

Atletas master e inflamação: efeitos do treino ao longo da vida

Autores

Ana Maria Miranda Botelho Teixeira¹; Luciele Guerra Minuzzi¹; Luis Manuel Pinto Lopes Rama¹

ateixeira@fcdef.uc.pt

Resumo

O envelhecimento é caracterizado por um estado de inflamação crónica de baixo grau associado ao aparecimento de várias doenças crónicas. O exercício exerce um efeito anti-inflamatório que pode prevenir ou retardar o aparecimento destas patologias. O objetivo do presente estudo foi investigar os efeitos do envelhecimento e do desporto ao longo da vida na capacidade física e no equilíbrio inflamatório.

Os participantes foram divididos em 3 grupos: adultos-jovens (AJ; idade=31.8 \pm 3.00 anos), adultos (A; idade= 54.2 \pm 5.9) e atletas master (AM; idade=53.1 \pm 8.8). Os grupos AJ e A não tinham tido qualquer prática sistemática de exercício nos últimos 20 anos, enquanto os atletas master treinavam e competiam ativamente com um mínimo de 20 anos de envolvimento no desporto de competição. Todos os indivíduos realizaram um teste progressivo máximo. Amostras de sangue venoso foram recolhidas antes (Pre), 10 min após o exercício (Post) e 1h pós-exercício (1h).

Os valores de VO₂max foram semelhantes para os atletas master e os adultos jovens, com valores superiores aos dos adultos. As concentrações de IL-1ra, IL-1 β e IL-8 foram mais elevadas em todos os momentos para os atletas. Os valores mais elevados da citocina anti-inflamatória IL-10 foram observados nos adultos jovens e os mais baixos nos adultos, com o treino ao longo da vida contribuindo com 27% (P<0.01) e a interação idade*treino com 32% (P<0.001) para as diferenças da IL-10 entre os grupos.

Os níveis inflamatórios (TNF- α /IL-10) foram mais elevados em todos os momentos para o grupo dos adultos.

O treino ao longo da vida ajuda a manter o equilíbrio de citocinas pró e anti-inflamatórias nos masters, com níveis de IL-10 e a razão TNF- α /IL-10 semelhantes aos dos adultos-jovens.

¹ Centro de Investigação do Desporto e da Actividade Física, Faculdade de Ciências do Desporto e Educação Física da Universidade de Coimbra

Palavras-chave: citocinas; VO₂max; IL-10; treino desportivo; envelhecimento

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para a Investigação da Faculdade de Ciências do Desporto e Educação Física, Universidade de Coimbra - Referência: CE/FCDEF-UC/00062013

http://www.uc.pt/fcdef/Comissao_de_etica/Projectos_aprovados

Introdução

A geração de um estado pró-inflamatório prolongado chamado "*inflammaging*" conduz à inflamação em vários tecidos e órgãos nos idosos. A sinalização intracelular que caracteriza a inflamação é controlada por reguladores moleculares extracelulares, incluindo os membros da família das citocinas que medeiam o recrutamento das células imunes e o controlo da sinalização intracelular características dos mecanismos da inflamação (1). Assim, o envelhecimento resulta numa inflamação crónica de baixo grau, que é definida por um aumento de duas a quatro vezes nos mediadores pró-inflamatórios, tais como TNF- α , IL-6 e IL-1 β (2).

O exercício físico exerce um potente efeito anti-inflamatório (3), sugerindo que este, por si só pode ser uma estratégia eficiente para prevenir ou retardar o aparecimento de algumas doenças crónicas associadas ao *inflammaging* (4). Uma única sessão de exercício induz uma resposta inflamatória que é semelhante à induzida por infeção ou trauma. No entanto, citocinas pró-inflamatórias como TNF- α e IL-1 β , em geral, não aumentam com o exercício (5, 6), indicando que a cascata de citocinas induzida pelo exercício difere claramente da induzida por infeções. Além disso, o aumento transitório nos níveis de IL-6 na circulação durante o exercício parece ser responsável por um aumento nos níveis de citocinas anti-inflamatórias, nomeadamente, IL-10 e IL-1ra que estimulam a libertação de cortisol e diminuem o TNF- α após o exercício.

A IL-1ra é uma citocina anti-inflamatória que é secretada primeiramente por monócitos e macrófagos e inibe as ações pró-inflamatórias da IL-1 β . A IL-10 está envolvida na regulação negativa da resposta imune adaptativa e na redução dos danos teciduais induzidos pela inflamação. Assim, a resposta das citocinas ao exercício pode ser um dos vários mecanismos anti-inflamatórios que ajuda a retardar o processo de envelhecimento (3).

Existem muito poucos sobre a prática de exercício ao longo da vida e a inflamação crónica (7). A literatura publicada sobre o treino e envelhecimento é geralmente associada a programas de treino de curta duração, (8, 9). Neste contexto, atletas *master* com uma prática desportiva intensa ao longo da vida são um grupo único que pode ser usado como um modelo único para estudar o envelhecimento ativo e saudável (10, 11). Por exemplo, os atletas *master* mantêm seus valores de VO_{2max} e não seguem o declínio conhecido desta variável com a idade (12, 13). Embora o foco da literatura sobre atletas *master* e os efeitos benéficos do exercício sobre o envelhecimento esteja crescendo (10, 12, 14, 15, 16), as consequências do treino ao longo da vida sobre o envelhecimento não são claras, em grande parte devido à dificuldade em dissociar os efeitos do envelhecimento normal daqueles provocados por uma prática desportiva regular. Além disso, os dados sobre o papel das citocinas no envelhecimento são contraditórios (8,17). Alguns sugerem que a resposta inflamatória ao exercício ocasional aumenta com a idade, enquanto o treino regular pode ajudar a normalizar essa resposta (17). No entanto, marcadores tradicionais do estado pró-inflamatório, como a IL-6, não estão associados com o envelhecimento (8). Assim, torna-se necessário clarificar o papel das citocinas inflamatórias no envelhecimento, particularmente no processo de envelhecimento dos atletas. O objetivo deste estudo foi investigar os efeitos do treino ao longo da vida e envelhecimento no VO_{2max} e estatuto inflamatório em resposta a um teste de esforço máximo.

Metodologia

Trinta e nove sujeitos saudáveis, não fumadores participaram neste estudo e foram divididos em 3 grupos dependendo da idade do historial desportivo: adultos-jovens (AJ) e adultos de idade idêntica à dos atletas *master* (A) sem história de prática regular de exercício, e atletas *master* (AM) que treinam e competem regularmente há pelo menos 20 anos. As características antropométricas e as variáveis funcionais estão apresentadas na Tabela 1.

Desenho experimental

Os participantes chegaram no laboratório às 09:00 da manhã sem ter realizado atividade física rigorosa nas 72 horas prévias à visita ao laboratório. Um repouso de 10 minutos foi realizado por todos os indivíduos antes da 1ª recolha de sangue por punção venosa. Os participantes realizaram o protocolo de esforço máximo para determinações do VO₂max. Novas amostras de sangue foram obtidas após 10 minutos de recuperação (Post) e 1 hora após o teste (1h). O plasma e soro recolhidos foram armazenados a -80 °C até serem utilizados para a determinação dos níveis de citocinas e de proteína C-reativa (PCR), respetivamente.

Composição corporal

A estatura e a massa corporal de cada participante foram determinadas utilizando um estadiómetro (*Harpender*, modelo 98,603, *Holtain Limited*) e uma balança digital (modelo 770, *Seca*, Alemanha), respetivamente. Em seguida, os sujeitos foram avaliados por pletismografia (*BodPod*, *COSMED*, Itália) para determinação da percentagem de gordura (%G) e massa livre de gordura (MLG). As medidas de peso e estatura foram posteriormente utilizadas para o cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC).

Determinação do VO₂max

Uma vez obtidas as medidas de repouso, os sujeitos realizaram um protocolo de esforço máximo. O teste foi realizado em cicloergómetro (*Lode*, Groningen, Holanda), considerado como o ergómetro mais adaptável à amostra em estudo, independentemente da modalidade desportiva praticada. As medições de O₂ e CO₂ de respiração-a-respiração foram registados continuamente (*Quark TCP*, *COSMED*, Itália). Os participantes começaram o teste com uma carga de 75W para uma fase de aquecimento, seguida de incrementos de 25W por estágio de 3min até que não pudessem continuar, apesar do forte encorajamento verbal. Os sujeitos pedalarão a uma cadência constante entre 80 e 85 rpm. Para assegurar que o VO₂max fosse alcançado, os sujeitos tinham de cumprir, pelo menos, dois dos seguintes critérios: (1) atingir a frequência cardíaca máxima (FC_{max}) maior do que a FC máxima para idade prevista (208 menos 0,7 * idade), (2) uma razão de troca respiratória > 1.15 e (3) um plateau no VO₂, apesar do aumento da carga imposta. Devido a razões de segurança

o teste era interrompido quando um aumento no VO_2 , sem aumentos da FC era observado (18, 19). Todos os participantes realizaram o teste com acompanhamento de ECG. Durante o teste, a FC foi monitorizada minuto-a-minuto por telemetria de ondas curtas (COSMED, Itália). A FC_{max} foi obtida pelo maior valor assumido da FC no último patamar do teste. Imediatamente após o final do teste de esforço, foi avaliada a concentração de lactato (La_{Cmax}) através do analisador portátil Lactate Pro[®].

Determinação da concentração de citocinas plasmáticas

Os níveis plasmáticos de IL-1ra, IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10 e TNF- α , foram determinados por ELISA (Matched Antibody Pairs, ThermoFisher, Portugal). Os níveis de CRP no soro foram determinados utilizando analisador Horiba Medical Pentra C200 (Kyoto, Japão).

Análise estatística

Pressupostos de homogeneidade foram verificados. Os efeitos da idade (adultos vs. adultos-jovens), treino (*masters* vs. adultos-jovens) e a interação do treino e idade (*masters* vs. adultos) foram testadas usando ANOVA de duas vias, com testes *post hoc Bonferroni*. Os efeitos do exercício ao longo do tempo (Pre, Post e 1h) sobre os níveis de citocinas foram testados utilizando uma ANOVA de medidas repetidas para dados distribuídos normalmente ou pelo teste de *Friedman* quando os dados não tinham distribuição normal. Efeitos significativos para os testes ANOVA ou *Friedman* foram analisados ainda usando testes t de pares ou independentes com correção de *Bonferroni* para comparações múltiplas para detectar diferenças entre o Pre, Post e medidas de 1h entre grupos, respetivamente. A significância estatística foi aceite para $p < 0,05$. As correlações entre o tempo de teste e citocinas foi avaliada usando o coeficiente de correlação de *Spearman*. Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando SPSS versão 23 para Mac (Chicago, EUA).

Resultados

Não foram observadas diferenças significativas para estatura, peso corporal e IMC entre os grupos (Tabela 1). O grupo de atletas *master* foi subdividido em 3 subpopulações conforme sua prática desportiva: atletismo (N = 12), judo (N = 3) e natação (N = 5). Em todas as modalidades houve uma semelhança quanto aos anos de treino realizados, meses por ano e horas por semana dedicados ao desporto (Tabela 2). Os grupos AJ e A não tinham história de treino físico regular nos últimos 20 anos. O VO_{2max} foi similar nos atletas *master* e grupo de adultos-jovens e ambos os grupos apresentaram valores absolutos e relativos maiores (Tabela 1) quando comparados com o grupo de adultos. O treino ao longo da vida parece manter os valores de VO_{2max} similares aos valores de adultos-jovens saudáveis. O declínio funcional associado à idade (observado pelos valores inferiores de VO_{2max} para os adultos) parece ser evitado com o treino. Em relação à modalidade desportiva, o grupo de nadadores apresentou valores de VO_{2max} inferiores aos judocas e corredores ($P < 0.05$).

O tempo para completar o teste de esforço foi similar entre *masters* e adultos-jovens e maior para o grupo dos adultos ($P < 0.05$). Diferenças significativas foram encontradas para a FC_{max} , onde o grupo de adultos-jovens obteve valores mais elevados comparado ao grupo de adultos ($P < 0.001$) e atletas *master* ($P < 0.001$). Nenhuma diferença foi observada para o LaC_{max} (Tabela 1).

Nenhum efeito da idade, treino ou interação idade-treino foi encontrado para IL-6 e TNF- α . Houve um efeito significativo da idade e do treino nas citocinas IL-1ra, IL-1 β e IL-8 sendo que os atletas *master* apresentaram maior concentração da citocina anti-inflamatória IL-1ra e das citocinas pró-inflamatórias IL-1 β e IL-8 em comparação com os adultos-jovens e adultos ($P < 0.01$; Figura 3). A concentração de IL-10 foi mais baixa no grupo de adultos em comparação com o grupo de atletas *masters* ($P < 0.01$; Figura 2); e a concentração plasmática de IL-10 foi mais baixa no grupo de atletas em comparação com o grupo de adultos-jovens ($P < 0.01$; Figura 2).

Apenas se observaram efeitos do exercício agudo (Post) para IL-1 β ($P = 0.029$) no grupo AJ sendo que o maior número de mudanças ocorreu 1h após o exercício. Nomeadamente, IL-6, IL-8 e IL-10 diminuíram em comparação com Post, 1 h após o término do exercício no grupo de jovens ($P = 0.042$, $P = 0.046$, $P = 0.025$, respetivamente; Figura 2) e no grupo de atletas *master* ($P = 0.029$, $P = 0.001$, $P =$

0.025; Figura 2). Além disso, as concentrações plasmáticas de IL-6, IL-8 e IL-10 também diminuíram em comparação com os valores Pré-exercício no grupo de atletas master ($p = 0.001$, $P = 0.001$, $P = 0.004$, respetivamente; Figura 2). A única alteração em resposta ao exercício observada no grupo dos adultos foi uma diminuição nos níveis de IL-8 à 1h quando comparado com o Post ($P = 0,029$; Figura 2). Para a IL-10, todos os sujeitos responderam ao teste de exercício da mesma maneira; no entanto, o nível de IL-10 foi mais baixo no grupo de adultos em comparação com o grupo de masters em todos os momentos ($P = 0.015$; Figura 2).

Os níveis de CRP não apresentaram diferenças entre os 3 grupos em repouso (AJ = 0.57 ± 0.48 ; A = 0.98 ± 0.70 ; AM = 1.035 ± 0.75) e após o teste. Nenhum efeito agudo foi observado para CRP no Post e na recuperação (1h) em todos os grupos (ver Figura 3).

Para avaliar o índice inflamatório (20) foi calculada a razão TNF- α /IL-10 (Figura 4). A razão TNF- α /IL-10 foi maior em todos os pontos medidos para o grupo A, quando comparado com os atletas master (Pre, $P = 0.001$; Post, $P = 0.001$; 1h, $P = 0.001$) e com o grupo AJ (Pre, $P = 0.001$; Post, $P = 0.002$; 1h, $P = 0.001$). A razão TNF- α /IL-10 também aumentou em resposta ao exercício no grupo de adultos 1h após o exercício (Figura 4).

O tempo de duração do protocolo de esforço correlacionou-se com as concentrações de IL-10 e IL-1 β pós-exercício ($r = 0.470$, $P = 0.006$; $r = 0.436$, $P = 0.042$, respetivamente). A idade teve o maior efeito (38%, $P < 0.001$) nas diferenças da IL-10, com os valores mais baixos observados nos adultos séniores. O treino ao longo da vida contribuiu com 27% ($P < 0.01$) e a interação idade*treino contribuiu 32% ($P < 0.001$) para as diferenças da IL-10 entre os grupos.

Para o rácio TNF- α /IL-10, a idade contribuiu para 50% da variação, com o grupo AJ apresentando o maior valor médio. A interação idade*treino apontou para 60% da variação, os atletas master e os adultos-jovens apresentando valores similares e mais baixos em relação aos adultos (Figura 5).

Quanto ao balanço das citocinas IL-1ra e IL-1 β , a diferença média das concentrações de IL-1ra comparado a IL-1 β em repouso foi de 10 vezes para os atletas (~ 79 pg/mL vs. ~ 8 pg/mL) e grupo de adultos-jovens (~ 14 pg/mL vs. ~ 1.4 pg/mL), e de aproximadamente 7 vezes para o grupo de adultos (~ 30 pg/mL vs. ~ 4 pg/mL).

Tabela 1. Caracterização antropométrica e fisiológica dos sujeitos da amostra

	Adultos-jovens	Adultos	Atletas <i>masters</i>
Idade (anos)	31.8 ± 3.00*	54.2 ± 5.9	53.1 ± 8.8
Estatura (cm)	173.4 ± 9.16	168.6 ± 8.5	170.7 ± 5.3
Peso corporal (kg)	65.2 ± 11.2	70.5 ± 12.9	74.9 ± 15.1
IMC (kg.m ⁻²)	21.8 ± 2.0	24.3 ± 3.2	25.1 ± 4.6
Tempo de teste (min)	18.2 ± 7.4	10.3 ± 3.5*	16.8 ± 5.5
La _{Cmax} (mmol.L ⁻¹)	11.2 ± 3.1	9.2 ± 2.1	9.1 ± 2.1
FC _{max} (bpm)	187.8 ± 4.1*	166.3 ± 6.0	166.6 ± 8.7
VO _{2max} (ml.min ⁻¹)	3142.8 ± 732.8	2076.0 ± 355.5*	2916.5 ± 661.1
VO _{2max} (ml.kg.min ⁻¹)	46.82 ± 6.05	29.29 ± 4.14*	40.33 ± 11.15

Valores são Média ± Desvio Padrão. Adultos-jovens, N = 9; Adultos, N = 10; Atletas *master*, N = 20. Abreviações: IMC, Índice de Massa Corporal. FC_{max}= frequência cardíaca máxima; La_{Cmax}= concentração máxima de lactato no sangue; VO_{2max}= Consumo máximo de oxigênio

Tabela 2. Caracterização da prática desportiva dos participantes no estudo

	Atletas <i>master</i>	Adultos	Adultos-jovens
VO _{2max} (L.min ⁻¹)	2916.5 ± 147.8	2076.0 ± 112.4*	2996.5 ± 229.0
Histórico desportivo:			
Anos de treino	24.6 ± 1.83		
Meses por ano no desporto	10.27 ± 0.24		
Horas por semana no desporto	5.45 ± 0.42		
⇓			
	Atletismo	Judo	Natação
VO _{2max} (L.min ⁻¹)	3054.9 ± 169.5	3003.0 ± 339.1	2532.6 ± 262.6
VO _{2max} (ml.kg.min ⁻¹)	44.65 ± 3.18	39.60 ± 6.19	30.39 ± 1.94*
Anos de treino	23.4 ± 2.4	26.3 ± 4.9	26.4 ± 3.8
Meses por ano no desporto	10.6 ± 0.3	10.1 ± 0.6	9.6 ± 0.5
Horas por semana no desporto	5.7 ± 0.5	5.1 ± 1.1	5.0 ± 0.8

Valores são Média ± Desvio Padrão. Atletas *Masters* (N = 20), Adultos (N = 10) e Adultos-jovens (N = 8). * P < 0.005 comparado aos *Masters* e Adultos-jovens. Abreviaturas: VO_{2max}= Consumo máximo de oxigênio.

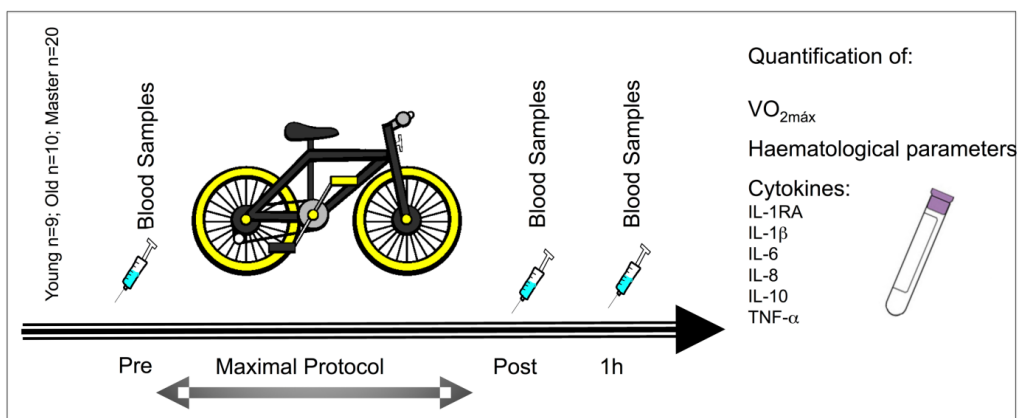


Figura 1. Desenho experimental.

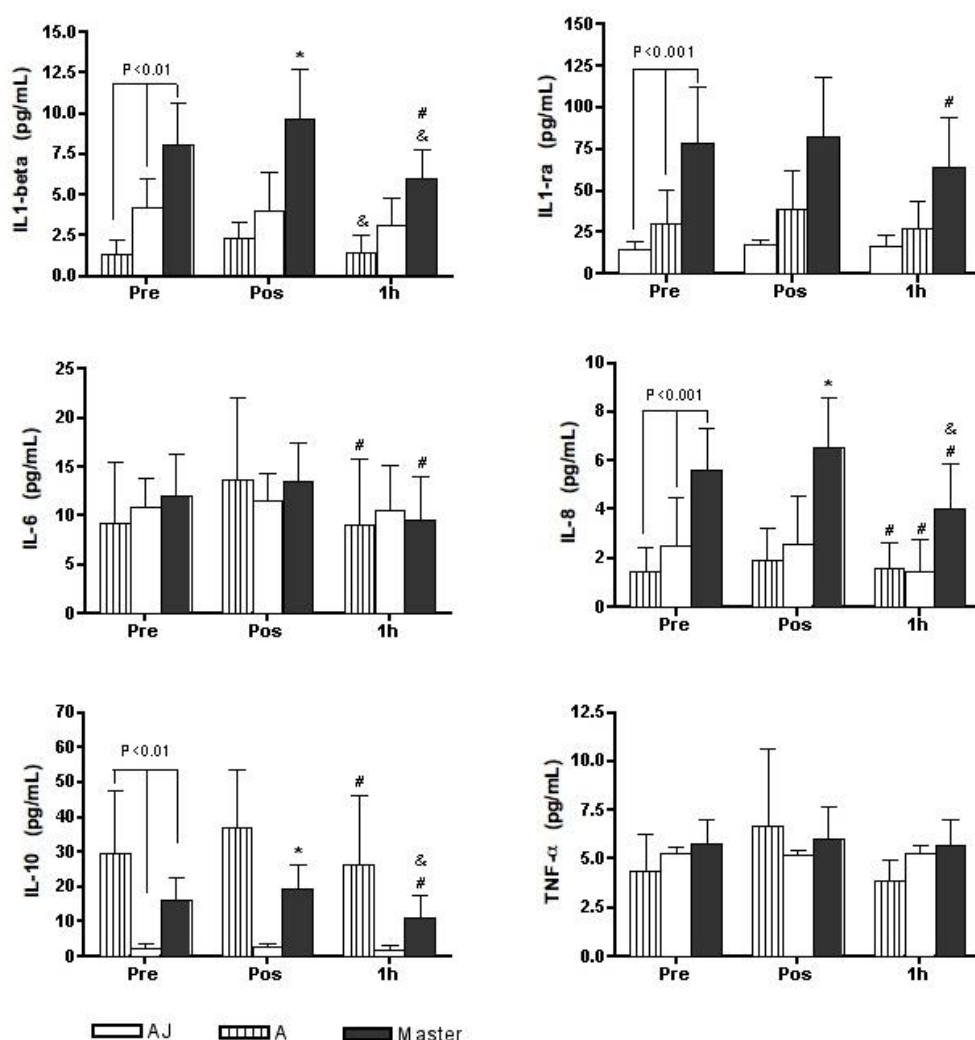


Figura 2. Níveis das citocinas IL-1ra e IL-1β, IL-6, IL-8 e IL-10 e TNF-α no plasma em resposta ao protocolo de exercício máximo no cicloergómetro.

Os valores são média ± DP. * P < 0.05 em comparação com pré e pós-exercício; # P < 0.05 em relação ao Post. & P < 0.05 em comparação com Pre. Adultos-jovens (N = 9); **Adultos (N = 10); Atletas master (N = 20).** **Abreviaturas:** Pre (antes), Post (10min pós-exercício) e 1h (1h pós-exercício). AJ, Adultos-jovens; A, **Adultos**; AM, **Atletas master**.

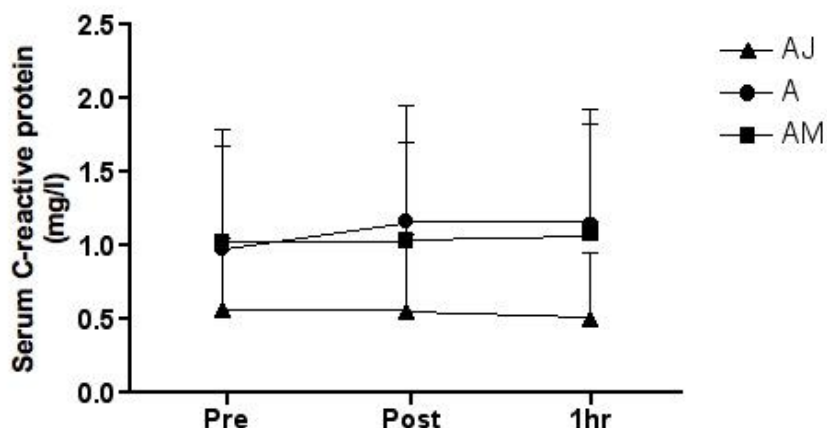


Figura 3. Níveis séricos de proteína C-reativa em resposta ao protocolo de exercício máximo em cicloergómetro.

Os valores são Média \pm DP. Os níveis de PCR foram indetetáveis para 01 participante do grupo AJ (N = 8), 1 participante do grupo A (N = 9) e 05 participantes do grupo de atletas master (N = 15). Abreviaturas: Pre (antes), Post (em 10min pós-exercício) e 1h (1h pós-exercício). AJ, Adultos-jovens; A, Adultos; AM, Atletas master.

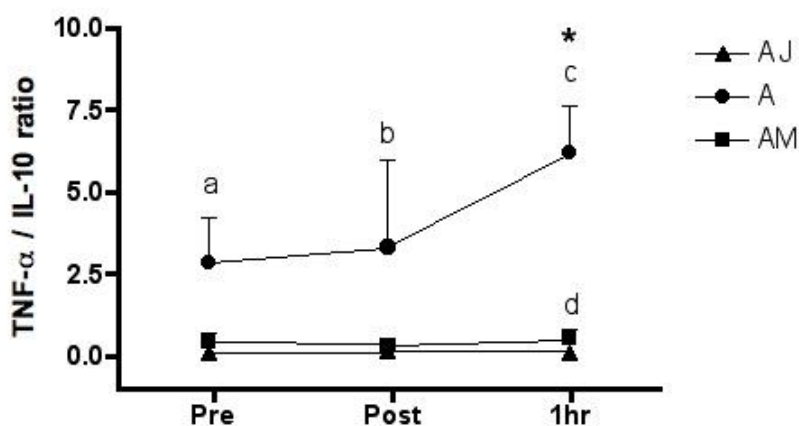


Figura 4. Razão TNF- α /IL-10 em resposta ao protocolo de exercício máximo em cicloergómetro.

Os valores são média \pm DP. Os níveis de TNF- α foram indetetáveis para 4 participantes no grupo AJ (N = 5), 2 participantes no grupo A (N = 8) e 5 participantes no grupo de AM (N = 15). Diferenças estatisticamente significativas indicadas por * (P<0.05) em comparação com pré e pós-exercício; a (P<0.05) em comparação com masters e grupos de jovens em Pre. b (P <0.05) em comparação com AM e grupos de AJ em Post. c (P<0.05) em comparação com AM e grupos de AJ em 1h. d (P<0.05) entre A e grupo AJ em 1h. Abreviaturas: Pre (antes), Post (em 10min após o exercício) e 1h (1h pós-exercício). AJ: adultos-jovens; A: adultos; AM: atletas master.

Discussão

Este estudo mostrou que os atletas *master* são capazes de manter valores de VO_{2max} similares aos de adultos-jovens saudáveis, revertendo em parte os efeitos do envelhecimento. Pelo contrário, os adultos acima de 40 anos e sedentários tiveram um declínio funcional do VO_{2max} relacionado com o envelhecimento.

No presente estudo, os níveis de citocinas pró e anti-inflamatórias foram diferentes, consoante a história de treino e idade. Em repouso, os níveis das citocinas pró-inflamatórias IL-8 e IL-1 β e da citocina anti-inflamatória IL-1ra foram maiores nos grupos dos atletas *master* e adultos em comparação com o grupo AJ. Níveis elevados de IL-1 β foram observados para os atletas *master* quando comparado com os grupos AJ e A. IL-1 β é a primeira de duas citocinas na cascata inflamatória, sendo o TNF- α a segunda. Níveis elevados de IL-1 β são esperados após lesão muscular e alguns estudos têm mostrado que o exercício pode promover o aumento de IL-1 β (21). Seu aumento parece ser compensado pelo aumento da secreção de IL-1ra que inibe as ações pró-inflamatórias da IL-1 β . Também foram observados valores mais altos de IL-1ra nos atletas *master* em comparação com os adultos-jovens e adultos no momento Pre. Em particular, a IL-1ra impede os processos inflamatórios, bloqueando a transdução do sinal da citocina pró-inflamatória IL-1 e cria também um equilíbrio anti-inflamatório para a citocina pró-inflamatória IL-1 β (3). A relação entre os níveis de IL-1 e IL-1ra nos tecidos locais dita a possibilidade de desenvolvimento de doença inflamatória e dano estrutural resultante. A IL-1ra deve ser produzida abundantemente para bloquear os efeitos da IL-1. Propõe-se que níveis de IL-1ra sejam 100 vezes maiores em relação a IL-1 para inibir os efeitos biológicos da IL-1 nas células-alvo (22). No nosso estudo, os níveis de IL-1ra observados no início do estudo foram eram 10 vezes superiores aos de IL-1 β para os *masters* e jovens e de aproximadamente 7 vezes mais para o grupo dos adultos. Isto sugere que o treino mais do que idade pode regular o equilíbrio entre citocinas pró e anti-inflamatórias.

Os níveis de IL-10 e IL-1 β pós-exercício correlacionaram-se com a duração do exercício de alta-intensidade. A IL-1 aumenta em resposta à lesão muscular, e os nossos resultados sugerem que testes de maior duração poderiam aumentar o dano muscular e, conseqüentemente, a produção de IL-1 β . A duração do teste progressivo foi semelhante nos *masters* e indivíduos jovens (~ 17min), porém mais elevada quando comparada com a dos indivíduos mais velhos (~ 10 min). No entanto, o

aumento da secreção de IL-1 β após o exercício foi apenas observado para o grupo de jovens refletindo a adaptação ao exercício pelos masters.

O treino regular de resistência pode desempenhar um importante papel na redução de alguns marcadores de inflamação sistémica, e na regulação metabólica de certos parâmetros fisiológicos do músculo com o envelhecimento (10, 23). O aumento transitório nos níveis de IL-6 provocado pelo exercício parece ser também responsável pela produção de mediadores anti-inflamatórios tais como a IL-10, IL-1ra e o cortisol (24). Além disso, os níveis elevados de IL-6 produzidos pela contração do músculo esquelético estimulam uma cascata de sinalização anti-inflamatória que inibe a secreção de citocinas pró-inflamatórias tais como o TNF- α e a IL-1 β e suprimem a secreção de PCR (3).

O envelhecimento, contudo, parece ter um efeito mais pronunciado sobre a secreção de IL-10, sendo que os indivíduos adultos apresentaram concentrações muito baixas quando comparadas com adultos-jovens e atletas master. A IL-10 tem um papel crucial na prevenção de patologias inflamatórias e autoimunes (25) e na prevenção da lesão tecidual (26). A secreção de IL-10 induzida pelo exercício também tem sido associada ao aumento do número de células T regulatórias na corrente sanguínea (3). O treino de alta intensidade está associado a uma contagem de células Tregs maior em repouso com maior produção de IL-10 por estas células após estimulação antigénica (27). Atletas master mantiveram o número e função das células T reguladoras e apresentaram elevada expressão génica de IL-10 como resposta adaptativa ao exercício (28). Mudanças na razão TNF- α /IL-10 ocorreram apenas para o grupo de adultos 1h após o exercício. Este resultado, juntamente com o aumento concomitante dos níveis de IL-1 β para este grupo, indicam uma resposta pró-inflamatória ao exercício sofrida pelos adultos, que não é observada nos outros grupos.

Conclusão

Os nossos resultados mostraram que a capacidade aeróbica e o estado anti-inflamatório dos masters eram semelhantes ao observado para os adultos jovens saudáveis. O envelhecimento teve os efeitos mais pronunciados na diminuição dos níveis de IL-10 e no aumento do índice inflamatório TNF- α /IL-10. O treino ao longo da vida mostrou um efeito benéfico no equilíbrio pró e anti-inflamatório reduzindo o risco de doença crónica.

Bibliografia

- [1] M.D. Turner, B. Nedjai, T. Hurst, D.J. Pennington, Cytokines and chemokines: At the crossroads of cell signalling and inflammatory disease, *Biochim. Biophys. Acta - Mol. Cell Res.* 1843 (2014) 2563–2582.
- [2] J.A. Woods, K.R. Wilund, S.A. Martin, B.M. Kistler, Exercise, inflammation and aging, *Aging Dis.* 3 (2012) 130–140.
- [3] M. Gleeson, N.C. Bishop, D.J. Stensel, M.R. Lindley, S.S. Mastana, M.A. Nimmo, The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease., *Nat. Rev. Immunol.* 11 (2011) 607–15.
- [4] R.J. Simpson, T.W. Lowder, G. Spielmann, A.B. Bigley, E.C. LaVoy, H. Kunz, Exercise and the aging immune system., *Ageing Res. Rev.* 11 (2012) 404–20.
- [5] Reihmane, D. & Dela, F. (2014) Interleukin-6: possible biological roles during exercise. *Eur. J. Sport Sci.* 14 (2014), 242–250.
- [6] Steensberg, A., Fischer, C.P., Keller, C., Møller, K., et al. IL-6 enhances plasma IL-1ra, IL-10, and cortisol in humans. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metabol.* 285 (2003), E433–E437.
- [7] Beavers, K.M., Hsu, F., Isom, S., Kritchevsky, S.B., et al. (2010) Long-term physical activity and inflammatory biomarkers in older adults. *Med. Sci. in Sports Exerc.* 42 (2010), 2189–2196.
- [8] P.A. Della Gatta, A.P. Garnham, J.M. Peake, D. Cameron-Smith, Effect of exercise training on skeletal muscle cytokine expression in the elderly., *Brain. Behav. Immun.* 39 (2014) 80–6.

- [9] P. Rodriguez-Miguel, R. Fernandez-Gonzalo, M. Almar, Y. Mejías, A. Rivas, J.A. de Paz, et al., Role of Toll-like receptor 2 and 4 signaling pathways on the inflammatory response to resistance training in elderly subjects., *Age (Dordr)*. 36 (2014) 9734.
- [10] U.R. Mikkelsen, C. Couppé, A. Karlsen, J.F. Grosset, P. Schjerling, A.L. Mackey, et al., Life-long endurance exercise in humans: circulating levels of inflammatory markers and leg muscle size., *Mech. Ageing Dev.* 134 (2013) 531–40.
- [11] H. Tanaka, D.R. Seals, Endurance exercise performance in Masters athletes: age-associated changes and underlying physiological mechanisms., *J. Physiol.* 586 (2008) 55–63.
- [12] R.D. Pollock, S. Carter, C.P. Velloso, N.A. Duggal, J.M. Lord, N.R. Lazarus, et al., An investigation into the relationship between age and physiological function in highly active older adults, *J. Physiol.* 593 (2015) 657–680.
- [13] Rittweger, J.J., di Prampero, P.E., Maffulli, N. & Narici, M. V Sprint and endurance power and ageing: an analysis of master athletic world records. *Proceedings. Biological sciences / The Royal Society.* 276 (2009), 683–689.
- [14] D. de Gonzalo-Calvo, B. Fernández-García, B. de Luxán-Delgado, S. Rodríguez-González, M. García-Macia, F.M. Suárez, et al., Long-term training induces a healthy inflammatory and endocrine emergent biomarker profile in elderly men., *Age (Dordr)*. 34 (2012) 761–71.
- [15] J.A. Faulkner, C.S. Davis, C.L. Mendias, S. V Brooks, The aging of elite male athletes: age-related changes in performance and skeletal muscle structure and function., *Clin. J. Sport Med.* 18 (2008) 501–7.
- [16] L.C.R. Silva, A.L. de Araújo, J.R. Fernandes, M. de S.T. Matias, P.R. Silva, A.J.S. Duarte, et al., Moderate and intense exercise lifestyles attenuate the effects of aging on telomere length and the survival and composition of T cell subpopulations., *Age (Dordr)*. 38 (2016) 24.
- [17] de Gonzalo-Calvo, D., Neitzert, K., Fernández, M., Vega-Naredo, I., et al. Differential inflammatory responses in aging and disease: TNF-alpha and IL-6 as possible biomarkers. *Free radical biology & medicine.* 49 (2010), 733–737.
- [18] McArdle, W.D., Katch, F.I. & Katch, V.L. (2014) *Exercise physiology: nutrition, energy, and human performance*. 8th edition. Williams &Wilkins (ed.). Philadelphia, Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins.

- [19] Tanaka, H., Monahan, K.D. & Seals, D.R. Age-predicted maximal heart rate revisited. *J. Amer. College Cardiol.* 37 (2001), 153–156.
- [20] F.S. Lira, J.C. Rosa, N.E. Zanchi, A.S. Yamashita, R.D. Lopes, A.C. Lopes, et al., Regulation of inflammation in the adipose tissue in cancer cachexia: effect of exercise., *Cell Biochem. Funct.* 27 (2009) 71–5
- [21] D.D. Gagnon, S.S. Gagnon, H. Rintamäki, T. Törmäkangas, K. Puukka, K.-H. Herzig, et al., The Effects of Cold Exposure on Leukocytes, Hormones and Cytokines during Acute Exercise in Humans, *PLoS One.* 9 (2014) e110774.
- [22] W.P. Arend, The balance between IL-1 and IL-1Ra in disease, *Cytokine Growth Factor Rev.* 13 (2002) 323–340.
- [23] Nieman, D.C., Henson, D.A., Smith, L.L., Utter, A.C., et al. Cytokine changes after a marathon race. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985).* 91 (2001), 109–114.
- [24] N. Sallam, I. Laher, Exercise Modulates Oxidative Stress and Inflammation in Aging and Cardiovascular Diseases, *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2016 (2016) 1–32.
- [25] K. Fujio, T. Okamura, K. Yamamoto, The Family of IL-10-secreting CD4+ T cells., *Adv. Immunol.* 105 (2010) 99–130.
- [26] R.A. Fielding, T.J. Manfredi, W. Ding, M.A. Fiatarone, W.J. Evans, J.G. Cannon, Acute phase response in exercise. III. Neutrophil and IL-1 beta accumulation in skeletal muscle., *Am. J. Physiol.* 265 (1993) R166-72.
- [27] Handzlik, M.K., Shaw, A.J., Dungey, M., Bishop, N.C., et al. The influence of exercise training status on antigen-stimulated IL-10 production in whole blood culture and numbers of circulating regulatory T cells. *Eur. J. Appl. Physiol.* 113 (2013), 1839–1848.
- [28] L.G. Minuzzi, L. Rama, N.C. Bishop, F. Rosado, A. Martinho, A. Paiva, et al., Lifelong training improves anti-inflammatory environment and maintains the number of regulatory T cells in masters athletes, *Eur. J. Appl. Physiol.* 117 (2017) 1131–1140.