cell RNA Sequencing Analysis Reveals Exercise-Induced Transcriptional Dynamics in Half-Marathon Runners. *Scand J Med Sci Sports*. 2025 Jan;35(1):e70018. doi: 10.1111/sms.70018. PMID: 39817606; PMCID: PMC11737006.