

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

THIAGO ALVES DE JESUS

EFEITO DO EXERCÍCIO AQUÁTICO AGUDO NA RESPOSTA IMUNE HUMORAL
CONTRA *Dermatophagoides farinae* EM MULHERES PÓS-MENOPAUSADAS

Uberlândia

2023

THIAGO ALVES DE JESUS

EFEITO DO EXERCÍCIO AQUÁTICO AGUDO NA RESPOSTA IMUNE HUMORAL
CONTRA *Dermatophagoides farinae* EM MULHERES PÓS-MENOPAUSADAS

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Instituto de Ciências
Biomédicas da Universidade Federal de
Uberlândia como requisito para obtenção
do título de bacharel em Biomedicina.

Área de concentração: Imunologia

Orientador: Prof. Dr. Ernesto Akio
Taketomi

Coorientador: Me. Alessandro Sousa
Correa

Uberlândia

2023

THIAGO ALVES DE JESUS

EFEITO DO EXERCÍCIO AQUÁTICO AGUDO NA RESPOSTA IMUNE HUMORAL
CONTRA *Dermatophagoides farinae* EM MULHERES PÓS-MENOPAUSADAS

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Instituto de Ciências
Biomédicas da Universidade Federal de
Uberlândia como requisito para obtenção
do título de bacharel em Biomedicina.

Área de concentração: Imunologia

Uberlândia, 23 de novembro de 2023

Banca Examinadora:

Dr. Ernesto Akio Taketomi (UFU)

Dra. Juliana Silva Miranda (UFU)

Dr. Miguel Júnior Sordi Bortolini (UFAC)

Ao núcleo central da minha família: meu pai, Paulo, minha mãe, Nelimari, e minha irmã Daiane. Meu porto-seguro, minha fonte de inspiração e minha força motriz.

AGRADECIMENTOS

Agradeço sobretudo a Deus pelas oportunidades, pela força, pela transformação e por todo o amparo espiritual que me foi concedido ao longo desta jornada.

Agradeço à minha família, sem a qual com certeza não seria tão resiliente, tão crítico, tão eu. Agradeço o apoio sempre presente, nos momentos de comemoração, nos momentos de desafio e nos momentos de tomada de decisão. A vocês dedico meus maiores sentimentos de gratidão e o amor mais profundo que cultivo.

Agradeço a todos os meus professores da graduação, sobretudo a aqueles que são docentes por amor e aquelas que me aconselharam e me inspiraram, Ana Paula e Denise. Em especial agradeço à Mariana Ferreira, por me inspirar a cursar Biomedicina e por, posteriormente, fazer eu me apaixonar pela Imunologia quando foi minha professora.

Agradeço ao professor Ernesto Taketomi, meu orientador, pela confiança e pelos momentos de aprendizado que são tão ricos em sua presença.

Agradeço ao professor Rafael Resende, que sempre muito disposto me ajudou em todo o processo de realização deste trabalho. Sou muito grato por sempre me incentivar a crescer com a Ciência.

Agradeço ao Alessandro Correa, meu coorientador, pela parceria, pela presença em todos os momentos necessários, pelo acolhimento e amparo.

A esses três, manifesto gratidão e os tomo como inspiração tanto profissional quanto pessoal.

Às demais membras do Laboratório de Alergia e Imunologia Clínica, Laura, Bruna e Letícia. Agradeço por tornarem esse intenso e difícil processo em uma jornada prazerosa. Nossas conversas descontraídas nos horários de almoço com certeza ficarão eternamente em minha recordação.

Agradeço à 13ª turma de Biomedicina da UFU, em especial ao grupo “Biomédicos de Respeito”, composto pela Ana Júlia, Laila, Laís e Maria Júlia. Obrigado por me permitirem crescer ao lado de vocês e por poder compartilhar experiências tão únicas

ao longo destes quase cinco anos, vocês são incríveis. Aqui também agradeço à Marielle e à Isadora, com as quais tanto me identifiquei e cultivo carinho.

Agradeço à Tássia Magnabosco e ao professor Guilherme Puga pela realização das intervenções de exercícios físicos e por gentilmente cederem as amostras para que este trabalho fosse realizado. Agradeço também a todas as voluntárias que empaticamente optaram por participar desta pesquisa.

Por fim, agradeço ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela concessão da bolsa de Iniciação Científica.

“A ciência, meu rapaz, é construída com erros, mas são erros úteis, porque levam, pouco a pouco, até à verdade.”

- Anthony Doerr

RESUMO

Os exercícios são recomendados como uma estratégia eficaz e não farmacológica para a prevenção e o tratamento de várias doenças crônicas em indivíduos de todas as idades. No entanto, a prática de exercícios intensos e/ou prolongados pode resultar em uma supressão temporária do sistema imunológico. A avaliação desse comprometimento imunológico muitas vezes se baseia na concentração e na secreção de IgA salivar (sIgA), uma vez há uma correlação entre a diminuição dos níveis desse anticorpo e o aumento da incidência de infecções após a prática de exercícios. No entanto, é importante ressaltar que muitos dos sintomas respiratórios após o exercício podem ser atribuídos a condições como asma e rinite. Até o presente momento, nenhum estudo abordou a análise da variação de anticorpos IgA salivares específicos para alérgenos desencadeada pela prática de exercício físico. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar o efeito de exercícios aquáticos intervalados na variação dos níveis de anticorpos IgA salivares específicos dirigidos contra ácaros da poeira domiciliar em mulheres pós-menopausa. Para tanto, mulheres pós-menopausadas tiveram dados sobre medicamentos utilizados, idade e medidas antropométricas coletados. Em seguida, foram realizadas uma sessão de exercício aquático intervalado agudo, com intensidade variando entre moderada e vigorosa, e uma sessão de relaxamento (controle). Antes e após as sessões foram coletadas amostras de saliva, nas quais a presença de sIgA anti-*Dermatophagoides farinae* foi detectada por ensaio imunoenzimático (ELISA). O mesmo procedimento foi aplicado para detectar anticorpos IgA e IgE específicos no sangue das participantes, coletado posteriormente, juntamente com um questionário sobre o controle de rinite. Os resultados indicaram que o exercício aquático intervalado não provocou variações significativas nos níveis e na secreção de IgA salivar anti-*D. farinae* em mulheres pós-menopausadas. Além disso, esses anticorpos mostraram alta variabilidade, tanto quando comparados entre indivíduos quanto em dias diferentes para a mesma pessoa. A IgA salivar específica não apresentou correlação com os sintomas de rinite, nem com as IgE e IgA séricas específicas, e nem tampouco com qualquer dado demográfico, metabólico ou relacionado à composição corporal analisado. Por outro lado, a IgA sérica específica correlacionou-se diretamente com os sintomas de rinite alérgica, enquanto se mostrou inversamente relacionada com o índice de massa corporal e o percentual de gordura corporal das voluntárias. Isso sugere que o meio

aquático pode permitir que mesmo pessoas com comprometimento ósseo e articular realizem exercícios mais intensos, sem afetar os níveis de IgA alérgeno-específica na saliva. Dessa forma, espera-se que os participantes não apresentem crises alérgicas respiratórias após as sessões de exercício aquático agudo.

Palavras-chave: Exercício aquático; IgA; ácaros da poeira domiciliar; mulheres menopausadas

ABSTRACT

Exercise is recommended as an effective, non-pharmacological strategy for the prevention and treatment of various chronic diseases in individuals of all ages. However, the practice of intense and/or prolonged exercise can result in a temporary suppression of the immune system. The evaluation of this immune impairment often relies on the concentration and secretion of salivary IgA (sIgA), as there is a correlation between the decrease in the levels of this antibody and the increase in the incidence of infections after exercise. However, it is important to note that many of the respiratory symptoms after exercise can be attributed to conditions such as asthma and rhinitis. To date, no study has addressed the analysis of the variation of salivary IgA antibodies specific to allergens triggered by physical exercise. Thus, the aim of this study was to evaluate the effect of interval water exercises on the variation of the levels of salivary specific IgA antibodies to house dust mites in postmenopausal women. For this, postmenopausal women had data on medications used, age, and anthropometric measurements collected. Then, an interval water exercise session was performed, with intensity varying between moderate and vigorous, and a relaxation session (control). Before and after the sessions, saliva samples were collected, in which the presence of anti-*Dermatophagoides farinae* sIgA was detected by enzyme immunoassay (ELISA). The same procedure was applied to detect specific IgA and IgE antibodies in the participants' blood, collected later, along with a rhinitis control questionnaire. The results indicated that interval water exercise did not cause significant variations in the levels and secretion of anti-*D. farinae* salivary IgA in postmenopausal women. In addition, these antibodies showed high variability, both when compared between individuals and on different days for the same person. Specific salivary IgA did not correlate with rhinitis symptoms, nor with specific serum IgE and IgA, nor with any demographic, metabolic, or body composition data analyzed. On the other hand, specific serum IgA correlated directly with allergic rhinitis symptoms, while it was inversely related to the body mass index and the percentage of body fat of the volunteers. This suggests that the aquatic environment may allow for more intense exercise, even for people with bone and joint impairment, without affecting the levels of allergen-specific IgA in saliva. Therefore, it is expected that participants will not have respiratory allergic crises after interval water exercise sessions.

Keywords: Aquatic Exercise; IgA; House Dust Mites; Postmenopausal Women

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1.** Modelo da curva em J para associação entre exercícios físicos e risco de infecções das vias aéreas superiores (IVAS). Fonte: adaptado de Nieman e Wentz (2019).20
- Figura 2.** Protocolo da sessão de Exercício Aquático Intervalado (EAI).34
- Figura 3.** Desenho do estudo. EAI: exercício aquático intervalado; RCAT: questionário para avaliação de controle de rinite (Rhinitis Control Assessment Test).34
- Figura 4.** Níveis e secreção de IgA salivar (slgA) específica contra *Dermatophagoides farinae*. **(A)** Variação no grupo submetido à intervenção com Exercício Aquático Intervalado (EAI) em três momentos distintos: pré-exercício (P), imediatamente pós-exercício (0') e uma hora após exercício (60'). **(B)** Variação no grupo estudo na sessão controle, submetido a sessões de relaxamento e avaliado em momentos pré e pós-intervenção. **(C)** Comparação entre ambos os grupos avaliados. A variação de slgA considerando o volume total de saliva produzida por minuto foi avaliada **(D)** no grupo EAI, **(E)** no grupo controle e **(F)** entre ambos os grupos. Em C e F, dados mostrados em média \pm erro padrão da média (EPM). Análise intragrupos feita por one-way ANOVA para amostras pareadas e teste de comparações múltiplas de Tukey. Análise entre grupos feita por two-way ANOVA para amostras pareadas com teste de comparações de Sidak. *P < 0,05 dentre o mesmo grupo; #P < 0,05 entre grupos diferentes. UA: Unidade Arbitrária, calculada conforme equação 2.1.41
- Figura 5.** Variação individual dos níveis e da secreção de IgA salivar (slgA) específica contra *Dermatophagoides farinae*. **(A)** Variação dos níveis de anticorpos específicos individualmente entre os períodos pré e imediatamente pós-exercício (P-0'), entre imediatamente após e uma hora após exercício (0'-60') e entre o momento pré-exercício e uma hora após (P-60') a sessão de exercício aquático intervalado (EAI). **(B)** Variação individual de slgA entre os diferentes momentos de coleta pré e pós relaxamento (sessão controle). **(C)** Variação dos níveis basais de slgA individualmente em coletas em dias distintos, comparando-se os momentos pré-exercício (P_{EAI}) e pré-relaxamento (P_C). Variação da secreção de slgA considerando-se o volume de saliva produzido por minuto, comparando tempos distintos **(D)** na sessão exercício, **(E)** na

sessão controle e (F) entre os níveis basais. Cada ponto representa a variação de um único participante nos tempos comparados. Valores superiores a 0 são variações positivas, indicando aumento dos níveis ou da secreção de IgA, enquanto variações negativas indicam redução. Os traços horizontais pretos indicam as medianas, enquanto as barras tracejadas horizontais indicam os quartis. 43

Figura 6. Influência do uso de β -bloqueadores na variação (A) dos níveis de IgA (sIgA) e (B) na sua secreção entre o momento pré (P) e imediatamente após (0') a sessão de Exercício Aquático Intervalado (EAI). Dados mostrados em média \pm EPM. Teste de *Mann Whitney* considerando significativos valores de $P < 0,05$ 45

Figura 7. Correlação entre níveis basais de IgA salivar (sIgA) e IgA sérica específicas contra *Dermatophagoides farinae*. Dados dispostos em Densidade Óptica (DO). Correlação de Pearson considerando significativos valores de $P < 0,05$ 45

Figura 8. Correlação entre níveis de IgA e sintomas de rinite alérgica pelo questionário Rhinitis Control Assessment Test (RCAT). A pontuação de sintomas de rinite foram comparados com (A) os níveis de IgA salivar e com (B) os níveis séricos de IgA específicos para *D. farinae*. Dados de anticorpos dispostos em Densidade Óptica (DO). Correlação de Spearman considerando significativos valores de $P < 0,05$ 47

Figura 9. Correlação entre níveis de IgE sérica e (A) IgA salivar ou (B) IgA sérica específicas contra *Dermatophagoides farinae*. Dados de IgE dispostos em Índice ELISA (IE) e de IgA mostrados em Densidade Óptica (DO). A linha horizontal tracejada indica o limiar de positividade para IgE. Correlação de Spearman considerando significativos valores de $P < 0,05$. IE calculado conforme equações 1.1 e 1.2. 47

Figura 10. Matriz de correlação entre níveis de IgA sérica e salivar anti-*Dermatophagoides farinae*, dados antropométricos, metabólicos e demográficos. A coloração vermelha indica correlações diretas, enquanto a azul demarca correlações indiretas. A intensidade da cor indica se a correlação é forte ou fraca. Os números centralizados nas células representam o valor de r da correlação de Pearson, para dados com distribuição normal, ou de Spearman, para dados que não seguem distribuição Gaussiana. * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$. IMC: Índice de Massa Corporal; M. Muscular: massa muscular; % Gordura: percentual de gordura corporal; T. Metabólica: taxa metabólica basal. 49

LISTA DE TABELAS

| | |
|--|----|
| Tabela 1. Caracterização da amostra. | 39 |
| Tabela 2. Escala de Percepção Subjetiva de Borg | 71 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|------------------|---|
| ABTS | Ácido 2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolina-6-sulfônico) |
| APC | Célula Apresentadora de Antígeno |
| BCA | Ácido Bicinconínico |
| BR | Brasil |
| BSA | Albumina Sérica Bovina |
| CD | Grupo de Diferenciação (<i>Cluster of Differentiation</i>) |
| CEP | Comitê de Ética em Pesquisa |
| CN | Controle Negativo |
| DC | Célula Dendrítica |
| DC-SIGN | Molécula de adesão intercelular específica de células dendríticas |
| DO | Densidade Óptica |
| DV | Desvio Padrão |
| EAI | Exercício Aquático intervalado |
| ELISA | Ensaio de Imunoabsorção Enzimática (<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>) |
| EPM | Erro Padrão da Média |
| EUA | Estados Unidos da América |
| Fc α RI | Receptor de Imunoglobulina A |
| Fc γ RIIb | Receptor de baixa afinidade para Imunoglobulina G |
| Fc ϵ RI | Receptores de alta afinidade para imunoglobulina E |
| GATA3 | GATA <i>binding protein 3</i> |
| HC | Hospital de Clínicas |
| IE | Índice ELISA |
| IEP | Índice de Esforço Percebido |
| IgA | Imunoglobulina A |
| IgA1 | Imunoglobulina A subclasse 1 |
| IgA2 | Imunoglobulina A subclasse 2 |
| IgE | Imunoglobulina E |
| IgG | Imunoglobulina G |
| IgG1 | Imunoglobulina G subclasse 1 |
| IgG4 | Imunoglobulina G subclasse 4 |
| IL | Interleucina |

| | |
|---------------|--|
| IMC | Índice de Massa Corporal |
| INF- γ | Interferon-gama |
| ITAM | Motivos de ativação com base na tirosina do imunorreceptor |
| ITAMi | Motivos de ativação com base na tirosina do imunorreceptor inibitório |
| IVAS | Infecção das Vias Aéreas Superiores |
| MHCII | Complexo Principal de Histocompatibilidade de classe II |
| NK | Células Exterminadoras Naturais (<i>Natural Killer</i>) |
| PBS | Solução Salina-Fosfato |
| PBS-T | Solução Salina-Fosfato adicionada de Tween |
| PC | Ponto de Corte |
| pIgR | Receptor de Imunoglobulina polimérica |
| PRR | Receptores de Reconhecimento de Padrões |
| RCAT | Teste para Avaliação de Controle de Rinite (<i>Rhinitis Control Assessment Test</i>) |
| rpm | Rotações Por Minuto |
| SHP-1 | <i>Src homology-2 domain–containing phosphatase-1</i> |
| slgA | IgA salivar |
| SIgAD | Deficiência Seletiva de Imunoglobulina A |
| SP | São Paulo |
| STAT3 | Transdutor de Sinal e Ativador de Transcrição 3 |
| TCLE | Termo de Consentimento Livre Esclarecido |
| TCP | Teste Cutâneo de Puntura |
| TCR | Receptores de Células T |
| Tfh | Célula T auxiliar folicular |
| TGF- β | Fator de Transformação do Crescimento Beta |
| Th naïve | Célula T auxiliar virgem |
| Th17 | Célula T auxiliar 17 |
| Th2 | Célula T auxiliar 2 |
| TLR | Receptor do Tipo Toll |
| TNF- α | Fator de Necrose Tumoral alfa |
| Treg | Célula T auxiliar regulatória |
| Tween | Monolaurato de Sorbitan Etoxilado |
| UA | Unidades Arbitrárias |
| UFU | Universidade Federal de Uberlândia |

SUMÁRIO

| | | |
|----------|--|-----------|
| 1 | INTRODUÇÃO | 17 |
| 1.1 | Idosos, mulheres menopausas e imunidade | 17 |
| 1.2 | Exercícios físicos e sistema imunológico | 18 |
| 1.3 | Imunoglobulina A e sua relação com doenças alérgicas | 21 |
| 1.4 | Doenças alérgicas | 24 |
| 1.5 | Rinite alérgica | 25 |
| 1.6 | Ácaros da poeira domiciliar | 26 |
| 1.7 | Alérgenos | 27 |
| 1.8 | Resposta alérgica | 27 |
| 2 | JUSTIFICATIVA | 30 |
| 3 | OBJETIVOS | 31 |
| 3.1 | Objetivo geral | 31 |
| 3.2 | Objetivos específicos | 31 |
| 4 | METODOLOGIA | 32 |
| 4.1 | Ética da pesquisa | 32 |
| 4.2 | População do estudo | 32 |
| 4.3 | Locais de realização | 32 |
| 4.4 | Intervenção e exercício físico | 33 |
| 4.5 | Coleta e processamento de saliva | 34 |
| 4.6 | Coleta de sangue | 35 |
| 4.7 | Questionário para avaliação de controle de rinite alérgica | 35 |
| 4.8 | Obtenção e dosagem proteica do extrato antigênico | 35 |
| 4.9 | ELISA para IgE sérica | 36 |
| 4.10 | ELISA para IgA salivar e sérica | 36 |
| 4.11 | Análises estatísticas | 38 |
| 5 | RESULTADOS | 39 |
| 5.1 | Variação dos níveis e da secreção de IgA salivar anti- <i>D. farinae</i> | 39 |
| 5.2 | Associação entre IgA salivar e dados séricos | 44 |
| 5.3 | Correlação entre sIgA, IgA sérica, dados antropométricos, metabólicos e demográficos | 47 |
| 6 | DISCUSSÃO | 50 |

| | |
|--|-----------|
| 7 CONCLUSÃO | 55 |
| REFERÊNCIAS | 56 |
| APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO PARA AVALIAÇÃO DE RINITE ALÉRGICA | 65 |
| ANEXO A – APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA | 66 |
| ANEXO B – TERMOS DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO | 68 |
| ANEXO C – ESCALA DE PERCEPÇÃO DE BORG | 71 |

1 INTRODUÇÃO

1.1 Idosos, mulheres menopausas e imunidade

O processo de envelhecimento promove mudanças significativas na composição corporal, especialmente caracterizado por perdas de massa muscular e crescimento de tecido adiposo com disposição central e visceral. Estas alterações, junto a diversas outras disfunções metabólicas, levam ao estabelecimento de doenças intimamente associadas ao envelhecimento, como diabetes mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares, osteoporose e artrite (Bull *et al.*, 2020; Izquierdo *et al.*, 2021).

Nesse contexto, mulheres menopausadas, já apresentam diversas modificações metabólicas que propiciam o estabelecimento de doenças crônicas, incluindo obesidade, hipertensão, osteoporose, resistência insulínica, depressão e declínio cognitivo. Para estes casos, a prática de exercícios moderados, alinhados a dieta adequada e interrupção do uso de cigarros e álcool, é frequentemente recomendada para prevenção e melhoria dos efeitos provocados pela menopausa (Lobo *et al.*, 2014).

A susceptibilidade aumentada a doenças crônicas faz com que a prática de exercícios físicos regular seja amplamente recomendada para idosos e mulheres pós-menopausadas. A prática regular de atividade física e exercícios é uma estratégia eficaz e não farmacológica para a prevenção e tratamento de várias doenças crônicas. O exercício não apenas melhora a função musculoesquelética, cardiorrespiratória e metabólica, mas também impacta positivamente o controle da dor, a cognição, a sensação de energia e promove melhoria dos quadros de ansiedade e depressão (Garber *et al.*, 2011). As diretrizes ainda recomendam exercícios multimodais para este público, incluindo exercícios aeróbicos, resistidos, de flexibilidade e equilíbrio. No entanto, ao prescrever exercícios para idosos, é crucial considerar suas limitações individuais, especialmente devido às condições ósseas e articulares frequentemente comprometidas nessa faixa etária, o que significa que exercícios de alto impacto nem sempre são apropriados (Bull *et al.*, 2020; Izquierdo *et al.*, 2021).

Neste sentido, para pessoas incapazes ou com medo de realizar exercícios convencionais, os exercícios aquáticos podem ser indicados devido à redução do estresse nas articulações e ausência de risco de queda (Schinzel *et al.*, 2023). Estes exercícios ainda promovem diversos benefícios a este grupo, como melhoria da flexibilidade, equilíbrio, fortalecimento muscular, alívio de dores crônicas e, principalmente, exerce influência significativa no sistema cardiovascular, auxiliando no

controle da pressão arterial (Baena-Beato *et al.*, 2014; Júnior *et al.*, 2020; Melo *et al.*, 2023).

Ademais, o envelhecimento é conhecido por ser acompanhado por uma ativação crônica do sistema imunológico, provocando uma inflamação principalmente mediada pelas citocinas Interleucina (IL)-6 e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α). Contudo, a senescência também causa várias disfunções no sistema imunológico, afetando tanto a imunidade inata quanto a adaptativa. Com o avanço da idade, as barreiras físicas naturais do corpo são comprometidas, uma vez que a pele se torna mais fina e seca, e as funções ciliares importantes na imunidade das mucosas são prejudicadas. Além disso, funções como a fagocitose, apresentação de antígenos e migração de células imune inatas são prejudicadas. Quanto à resposta adaptativa, observa-se um aumento do fenótipo de células T de memória e um aumento nas células T regulatórias. Entretanto, de forma geral, as capacidades proliferativas das células T auxiliares são reduzidas, assim como a recombinação para a troca de classe em células B, o que leva à produção reduzida de anticorpos (Cisneros *et al.*, 2022; Haynes, 2020).

Comportamento parecido é observado em mulheres pós-menopausa, mesmo com idade inferior a 65 anos. Nestes casos, o hipoestrogenismo promove diversas alterações imunológicas, sendo possível observar aumento de marcadores inflamatórios, como as citocinas IL-1, IL-6 e TNF- α , embora haja menor número de células secretoras de interferon-gama (IFN- γ), contribuindo com o declínio da reatividade imunológica. Além disso, há diminuição das populações de células B e T auxiliares, assim como da atividade citotóxica de células NK (Gameiro; Romão; Castelo-Branco, 2010). Ademais, o contexto cronicamente inflamatório da pós-menopausa é associado à perda óssea frequentemente observada nesta população, especialmente devido ao fato de que a IL-6 é um forte fator de reabsorção óssea (Pfeilschifter *et al.*, 2002).

Assim, as alterações do sistema imunológico de adultos mais velhos e mulheres menopausadas ainda reforça a necessidade de avaliar a influência dos exercícios físicos no sistema imunológico dessas populações (Duggal *et al.*, 2019).

1.2 Exercícios físicos e sistema imunológico

Os exercícios físicos são divididos de forma ampla em exercícios resistidos e aeróbicos. O treinamento de força, ou resistido, é um método organizado de exercícios

destinado a melhorar a capacidade de um indivíduo de aplicar ou resistir à força, utilizando pesos, máquinas de musculação ou faixas elásticas. Por outro lado, os exercícios aeróbicos, visam aprimorar a capacidade e eficiência cardiorrespiratórias. Eles envolvem atividades que utilizam grandes grupos musculares, podem ser realizados de forma contínua e têm um padrão rítmico, como caminhada, corrida, ciclismo, remo, dança aeróbica ou natação (Voet *et al.*, 2019).

Os exercícios físicos podem ser classificados de acordo com a sua intensidade, variando entre muito leve, leve, moderado, vigoroso ou máximo. Normalmente, essa divisão é baseada nas respostas fisiológicas frente ao exercício e tipicamente são avaliadas a partir da porcentagem de consumo máximo de oxigênio do indivíduo (Scheffer; Latini, 2020).

De acordo com as Diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS) de 2020 sobre atividade física e comportamento sedentário, todos os adultos, especialmente indivíduos com doenças crônicas, devem praticar entre 150 e 300 minutos por semana de exercícios aeróbicos moderados ou entre 75 e 150 minutos semanais de atividades aeróbicas vigorosas, para obter benefícios para sua saúde. Além disso, atividades de fortalecimento muscular envolvendo todos os principais grupos musculares podem promover benefícios adicionais para a saúde, quando realizadas pelo menos duas vezes por semana, (Bull *et al.*, 2020).

Neste contexto, o sistema imunológico responde de forma significativa ao exercício, de modo que a intensidade e duração dessa resposta refletem o grau de estresse provocado pela atividade. O exercício regular e moderado pode ter um efeito positivo no sistema imunológico, promovendo respostas anti-inflamatórias, especialmente a partir da produção de IL-10 e IL-6. Ademais, estes exercícios, quando realizados em períodos inferiores a 60 minutos, aumentam a imunovigilância, por melhorar a recirculação de imunoglobulinas, células T citotóxicas e células NK. Dessa forma, estes exercícios são amplamente recomendados para a prevenção tanto de doenças crônicas quanto infecciosas (Nieman; Wentz, 2019; Petersen; Pedersen, 2005; Scheffer; Latini, 2020).

No entanto, exercícios intensos e prolongados, especialmente em atletas de alto desempenho, podem temporariamente suprimir o sistema imunológico. Nestes casos, diversos marcadores da função imunológica estão alterados, como funções de células NK, neutrófilos, células T e B, expressão de MHCII em macrófagos e secreção de Imunoglobulina A (IgA) salivar (Simpson *et al.*, 2020). Esse fenômeno é conhecido

como "janela aberta" de imunossupressão pós-exercício. Desde a década de 1980 a ligação entre exercícios prolongados e/ou intensos com riscos aumentados de desenvolvimento de doenças tem sido uma área ativa de pesquisa. Assim, diversos estudos têm associado tais treinos com o aumento de infecções das vias aéreas superiores (IVAS). Neste cenário, foi proposto o modelo da curva em J, em que a prática moderada de exercícios físicos desempenha papel protetor quando comparado com uma rotina sedentária. Todavia, treinos exaustivos podem aumentar em até seis vezes o risco de desenvolvimento de infecções (Figura 1), embora tal relação também seja dependente de outros fatores, como exposição a patógenos, estresse mental, dieta e qualidade do sono (Nieman; Wentz, 2019).

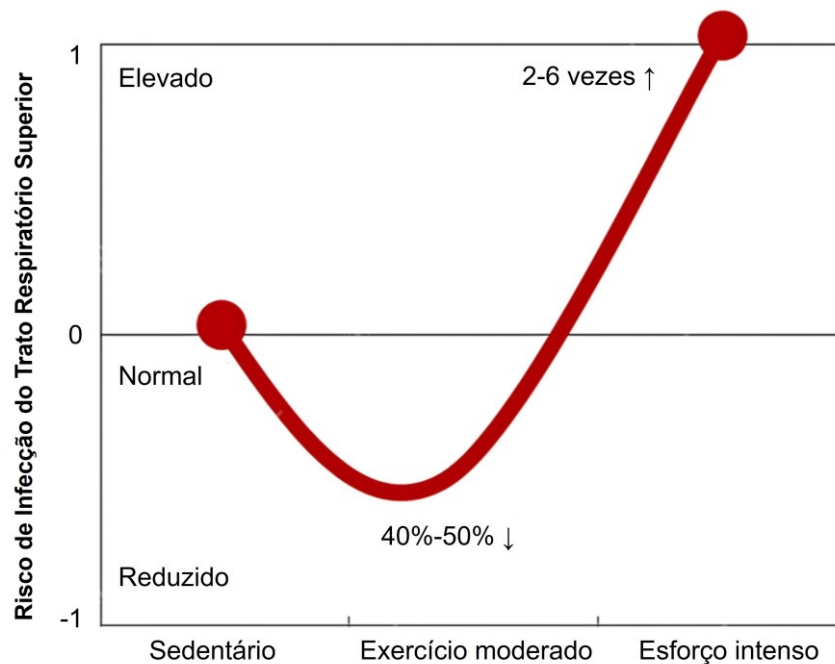


Figura 1. Modelo da curva em J para associação entre exercícios físicos e risco de infecções das vias aéreas superiores (IVAS). Fonte: adaptado de Nieman e Wentz (2019).

Assim, os efeitos simpáticos gerados pelos exercícios físicos intensos agem sobre os receptores adrenérgicos nas glândulas salivares e promovem alterações na composição da saliva, o que, em muitos casos, reduz a concentração e a secreção de IgA salivar (sIgA). Por ser a primeira linha de defesa contra agentes externos, a redução dos níveis deste anticorpo é frequentemente relacionada aos casos de infecções pós exercício (Trochimiak; Hübner-Woźniak, 2012). Dessa forma, por ser um método simples e prático, a avaliação da sIgA é frequentemente utilizada para avaliar a influência do exercício sobre a imunidade, embora não seja um marcador

expressamente adequado para avaliar o risco respiratório em atletas (Turner *et al.*, 2021).

Uma parte significativa dos sintomas respiratórios que ocorrem após a prática de exercícios físicos não tem origem infecciosa; apenas cerca de 30% dos casos estão associados a patógenos ligados às IVAS. Muitos desses sintomas respiratórios podem ser atribuídos a condições como asma e rinite, sendo que reações de hipersensibilidade induzidas pelo exercício são frequentemente observadas. A patogênese destas reações é multifatorial e muito dependente da presença de uma condição basal de cada indivíduo. Tendo isso em vista, alguns estudos optaram por não utilizar mais o termo "infecções" ao se referir a essas respostas respiratórias, preferindo uma descrição mais ampla, como "sintomas do trato respiratório superior". Entretanto, a maioria dos estudos ainda utiliza o termo infecção quando buscam associar tais sintomas à IgA salivar (Schwartz *et al.*, 2008; Turner *et al.*, 2021).

Neste cenário, embora alguns estudos tenham avaliado estas respostas alérgicas em atletas (Hull *et al.*, 2012; Robson-Ansley *et al.*, 2012), até o momento nenhum estudo avaliou a variação de anticorpos IgA salivares alérgeno-específicos provocada por exercício físico.

1.3 Imunoglobulina A e sua relação com doenças alérgicas

A IgA representa a classe predominante de anticorpos em mucosas, sendo abundantemente encontrada no epitélio do trato gastrointestinal e respiratório, bem como em secreções como saliva e leite materno (Leong; Ding, 2014). Em seres humanos, existem duas subclasses de IgA: IgA1 e IgA2. Estruturalmente, a IgA2 possui 13 aminoácidos a menos em comparação com a IgA1 e apresenta um padrão de glicosilação distinto, que lhe confere maior resistência à ação de proteases. Em termos de distribuição, a IgA1 predomina no soro, na proporção de 9 para 1. Por outro lado, a IgA2 é encontrada em maiores proporções em secreções, enquanto nas mucosas, as subclasses são distribuídas em proporções semelhantes. Entretanto, poucos estudos foram direcionados à elucidação das diferenças entre as subclasses quanto às funções, especialmente devido à limitação de que camundongos apresentam apenas um isotipo de IgA. Neste âmbito, Steffen e colaboradores (2020) sugeriram que a IgA2 atua de forma pró-inflamatória em células mieloides, tais como neutrófilos e macrófagos, enquanto a IgA1 não exerce o mesmo efeito (Hansen; Baeten; Den Dunnen, 2019; Li; Jin; Chen, 2020; Steffen *et al.*, 2020).

O processo de produção de IgA tem início com a captura e processamento dos antígenos pelas células apresentadoras de antígeno (APCs). Essas células migram para órgãos linfoides secundários, onde realizam a apresentação do antígeno às células T auxiliares virgens (Th naïve), promovendo a diferenciação destas para diferentes perfis, como células T regulatórias (Treg), T foliculares (Tfh) ou Th17. Estas células efetoras, ao interagirem com as células B, estimulam sua diferenciação em plasmócitos produtores de IgA, especialmente mediante estímulo de fator de transformação do crescimento beta (TGF- β). Além de TGF- β , outras citocinas desempenham papel importante na promoção de moléculas de IgA de alta afinidade, como IL-4, IL-5, IL-6, IL-17 e IL-21. Alternativamente, o TGF- β e outras citocinas produzidos pelas próprias APCs são capazes de induzir a troca de isotipo nas células B, levando à produção de IgA (Joseph, 2022).

Esses anticorpos apresentam duas formas predominantes: monomérica e dimérica. A IgA dimérica consiste em duas moléculas de IgA unidas covalentemente por uma cadeia polipeptídica denominada cadeia J, e é predominantemente encontrada nas mucosas e secreções. Por contraste, a forma monomérica de IgA é menos facilmente secretada, sendo principalmente encontrada no soro sanguíneo (Sousa-Pereira; Woof, 2019).

A IgA em sua forma dimérica localizada nas camadas submucosas pode ter sua cadeia J reconhecida pelos receptores de imunoglobulinas poliméricas (plgR) presentes nas células epiteliais. Essa interação inicia a absorção desses anticorpos, permitindo que eles atravessem a barreira epitelial, processo conhecido como transcitose. Ao alcançar a superfície das mucosas, enzimas proteolíticas ainda não completamente descritas clivam o plgR, mantendo-o ligado covalentemente à IgA, passando a ser conhecido como componente secretor. Nesse estado, a IgA é denominada IgA secretória (Hand; Reboldi, 2021).

Quanto às funções, a IgA pode desempenhar diferentes papéis a depender do contexto em que se encontra. Um dos mecanismos mais conhecidos da IgA é a proteção a partir da modulação da microbiota. Este anticorpo, quando secretado, é capaz de se ligar a determinadas bactérias e impedir a sua proliferação e colonização, permitindo assim uma maior diversidade microbiana. Além disso, a IgA secretória impede a entrada de microrganismos patogênicos nas camadas submucosas e neutraliza toxinas e vírus, sem causar inflamação, uma vez que não é capaz de ativar o sistema complemento (Cinicola *et al.*, 2022).

Entretanto, o imunocomplexo antígeno-IgA, quando encontrado fora das mucosas, é capaz de provocar respostas inflamatórias ao se ligar nos receptores Fc α RI (CD89) presentes na superfície de células mieloides, como macrófagos, neutrófilos e eosinófilos. Esse receptor é composto por dois domínios *Ig-like* extracelulares, onde a porção Fc dos anticorpos IgA pode se ligar. A porção intracelular destes receptores conta com duas cadeias γ contendo regiões ricas em tirosina conhecidas como ITAMs que são fosforilados perante ativação do receptor, servindo como ponto de ancoragem para diversas proteínas de cascatas de diferentes eventos, ativando funções efetoras das células. Os resultados desses processos são distintos a depender da célula, como fagocitose, liberação de citocinas e degranulação (Sousa-Pereira; Woof, 2019; Woof; Kerr, 2006).

Por outro lado, a IgA também possui papel importante mantendo a tolerância a microrganismos comensais e a antígenos inofensivos, como alérgenos. A IgA secretória é capaz de se ligar a receptores de lectinas do tipo C na superfície de células dendríticas, conhecidos como DC-SIGN (ou SIGNR1 em camundongos). Esta ligação impede a maturação destas células e faz com que estas produzam IL-10, em vez de citocinas pró-inflamatórias, o que promove a expansão de células T-regulatórias, inibindo ativações inflamatórias do sistema imunológico (Mkaddem *et al.*, 2014).

Somado a isso, moléculas séricas de IgA monomérica ligam-se com baixa afinidade aos receptores Fc α RI. Essa fraca interação promove fosforilação parcial da cadeia γ destes receptores, recrutando fosfatases, como SHP-1, e outras moléculas inibitórias, constituindo um *cluster* conhecido por inibissomo. Esse conjunto, impede a fosforilação de proteínas de vias importantes inibindo a sua função e, conseqüentemente, impedindo a ativação de receptores como Fc ϵ R e Fc γ R. Esse processo anti-inflamatório é conhecido como sinalização por ITAM inibitório (ITAMi) (Aleyd; Heineke; Van Egmond, 2015).

Ademais, já foi demonstrado *in vitro* que a IgA monomérica é capaz de inibir respostas Th17 de forma independente de ambos Fc α RI e DC-SIGN, ao impedir a fosforilação do transdutor de sinal STAT3, fator necessário para a ativação dos genes relacionados a esta resposta (Saha *et al.*, 2017).

Ainda *in vitro*, anticorpos IgA específicos foram capazes de se ligar à superfície de mastócitos murinos e basófilos humanos e impedir sua degranulação, mesmo

mediante a interação entre o imunocomplexo alérgeno-IgE e o FcεRI (El Ansari *et al.*, 2022). Ademais, em modelos murinos de alergia respiratória e alimentar, a administração passiva de IgA alérgeno-específica, na presença de alérgeno, também foi capaz de inibir sintomas de anafilaxia e impedir a degranulação de mastócitos, ao induzir resposta regulatória sistêmica mediada por Treg (Elesela *et al.*, 2023).

Além disso, estudos clínicos mostraram que os níveis séricos de IgA estão inversamente correlacionados com a severidade da asma, com a sensibilização a ácaros da poeira domiciliar e hiperresponsividade pulmonar. Em adição, a IgA secretória, como a IgA salivar, está correlacionada com a proteção contra a expressão de sintomas de alergia, como espirros (Breedveld; Van Egmond, 2019; Zhang *et al.*, 2021).

Devido aos efeitos regulatórios da IgA, a deficiência deste anticorpo é capaz de gerar diversas respostas inflamatórias. A principal consequência associada a estes quadros são as infecções frequentes, especialmente do trato respiratório, as quais abrangem as primeiras manifestações sintomáticas dos quadros de deficiência seletiva de IgA (SIgAD) (Ludvigsson; Neovius; Hammarström, 2016).

Ademais, reações autoimunes são mais frequentes neste grupo, podendo ocorrer em até 30% dos indivíduos afetados. Algumas das principais doenças observadas nestes casos são diabetes mellitus tipo I, artrite reumatoide e doença de Graves. Além de gerar respostas regulatórias desreguladas, a ausência de IgA permite a fácil entrada de antígenos nas camadas submucosas, de forma que o mimetismo molecular e a reatividade cruzada com antígenos próprios podem levar à produção de anticorpos auto-reativos (Yazdani *et al.*, 2017).

Outro evento observado em pacientes com SIgAD é a frequência aumentada de doenças alérgicas, como asma, rinite, dermatite atópica e alergia alimentar. Embora, haja controvérsias sobre a verdadeira prevalência da alergia e suas manifestações na SIgAD, é estabelecido que a IgA sérica ajuda a prevenir a circulação de alérgenos e que a IgA secretora atua impedindo a passagem de alérgenos pelo epitélio. Assim, a deficiência destes anticorpos leva a maiores chances de sensibilização a alérgenos (Cinicola *et al.*, 2022).

1.4 Doenças alérgicas

Em 1906, Clemens von Pirquet observou que quando o corpo era exposto a uma substância estranha, o organismo reagia de forma específica, em uma resposta

que ele chamou de "alergia". No entanto, essa definição foi considerada muito abrangente, pois incluía a maioria das respostas imunológicas frente a agentes externos. Portanto, o termo alergia começou a ser usado para descrever uma reação exagerada do sistema imunológico contra uma molécula específica, geralmente inofensiva. Essa reação é comumente associada ao termo "hipersensibilidade do tipo I" de acordo com a classificação de Gell e Coombs, também denominada de hipersensibilidade imediata, sendo, assim, sinônimo de alergia (Igea, 2013). Esta resposta é caracterizada principalmente pela presença de anticorpos da classe Imunoglobulina E (IgE) induzidos pela exposição a componentes alergênicos, o que resulta em sintomas locais e/ou sistêmicos (Johansson *et al.*, 2001; Rajaei; Masquelin; Pohlgeers, 2021).

Já o termo "atopia" possui origem grega, originalmente significando "fora de lugar", foi introduzido por Coca e Cooke, no início dos anos 1920 para designar fenômenos de hipersensibilidade no homem. Atualmente, a palavra é utilizada para referir-se à tendência genética de um indivíduo em produzir IgE específica contra alérgenos, incluindo proteínas alimentares como leite de vaca, ovo, abelhas, formigas, ácaros, epitélio de animais, pólenes, dentre outros. Embora sua semelhança com a definição de alergia, a atopia pode estar presente de forma assintomática, de modo que a detecção de IgE específica na ausência de sintomas pode categorizar atopia, mas não alergia (Johansson *et al.*, 2001; Thomsen, 2015).

As diversas doenças alérgicas, como asma, rinite, dermatite atópica, alergia alimentar, alergia a picada de insetos e reações adversas a drogas, afetam bilhões de pessoas mundialmente e podem ser letais em casos de anafilaxia. A incidência destas doenças tem aumentado rapidamente nas recentes décadas, o que vem sendo associado às tendências globais de urbanização e consequentes mudanças no estilo de vida. Assim, alterações em fatores como dieta (especialmente consumo de alimentos industrializados ricos em ômega-6), atividade física, poluição do ar, tabagismo, disbiose, infecções e estado emocional, afetam mecanismos de doenças atópicas aumentando sua prevalência em todo o mundo (Martinis *et al.*, 2020; Murrison *et al.*, 2019; Sozener *et al.*, 2022; Yang; Fu; Zhou, 2020).

1.5 Rinite alérgica

A rinite alérgica é uma das doenças atópicas mais prevalentes. Trata-se de uma condição inflamatória, caracterizada pela inflamação nas membranas mucosas

nasais, que ocorre mediante inalação de alérgenos presentes no ar. Sintomas clássicos desta doença são congestão nasal, espirros, coriza e coceira na região do nariz (Seidman *et al.*, 2015). Durante a infância, a rinite alérgica é mais predominante em indivíduos do sexo masculino, enquanto adultos do sexo feminino são mais afetados por essa doença (Verschoor; Von Gunten, 2019).

Esta patologia afeta entre 10 e 30% dos adultos ao redor do mundo, podendo ter uma prevalência ainda maior em crianças (Pham *et al.*, 2019). Apesar de ter mortalidade baixa, a rinite alérgica afeta diretamente a qualidade de vida das pessoas e gera impactos econômicos, tanto pelos recursos destinados ao tratamento da doença, quanto em perdas de desempenho no trabalho e em atividades escolares (Blaiss *et al.*, 2018; Katel *et al.*, 2021). Nestes casos, o diagnóstico é feito principalmente através da avaliação da história clínica do paciente, junto ao Teste Cutâneo de Puntura (TCP) ou à detecção de anticorpos IgE específicos no soro (Bousquet *et al.*, 2020).

1.6 Ácaros da poeira domiciliar

Estima-se que aproximadamente metade dos casos de rinite alérgica estão relacionados à sensibilização aos ácaros da poeira domiciliar. Estes ácaros são a mais importante fonte de alérgenos e podem desencadear doenças diversas (Agache *et al.*, 2019). Eles são artrópodes microscópicos que compreendem duas espécies principais: *Dermatophagoides farinae* e *Dermatophagoides pteronyssinus*, embora *Blomia tropicalis* também seja muito presente em regiões tropicais e semitropicais. A alimentação destes ácaros consiste principalmente em escamas de pele de mamíferos, além de microrganismos como fungos e bactérias (Miller, 2019). O termo “domiciliar” refere-se ao predomínio destes seres em ambientes úmidos e quentes, principalmente no espaço interno das casas, em locais como camas, travesseiros, mobílias e tapetes (Wilson; Platts-Mills, 2018), além de locais destinados à armazenagem de grãos (ácaros de estocagem) (Reboux *et al.*, 2019) e locais de manejo de animais como gado e porcos (Robbe *et al.*, 2014).

Mundialmente, a espécie *Dermatophagoides pteronyssinus* é predominante, enquanto a espécie *Dermatophagoides farinae* concentra-se em regiões com baixa umidade (Acevedo; Zakzuk; Caraballo, 2019). No Brasil, essas espécies ainda coexistem com a espécie *Blomia tropicalis*, visto que esta requer climas úmidos e quentes para seu estabelecimento (Silva *et al.*, 2017). Entretanto, diferente de outras

regiões brasileiras, na cidade de Uberlândia há maior prevalência de *D. farinae*, devido à baixa umidade relativa do ar e temperaturas amenas durante o inverno na região (Sopelete *et al.*, 2000). Os alérgenos do gênero *Dermatophagoides* apresentam alta reatividade cruzada entre as espécies. Contudo, observa-se que a reatividade cruzada entre as espécies de *Dermatophagoides* e *Blomia tropicalis* é relativamente baixa (Huang; Sarzsinszky; Vrtala, 2023).

1.7 Alérgenos

Os alérgenos são moléculas, majoritariamente proteínas, capazes de induzir produção de IgE específica pelo organismo (Hazebrouck; Canon; Dreskin, 2022). Os aeroalérgenos estão relacionados a doenças respiratórias e podem tanto ser de origem externa, no caso de pólenes e fungos, quanto interna, como ácaros da poeira domiciliar e outros artrópodes, como as baratas, bem como de alérgenos de animais domésticos (Akar-Ghibril *et al.*, 2020; Rajaei; Masquelin; Pohlgeers, 2021).

Os alérgenos dos ácaros podem ser derivados de suas fezes ou de seu corpo, variando em tamanho e imunogenicidade. Estas partículas, devido à sua baixa densidade, são dispersas no ar mediante agitação, podendo provocar respostas através de sua inalação, ingestão ou contato com a pele ou olhos (Calderón *et al.*, 2015; Serhan *et al.*, 2019). Muitos destes possuem atividade proteolítica, o que os confere a capacidade de lesionar a barreira epitelial e, desta forma, atuar como adjuvantes da resposta do tipo 2. Entre estas proteínas, pode-se destacar as proteases do grupo 1 (*Der p 1* e *Der f 1*), cisteína proteases, e a protease do grupo 9 (*Der p 9*), uma serina protease de colágeno (Sánchez-Borges *et al.*, 2017).

1.8 Resposta alérgica

No caso das doenças alérgicas do sistema respiratório, a sensibilização por alérgenos inalados gera uma inflamação constituída pelo desenvolvimento de células T auxiliares do tipo 2 (Th2) (Lin *et al.*, 2021). Mediante exposição, os alérgenos são capazes de danificar as junções de oclusão epiteliais, de forma a adentrar as camadas submucosas. Estas moléculas podem ser reconhecidas por Receptores de Reconhecimento de Padrões (PRRs), como os Receptores Toll-like (TLRs) e os receptores de lectina tipo C, expressos em células apresentadoras de antígeno, especialmente células dendríticas (DCs). Essas células podem ainda se projetar

através dos espaços intercelulares da barreira epitelial, facilitando o reconhecimento dos alérgenos. Tal interação faz com que estas DCs fagocitem os alérgenos, processem-nos em moléculas menores e os exponham em sua superfície através do complexo principal de histocompatibilidade de classe II (MHCII) (Salazar; Ghaemmaghami, 2013).

Nos órgãos linfoides secundários, as células T auxiliares virgens (Th *naïve*) reconhecem o complexo alérgeno-MHCII via receptor de células T (TCR). Estes linfócitos, na presença de outras moléculas coestimuladoras (como CD28 e B7-1 e B7-2) e a citocina interleucina IL-4, diferenciam-se em células Th2, as quais expressam o fator de transcrição GATA3 e produzem citocinas como IL-4, IL-5, IL-9, IL-10 e IL-13 (Akdis; Akdis, 2015; Barnes, 2008).

A interação das células Th2 com linfócitos B, na presença de IL-4 e IL-13, promove a diferenciação dessas células em plasmócitos que produzem IgE específica contra os alérgenos inalados. A IgE pode se ligar aos receptores FcεRI de alta afinidade presentes na superfície de mastócitos e basófilos. Isso permite que, em exposições subsequentes ao mesmo alérgeno, este se liga à IgE previamente ligada aos receptores FcεRI, o que leva os mastócitos e basófilos à liberação de grânulos contendo mediadores inflamatórios pré-formados, como histamina e triptase, bem como mediadores neo-formados, como leucotrienos (Bernstein; Schwartz; Bernstein, 2016; Shamji *et al.*, 2022). Estes mediadores serão responsáveis por desencadear sintomas característicos, como espirros, prurido, congestão nasal, lacrimejamento, hiperemia ocular e contração da musculatura lisa pulmonar, provocando dispneia devido à broncoconstrição (Schuler IV; Montejo, 2021). Além disso, a IL-5 liberada por células Th2, mastócitos e basófilos é quimiotática para eosinófilos, contribuindo para a formação de uma inflamação eosinofílica local, constituindo uma característica proeminente de muitas doenças alérgicas (Barnes, 2008).

Além da IgE, outras classes de anticorpos, como Imunoglobulina A (IgA) e Imunoglobulina G (IgG), têm sido analisadas no contexto da atopia devido à diferença de seus níveis entre indivíduos alérgicos e saudáveis. Os anticorpos IgG compõem a resposta principal frente a exposição a substâncias externas. Nesse sentido, é sugerido que indivíduos saudáveis e não atópicos, não respondem a alérgenos com produção de IgE, mas poderão mostrar resposta por meio da produção de anticorpos IgG (Taketomi *et al.*, 2017).

Dentre as quatro subclasses de anticorpos IgG, a IgG4 é possivelmente a mais estudada em doenças alérgicas. Essa subclasse é a menos presente no soro, representando cerca de 5% do total da classe. Sua produção ocorre concomitantemente à produção de IgE sob estímulo das citocinas IL-4 e IL-13, embora uma resposta Th2 alterada pelo perfil regulatório, a partir da produção de IL-10, promova a produção de IgG4 com ausência ou níveis baixos de IgE (Davies; Sutton, 2015). Essa subclasse é conhecida pelo seu papel protetor nas doenças alérgicas, principalmente porque é capaz de competir pelos mesmos epítomos ligantes de IgE, impedindo que os alérgenos se liguem a este anticorpo e as reações subsequentes. Além disso, a IgG4 possui baixa capacidade de ativar o complemento e desempenha um papel insignificante na estimulação da resposta imune adaptativa por meio do componente Fc da imunoglobulina, o que resulta em uma eficiência limitada na indução da deposição de complemento dependente de anticorpos e na fagocitose celular dependente de anticorpos (Nirula *et al.*, 2011; Rispens; Huijbers, 2023). Ademais, a IgG4, ao se ligar aos receptores FcγRIIb na superfície de mastócitos e basófilos, conseguem impedir a degranulação destas células, mesmo na presença de imunocomplexos ligados aos FcεRI. Dessa forma, a afinidade por receptores inibitórios, somada à incapacidade de formar grandes complexos e de ativar o sistema complemento, torna a IgG4 um eficiente bloqueador das respostas mediadas por IgE, colaborando com a regulação do processo inflamatório (Kanagaratham *et al.*, 2020).

Sob esse espectro, a imunoterapia com alérgenos é capaz de melhorar quadros de doenças alérgicas, por meio da administração crescente de alérgenos até atingir a fase de manutenção, que será mantida por um longo período (3 a 5 anos). Durante o início da terapia, a indução de uma exposição constante ao alérgeno promove o aumento nos níveis de IgE específica, os quais diminuem com o passar dos anos (Shamji *et al.*, 2017). Em adição, tanto a abordagem subcutânea quanto a sublingual, são capazes de promover o aumento de IgG1 e IgG4 concomitante à melhora dos sintomas. Somado a isso, a imunoterapia sublingual, além do aumento das subclasses de IgG, é capaz de aumentar os níveis de IgA alérgeno-específica (Shamji *et al.*, 2021).

2 JUSTIFICATIVA

A prática regular de atividade física e exercícios é uma estratégia vital para a prevenção e tratamento de doenças crônicas. Ela não apenas melhora a função do corpo, mas também beneficia a cognição, controla a dor e tem efeitos positivos na saúde mental. Nesse sentido, o envelhecimento e a menopausa trazem mudanças corporais significativas, incluindo perda muscular e aumento de gordura, levando a condições como diabetes, doenças cardíacas e osteoporose. Por essa razão, exercícios físicos regulares, que englobem diferentes modalidades, são amplamente recomendados para este grupo, sendo essenciais para manter a saúde e o bem-estar nessa fase da vida.

Contudo, a menopausa e a senescência também causam várias disfunções no sistema imunológico, afetando tanto a imunidade inata quanto a adaptativa, havendo inclusive redução na produção de anticorpos. Apesar dos benefícios, exercícios intensos e prolongados podem temporariamente suprimir o sistema imunológico, constituindo um risco importante para essa população.

Um dos efeitos provocados por exercícios intensos é a redução da secreção de IgA salivar, um anticorpo crucial na defesa contra agentes externos. Essa diminuição está relacionada a sintomas respiratórios pós-exercício, muitas vezes associados com infecções, mas que podem ser causados por condições como asma e rinite. Assim, como a IgA é um anticorpo importante protegendo a entrada de alérgenos através das mucosas, sua redução pode estar associada a crises alérgicas pós-exercício.

No entanto, até o momento a influência do exercício físico na secreção de anticorpos IgA salivares alérgeno-específicos ainda não foi estudada. Assim, esta análise mostra-se necessária para esclarecer o mecanismo dos sintomas respiratórios de origem não infecciosa após exercício. Esta informação pode ainda contribuir para direcionar abordagens após exercício almejando evitar respostas indesejadas.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar o efeito de exercícios aquáticos intervalados na variação dos níveis de anticorpos IgA salivares específicos dirigidos contra ácaros da poeira domiciliar em mulheres pós-menopausa.

3.2 Objetivos específicos

- Realizar intervenção com exercícios aquáticos intervalados de média a alta intensidade em mulheres pós-menopausa;
- Avaliar a variação dos níveis de IgA salivar específicos contra *Dermatophagoides farinae* antes e após atividade física;
- Avaliar a variação dos níveis de IgA salivar específica no período de uma hora de recuperação após o exercício;
- Estabelecer a correlação entre IgA sérica e salivar específicas e IgE sérica específica contra *D. farinae*;
- Correlacionar os níveis basais de IgA sérica e salivar específicas e os sintomas de rinite alérgica;
- Correlacionar os níveis basais de IgA sérica e salivar específicas com dados demográficos e antropométricos.

4 METODOLOGIA

4.1 Ética da pesquisa

O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Uberlândia (CEP-UFU). Para a intervenção de exercícios físicos, coleta de dados antropométricos e saliva, o estudo foi avaliado sob número de CAAE: 58033422.4.0000.5152, parecer número 5.449.371. Já para a obtenção de dados séricos e referentes aos sintomas de rinite, o presente trabalho foi aprovado sob número CAAE: 50001421.7.0000.5152, parecer número 4.959.436 (Anexo A). A participação dos voluntários somente ocorreu perante assinatura dos respectivos Termos de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo B). Para a primeira etapa do estudo, o termo de consentimento foi impresso e assinado de forma manual por cada participante, enquanto para as etapas subsequentes a anuência de participação deu-se de forma *online* através da plataforma Microsoft Forms.

4.2 População do estudo

Foram recrutadas mulheres com idade entre 49 e 64 anos, pós-menopausadas, não praticantes de exercícios físicos de forma regular há no mínimo três meses. A intervenção com cada voluntária somente ocorreu mediante apresentação de um atestado médico comprovante da aptidão para a prática de atividade física. Ademais, a prática de outros exercícios físicos durante o período de avaliações foi vetada.

4.3 Locais de realização

A execução do estudo ocorreu em três locais distintos. Primeiramente, a intervenção com exercícios físicos deu-se no Campus Educação Física da Universidade Federal de Uberlândia, onde encontra-se a piscina utilizada para as atividades aquáticas. Já a coleta de sangue e os questionários foram conduzidos em sala apropriada localizada no Ambulatório Amélio Marques pertencente ao Hospital de Clínicas da mesma universidade (HC-UFU), hospital público de ensino vinculado à Rede Ebserh/MEC. Todos os ensaios laboratoriais foram conduzidos no Laboratório de Alergia e Imunologia Clínica do Instituto de Ciências Biomédicas da UFU.

4.4 Intervenção e exercício físico

A primeiro momento, as voluntárias receberam esclarecimentos sobre as metodologia e objetivos do estudo, leram e assinaram o TCLE. Posteriormente, foram coletados dados como idade, histórico de doenças e uso de fármacos. Em seguida, foram feitas as avaliações antropométricas e da composição corporal. Para isso, foi utilizado o estadiômetro padrão Sanny® (São Paulo, SP, BR) para medida da estatura e a balança eletrônica Micheletti® (São Paulo, SP, BR) para a avaliação da massa corporal e para o cálculo do índice de massa corporal (IMC). Além disso, a avaliação da composição corporal foi realizada através do exame de bioimpedância (Inbody® 230).

Inicialmente, as envolvidas foram introduzidas ao exercício na água para que se familiarizassem, utilizando a escala de percepção de esforço (de 6 a 20). Esta escala é recomendada para determinar a intensidade do exercício aquático, com base nos índices de esforço percebido (IEP) (Borg, 1970) (Anexo C).

As participantes voluntárias foram submetidas a duas sessões diferentes: uma sessão de controle (C) e uma sessão de exercício aquático intervalado (EAI). Essas sessões foram atribuídas aleatoriamente, com um intervalo mínimo de 48 horas entre cada uma. Na sessão C, as participantes permaneceram na piscina realizando atividades de alongamento e relaxamento por um período de 24 minutos (IEP 11). Todas as voluntárias consideraram a intensidade da sessão controle como “razoavelmente leve”.

Na sessão de EAI, as voluntárias passaram por um aquecimento de 3 minutos, (composto por deslocamento frontal e lateral com adução e abdução de ombro), 2 blocos de 8 minutos de exercícios intervalados, sendo 1 minuto intenso (IEP 16, corrida estacionária) e 1 minuto leve (IEP 11, exercícios de hidroginástica multiarticulares), com intervalo de 2 minutos entre eles (descanso estático) e 3 minutos de volta a calma (alongamento estático) (Figura 2).

Todas as sessões ocorreram no mesmo local e horário (entre 07h e 09h), com a piscina na mesma temperatura (31°C) e profundidade de imersão na altura do processo xifoide. Previamente a cada sessão, a glicemia capilar de cada voluntária foi avaliada partir de amostras de sangue de um dos dedos da mão, que foram analisadas através de um glicosímetro e tiras reativas (Accu-Chek® Active, Roche). As etapas do estudo estão esquematizadas na Figura 3.

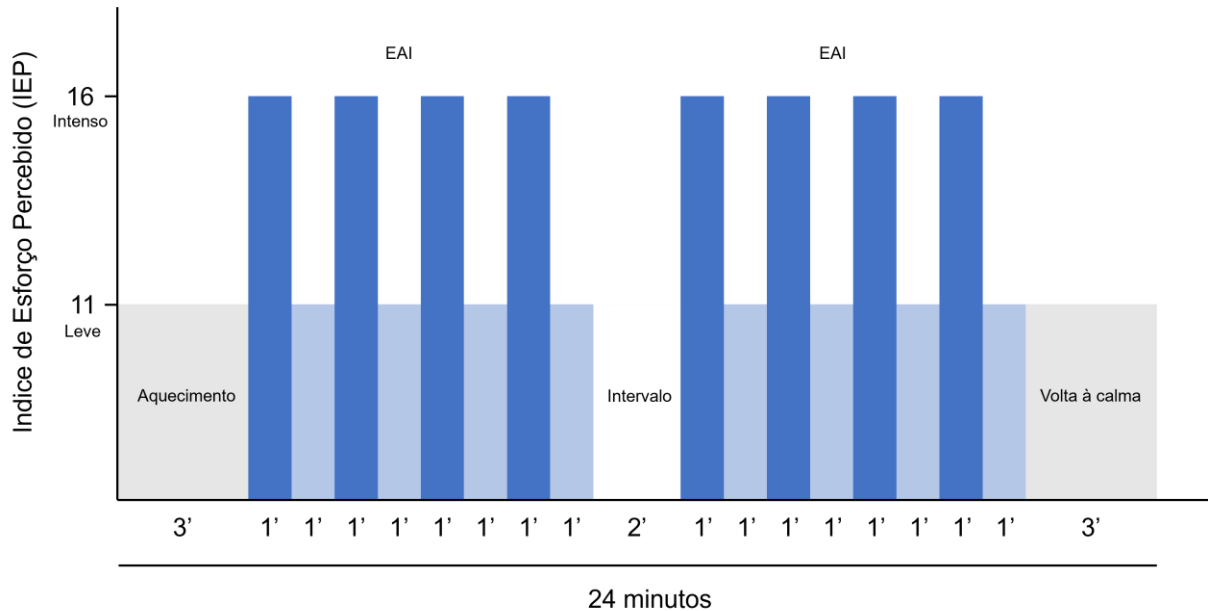


Figura 2. Protocolo da sessão de Exercício Aquático Intervalado (EAI).

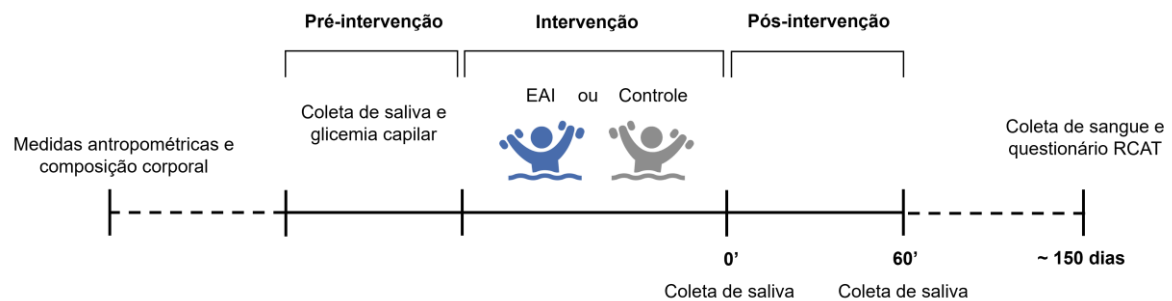


Figura 3. Desenho do estudo. EAI: exercício aquático intervalado; RCAT: questionário para avaliação de controle de rinite (*Rhinitis Control Assessment Test*).

4.5 Coleta e processamento de saliva

Três amostras de saliva foram coletadas de cada voluntária em momentos distintos: imediatamente antes, imediatamente após e 60 minutos posteriormente a intervenção (tanto na sessão C quanto na sessão EAI). A coleta seguiu as recomendações de Navazesh (1993) para a obtenção de saliva não estimulada pelo método de cuspe. Para tanto, todas as voluntárias compareceram com pelo menos uma hora de jejum, dentes escovados e realizaram bochecho com água destilada imediatamente antes da coleta. O consumo de bebidas com cafeína ou álcool no dia foi vetado. Primeiramente, foi feita a orientação para que toda a saliva presente na cavidade oral fosse engolida. O processo de coleta foi constituído de dois períodos distintos, em que os 30 primeiros segundos foram dedicados à estimulação da produção de saliva e nos demais 90 segundos as voluntárias permaneceram cuspidando

em tubos cônicos plásticos de 15 mL. As salivas obtidas foram mantidas em gelo até o momento do seu processamento. As amostras foram pesadas e centrifugadas a 3500 rotações por minuto (rpm) a 4°C durante 15 minutos. O sobrenadante foi aliquoteado, separado em microtubos de 1,5 mL e armazenado à temperatura de -80°C.

4.6 Coleta de sangue

Em momento posterior, as mesmas voluntárias foram recrutadas para obtenção de dados adicionais. Destas participantes, foram obtidas amostras de sangue de cerca de 5 mL por meio de punção venosa na fossa cubital. As coletas foram feitas utilizando sistema à vácuo, com agulhas estéreis 21G1 e tubos com ativador de coágulo e gel separador (BD Vacutainer®). Posteriormente, as amostras foram centrifugadas a 4000 rpm por 10 minutos. Os soros obtidos foram distribuídos em alíquotas e armazenados a -20°C até a realização dos testes subsequentes.

4.7 Questionário para avaliação de controle de rinite alérgica

Para avaliação de histórico clínico para rinite alérgica, todas as participantes responderam a uma adaptação do questionário *Rhinitis Control Assessment Test* (RCAT) a partir da versão traduzida para português por Fernandes e colaboradores (2016) (Apêndice A). O questionário conta com perguntas referentes à frequência de sintomas de rinite alérgica, como espirros, obstrução nasal e lacrimejamento, além de questões que permitiram avaliar o controle da doença. Foi atribuída uma pontuação a cada opção de resposta, variando de 1 a 5. Ao final, foi feita a somatória de todos os sintomas, de forma a obter pontuações variando entre 6 e 30 para cada indivíduo com rinite alérgica, de modo que maiores pontuações indicam maior frequência de sintomas de rinite e menor controle da doença. Foi atribuída pontuação 0 aos indivíduos que não relataram a presença de rinite.

4.8 Obtenção e dosagem proteica do extrato antigênico

O extrato total de *Dermatophagoides farinae* foi obtido e caracterizado previamente por Ynoue (2011). A concentração proteica do extrato de *D. farinae* foi realizada pelo método do ácido bicinconínico (BCA) utilizando albumina sérica bovina como padrão, cuja leitura foi efetuada em comprimento de onda de 562 nm, conforme proposto originalmente por Smith e colaboradores (1985). O valor obtido pela

dosagem foi de 22.632 µg/mL, de modo que uma diluição deste extrato (a 1:2) foi utilizada para os processos posteriores.

4.9 ELISA para IgE sérica

Placas de alta afinidade de 96 poços (Corning®, 3590) foram sensibilizadas com extrato de *Dermatophagoides farinae* purificados e diluídos em tampão carbonato-bicarbonato (0,1M, pH = 9,6), a 20 µg/mL, por cerca de 18 horas (*overnight*) a 4°C. Em seguida, as placas foram lavadas com PBS acrescido de Tween a 0,05% (PBS-T) e bloqueadas com PBS-T adicionado de albumina sérica bovina (BSA) a 1% por uma hora à temperatura ambiente. Após este momento, a solução PBS-T-BSA foi utilizada como diluente em todas as etapas subsequentes do ensaio e após cada etapa as placas foram lavadas com PBS-T. Os soros dos indivíduos foram diluídos a 1:2, adicionados nas placas e incubados a 37°C em câmara úmida por duas horas. Posteriormente, anticorpos anti-IgE biotinilados produzidos em cabra (1:1000) foram adicionados por uma hora a 37°C. Por fim, foi adicionado o conjugado estreptavidina-peroxidase (1:1000) por 30 minutos a temperatura ambiente. A revelação da reação foi obtida através da adição de ácido 2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolina-6-sulfônico) (ABTS) (Thermo Fisher). A densidade óptica (DO) foi obtida a 405 nm em espectrofotômetro de microplacas Epoch (BioTek Instruments, Inc., VT, EUA). Os resultados foram expressos em Índice ELISA (IE) de acordo com a seguinte fórmula:

$$IE = \frac{DO_{amostra}}{PC} \quad (1.1)$$

Onde o ponto de corte (PC) foi determinado pela média dos valores de DO dos dois soros controles negativos (CN) acrescidos de três desvios-padrões (σ), da seguinte forma:

$$PC = \frac{DO_{CN1} + DO_{CN2}}{2} + 3\sigma \quad (1.2)$$

4.10 ELISA para IgA salivar e sérica

Placas de alta afinidade de 96 poços (Corning®, 3590) foram sensibilizadas com o extrato de *Dermatophagoides farinae* purificado e diluído em tampão carbonato-

bicarbonato (0,1M, pH = 9,6) a 20 µg/mL, por cerca de 18 horas (*overnight*) na geladeira. Posteriormente, as placas foram lavadas com PBS acrescido de Tween a 0,05% (PBS-T) e bloqueadas com PBS-T adicionado de soroalbumina bovina (BSA) a 1% por uma hora a temperatura ambiente. Após isso, a solução PBS-T-BSA foi utilizada como diluente em todas as etapas subsequentes do ensaio e após cada etapa as placas foram lavadas com PBS-T. Para as salivas foram feitas diluições de 1:20, enquanto os soros foram diluídos a 1:50. As amostras diluídas foram adicionadas em duplicata nas placas e incubadas a 37°C em câmara úmida por duas horas. Posteriormente, anticorpos caprinos anti-IgA humana biotinilados diluídos a 1:8000 foram adicionados por uma hora em câmara úmida a 37°C. Por fim, foi adicionado o conjugado estreptavidina-peroxidase (1:1000) por 30 minutos a temperatura ambiente. A revelação da reação foi obtida através da adição de ácido 2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolina-6-sulfônico) (ABTS) (Thermo Fisher). A leitura da reação foi feita a 405 nm em leitor de microplacas.

Os níveis séricos de anticorpos IgA foram expressos em Densidade Óptica (DO), enquanto os níveis de IgA salivar foram dispostas em DO ou Unidades Arbitrárias (UA), considerando o maior valor detectado entre as amostras como 100 e as demais amostras foram calculadas proporcionalmente, da seguinte forma:

$$UA_{amostra} = \frac{DO_{amostra}}{DO_{maior amostra}} \times 100 \quad (2.1)$$

Para avaliar a taxa de secreção de cada voluntária, foi considerada a densidade da saliva 1 g/mL (Kubala *et al.*, 2018). Deste modo, volume total de saliva produzida por cada participante em cada momento foi dividido pelo tempo de produção de saliva obtendo-se resultados em mililitros de saliva por minuto (mL/min). Este valor foi posteriormente multiplicado pelo valor correspondente de IgA, em unidades arbitrárias, do seguinte modo:

$$\text{Taxa de secreção} = UA_{amostra} \times \text{volume de saliva por minuto} \quad (2.2)$$

Para comparar os níveis de IgA salivar com outras variáveis, foi obtida a média aritmética entre os valores de densidade óptica (DO) dos momentos pré-exercício e

pré-relaxamento. Essa média obtida para cada voluntária foi utilizada como nível basal de slgA e expressa como $DO_{\text{média}}$.

4.11 Análises estatísticas

Para as análises estatísticas foi utilizado o software GraphPad Prism versão 8.0.2 (GraphPad Software, San Diego, EUA). Para comparar os resultados entre os momentos pré e pós-sessão utilizou-se o teste one-way ANOVA para amostras pareadas, com correção de Geisser-Greenhouse e teste de comparações múltiplas de Tukey. A análise entre grupos foi feita através do teste two-way ANOVA para amostras pareadas, com correção de Geisser-Greenhouse e teste de comparações múltiplas de Sidak. Já para avaliar a relação entre variáveis, foi feita correlação de *Pearson*, para dados com distribuição normal, e *Spearman* para dados que não apresentam distribuição Gaussiana. Para comparar dois grupos distintos foi realizado o teste de *Mann Whitney*. Todos os resultados foram considerados significativos a um nível de $P < 0,05$. Para avaliação individual em tempos distintos, foram determinadas as variações entre os valores obtidos em cada tempo do seguinte modo:

$$\text{Variação (\%)} = \frac{\text{Valor no tempo 2} - \text{valor no tempo 1}}{\text{valor no tempo 1}} \times 100 \quad (3)$$

5 RESULTADOS

5.1 Variação dos níveis e da secreção de IgA salivar anti-*D. farinae*

Foram selecionadas 22 mulheres entre 49 e 64 anos para participar do estudo. Os dados demográficos, clínicos e antropométricos do grupo estudado estão descritos na Tabela 1. Cada participante foi submetida a duas sessões distintas: em um dia, realizaram uma sessão de 24 minutos envolvendo exercício aquático intervalado (EAI) e, em outro dia, participaram de uma sessão de controle, em que permaneceram o mesmo período realizando atividades de relaxamento.

Tabela 1. Caracterização da amostra.

| | n (%) | Média ± DP | Mínimo | Máximo |
|---|----------|--------------|--------|--------|
| Sexo | | | | |
| Feminino | 22 (100) | | | |
| Comorbidades | | | | |
| Hipertensão arterial | 22 (100) | | | |
| Hipercolesterolemia | 7 (31,8) | | | |
| Hipotireoidismo | 4 (18,2) | | | |
| Comprometimento osteomuscular | 5 (22,7) | | | |
| Fármacos em uso contínuo | | | | |
| Anti-hipertensivos | 22 (100) | | | |
| Betabloqueadores | 6 (27,3) | | | |
| Hipoglicemiantes | 6 (27,3) | | | |
| Hipocolesterolemizantes | 7 (31,8) | | | |
| Hormônios tireoidianos | 4 (18,2) | | | |
| Antidepressivos | 4 (18,2) | | | |
| Idade | | 58,0 ± 4,5 | 49 | 64 |
| Tempo de menopausa (anos) | | 8,3 ± 6,4 | 1 | 26 |
| Massa corporal (kg) | | 78 ± 13,3 | 53,4 | 107 |
| IMC | | 30,7 ± 5 | 21,7 | 38,4 |
| Massa muscular (kg) | | 25 ± 3,5 | 19,7 | 33,6 |
| Gordura corporal (%) | | 42,4 ± 6 | 30,6 | 50,6 |
| Taxa metabólica basal (kcal) | | 1333 ± 114,4 | 1142 | 1564 |
| Glicemia pré-intervenção (mg/dL) | | 114 ± 36,9 | 74 | 253 |

Fonte: O autor.

Nota: DP: Desvio padrão; IMC: índice de massa corporal; kcal: quilocaloria.

Na sessão EAI, os níveis de IgA salivar (sIgA) específica contra o ácaro *Dermatophagoides farinae* não demonstraram variações estatísticas entre o momento pré-exercício e imediatamente pós-exercício, assim como não variaram significativamente entre o momento imediatamente após o exercício e uma hora após a intervenção. Ademais, variações entre momento pré-exercício e uma hora após não foram observadas (Figura 4A). O mesmo padrão foi encontrado no grupo controle,

evidenciando a ausência de queda ou aumento de níveis salivares de IgA específica com relaxamento (Figura 4B). Adicionalmente, não foram encontradas diferenças significativas entre o grupo EAI e o grupo controle (Figura 4C).

No entanto, comportamentos diferentes podem ser observados ao analisar os níveis de IgA específicos considerando a taxa de secreção de saliva (volume de saliva por minuto). Na sessão EAI, embora não haja variação significativa entre o momento pré-exercício e o momento imediatamente após (Figura 4D), é possível notar um comportamento de redução (Figura 4F). Além disso, uma hora após o exercício aquático foi possível notar um aumento significativo da secreção de sIgA específica ($P = 0,038$) em relação ao observado imediatamente após a sessão. Esse aumento foi observado apenas como uma tendência quando foram comparados os valores de uma hora após exercício e o momento pré-exercício ($P = 0,099$).

Com relação à sessão controle, não foram observadas variações significativas na secreção de sIgA anti-*Dermatophagoides farinae*, comparando-se o momento pré-relaxamento com os momentos posteriores à intervenção (Figura 4E). Quando comparadas a sessão EAI e controle, no momento imediatamente após exercício, a secreção de sIgA difere significativamente entre os grupos, evidenciando secreção inferior após a sessão com exercício aquático (Figura 4F). Como essa diferença não foi observada considerando apenas os níveis de IgA em DO (Figura 4C), sugere-se que a sessão de relaxamento promoveu produção de maior volume de saliva, o que compensou quaisquer variações dos níveis de sIgA. Por outro lado, considerando a menor produção de saliva após a sessão EAI e a ausência de variação dos níveis de sIgA, o exercício aquático resultou em menor secreção total de IgA anti-*Dermatophagoides farinae*. Entretanto, o aumento da produção de saliva levou ao aumento da secreção de IgA salivar uma hora após o exercício (Figura 4F).

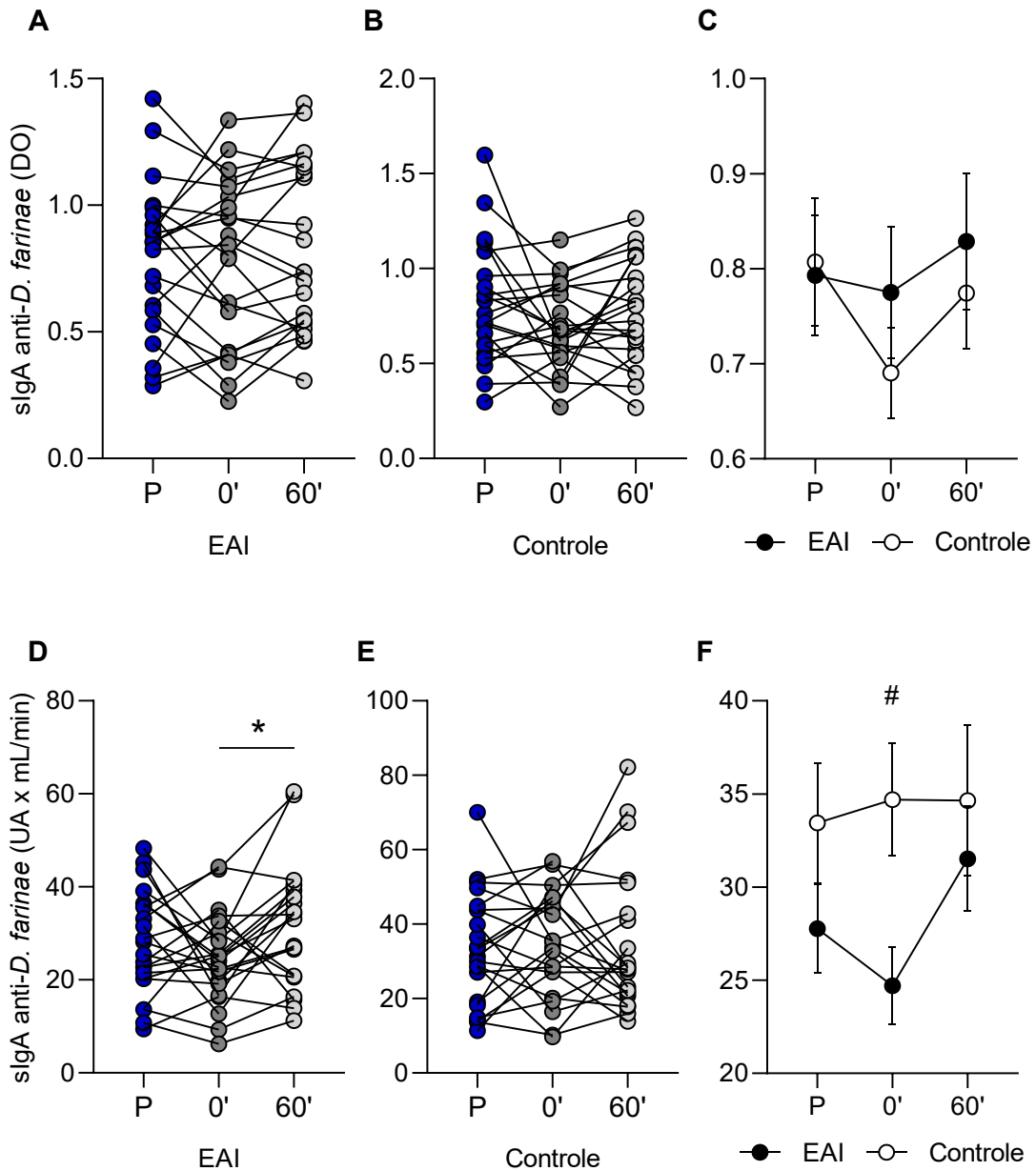


Figura 4. Níveis e secreção de IgA salivar (sIgA) específica contra *Dermatophagoides farinae*. **(A)** Variação no grupo submetido à intervenção com Exercício Aquático Intervalado (EAI) em três momentos distintos: pré-exercício (P), imediatamente pós-exercício (0') e uma hora após exercício (60'). **(B)** Variação no grupo estudado na sessão controle, submetido a sessões de relaxamento e avaliado em momentos pré e pós-intervenção. **(C)** Comparação entre ambos os grupos avaliados. A variação de sIgA considerando o volume total de saliva produzida por minuto foi avaliada **(D)** no grupo EAI, **(E)** no grupo controle e **(F)** entre ambos os grupos. Em C e F, dados mostrados em média \pm erro padrão da média (EPM). Análise intragrupos feita por one-way ANOVA para amostras pareadas e teste de comparações múltiplas de Tukey. Análise entre grupos feita por two-way ANOVA para amostras pareadas com teste de comparações de Sidak. * $P < 0,05$ dentro o mesmo grupo; # $P < 0,05$ entre grupos diferentes. UA: Unidade Arbitrária, calculada conforme equação 2.1.

Análises individuais, a partir do cálculo de variação para cada voluntária (Equação 3), evidenciaram variações nos níveis salivares de sIgA anti-*D. farinae* nos diferentes momentos de coleta, tanto no grupo EAI (Figura 5A) quanto no grupo

controle (Figura 5B). A maioria das amostras apresentou variações concentradas até $\pm 30\%$, embora variações superiores a 100% foram observadas em alguns casos, tanto com exercício, quanto com relaxamento.

É notável que cada voluntária apresentou um comportamento diferente quanto à variação dos níveis salivares de IgA, de modo que ocorreram tanto variações positivas, indicando aumento, quanto variações negativas, indicando redução dos níveis de sIgA específica. Tal comportamento indica que a intervenção com exercício aquático intervalado e o relaxamento são capazes de promover variações nos níveis de sIgA específica para *D. farinae*, embora essas variações não sejam ordenadas, resultando em medianas próximas a zero.

Quando avaliada a secreção de sIgA considerando a taxa de produção de saliva, resultados semelhantes são observados. Em todas as comparações feitas, as variações de secreção salivar de IgA apresentaram comportamento desordenado, tanto na sessão EAI (Figura 5D), quanto na sessão controle (Figura 5E). Entretanto, uma exceção ocorre quando são comparadas as secreções entre o momento imediatamente pós-exercício e 60 minutos após, em que a maioria das voluntárias apresentaram aumento.

Em todos os casos avaliados, as maiores variações observadas foram variações positivas, tendo em vista que variações superiores a 100 foram observadas, enquanto variações inferiores a -100 não ocorreram. Somado a isso, as variações de secreção foram maiores que as variações dos níveis salivares de IgA. Isso indica que as intervenções com exercício ou relaxamento têm maior influência na produção total de saliva, aumentando ou diminuindo a secreção, do que na concentração da IgA na saliva.

Ademais, foram avaliados os níveis basais de sIgA específica e sua secreção em dias distintos no mesmo horário (Figura 5C e 5F). Para isso, foram comparados os valores referentes aos momentos pré-exercício e pré-controle. O resultado da análise evidenciou que os níveis destes anticorpos podem variar altamente em um mesmo indivíduo, podendo atingir alterações superiores a 100%. Tal observação demonstra que outros fatores, além do exercício e relaxamento, interferem na secreção de IgA na saliva (Figura 5C).

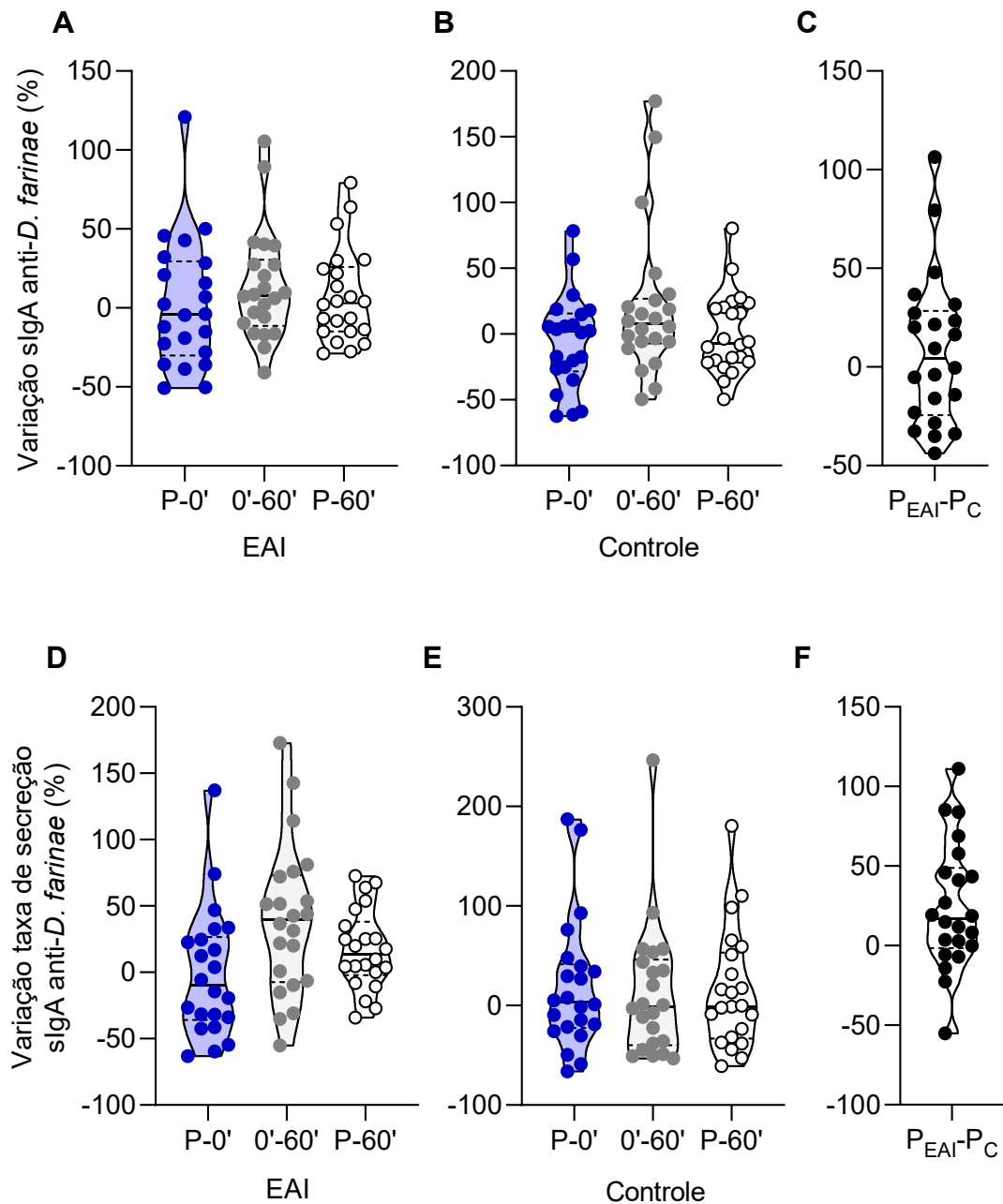


Figura 5. Variação individual dos níveis e da secreção de IgA salivar (sIgA) específica contra *Dermatophagoides farinae*. **(A)** Variação dos níveis de anticorpos específicos individualmente entre os períodos pré e imediatamente pós-exercício (P-0'), entre imediatamente após e uma hora após exercício (0'-60') e entre o momento pré-exercício e uma hora após (P-60') a sessão de exercício aquático intervalado (EAI). **(B)** Variação individual de sIgA entre os diferentes momentos de coleta pré e pós relaxamento (sessão controle). **(C)** Variação dos níveis basais de sIgA individualmente em coletas em dias distintos, comparando-se os momentos pré-exercício (P_{EAI}) e pré-relaxamento (P_C). Variação da secreção de sIgA considerando-se o volume de saliva produzido por minuto, comparando tempos distintos **(D)** na sessão exercício, **(E)** na sessão controle e **(F)** entre os níveis basais. Cada ponto representa a variação de um único participante nos tempos comparados. Valores superiores a 0 são variações positivas, indicando aumento dos níveis ou da secreção de IgA, enquanto variações negativas indicam redução. Os traços horizontais pretos indicam as medianas, enquanto as barras tracejadas horizontais indicam os quartis.

O processo de secreção de saliva pode ser regulado a partir do Sistema Nervoso Autônomo, através do qual estímulos estressantes podem atuar sobre as glândulas salivares, por meio de receptores beta-adrenérgicos, influenciando na secreção e na composição da saliva. Entretanto, das 22 voluntárias participantes, 20 tinham hipertensão arterial diagnosticada (Tabela 1). Dentre estas, 6 utilizavam anti-hipertensivos β -bloqueadores como terapia para o controle da pressão arterial. Assim, suspeitou-se que a utilização destes fármacos poderia afetar a variação da IgA salivar provocada pelo exercício.

Quando comparada a variação dos níveis de sIgA contra *Dermatophagoides farinae* entre o momento pré-exercício e o momento imediatamente após a intervenção, é possível notar tendências de variações distintas entre as voluntárias que utilizavam β -bloqueadores em relação às que não utilizavam. Embora não haja diferença significativa, o grupo que utilizou o fármaco em questão demonstrou maior tendência de variações positivas, enquanto o grupo sem utilizar este medicamento demonstrou variações menores e com tendência de redução nos níveis de sIgA (Figura 6A).

Comportamento semelhante foi observado para a secreção de sIgA específica, considerando o volume de saliva produzida por minuto. Entretanto, é possível notar que a variação da secreção de sIgA foi menor do que a variação nos níveis de sIgA. Isso indica que provavelmente o β -bloqueador influencie principalmente na alteração da composição da saliva do que no fluxo de sua produção (Figura 6B).

5.2 Associação entre IgA salivar e dados séricos

Em um momento posterior, as voluntárias foram novamente convocadas para obtenção de outros dados. Sendo assim, 11 voluntárias responderam ao questionário para avaliação de rinite (RCAT) e tiveram amostras de sangue coletadas.

Quando avaliada a relação entre os níveis de IgA salivar e os níveis de IgA sérica específicas para *D. farinae*, não foi possível observar correlação ($r = -0,2126$; $P = 0,5303$) (Figura 7). Esses dados indicam que o processo de secreção da IgA específica na saliva pode ser regulado de forma que os níveis salivares variam de tal forma que não são capazes de refletir com sensibilidade os níveis séricos deste anticorpo. Notavelmente, todas as voluntárias apresentaram níveis médios a altos tanto de sIgA quanto de IgA sérica específicas, indicando que todas já foram expostas previamente a *D. farinae* ou a alérgenos com similaridades proteicas.

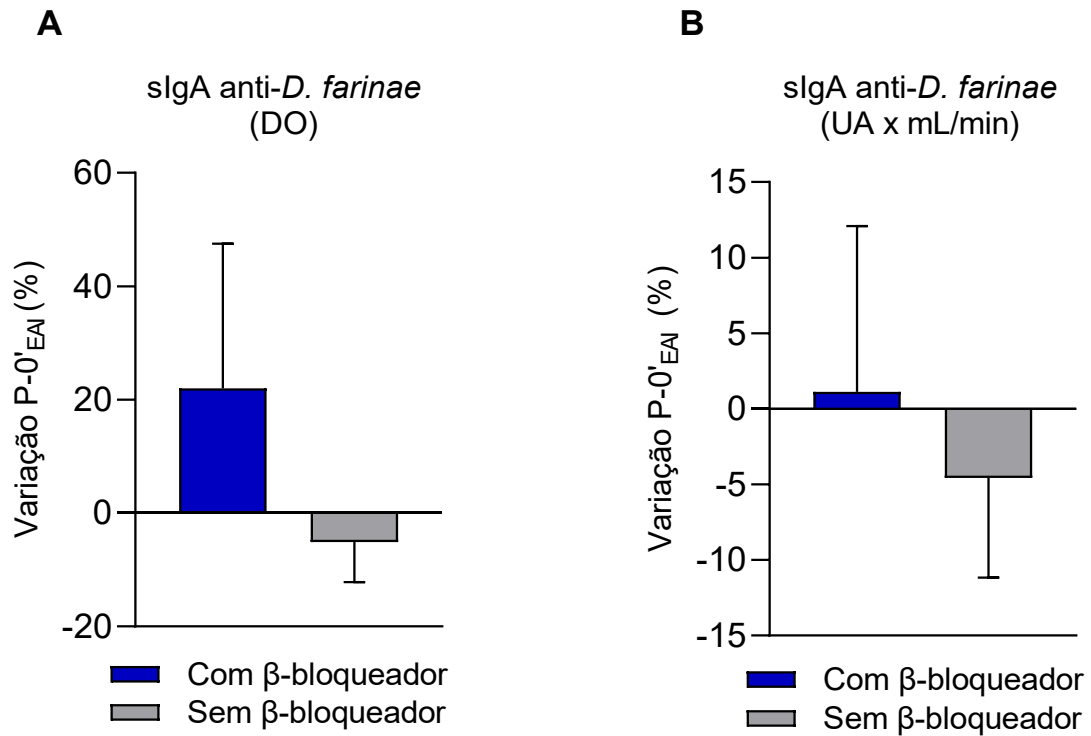


Figura 6. Influência do uso de β -bloqueadores na variação **(A)** dos níveis de IgA (sIgA) e **(B)** na sua secreção entre o momento pré (P) e imediatamente após (0') a sessão de Exercício Aquático Intervalado (EAI). Dados mostrados em média \pm EPM. Teste de *Mann Whitney* considerando significativos valores de $P < 0,05$.

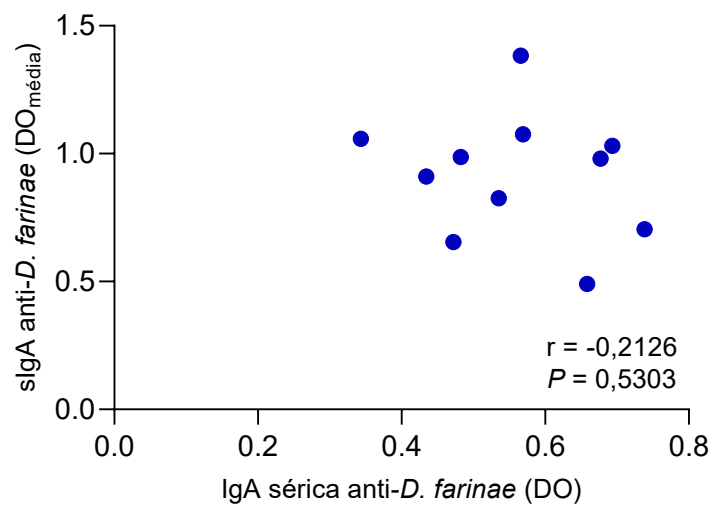


Figura 7. Correlação entre níveis basais de IgA salivar (sIgA) e IgA sérica específicas contra *Dermatophagoides farinae*. Dados dispostos em Densidade Óptica (DO). Correlação de *Pearson* considerando significativos valores de $P < 0,05$.

Embora as participantes do estudo não tenham sido acompanhadas após a sessão de exercício físico e questionadas a respeito de sintomas respiratórios, em momento posterior elas foram avaliadas quanto aos sintomas de rinite. A primeiro momento, objetivou-se avaliar a concepção de que níveis mais altos de IgA salivar protegeriam à exposição aos alérgenos e, portanto, reduziriam a frequência de sintomas respiratórios. Para tanto, foi avaliada a correlação entre os níveis de sIgA específica para *D. farinae* e a pontuação no questionário de avaliação de sintomas de rinite. Nesta análise, embora uma tendência de correlação inversa entre as variáveis tenha sido observada, não houve diferença estatística ($r = -0,3073$; $P = 0,3534$) (Figura 8A). Por outro lado, comportamento contrário foi observado quando avaliados os sintomas de rinite e a IgA sérica específica. Neste caso, uma correlação forte e positiva foi observada entre as variáveis ($r = 0,8080$; $P = 0,0048$) (Figura 8B).

Além dos sintomas, objetivou-se avaliar a atopia nas participantes do estudo. Para tanto, foi feita a detecção de IgE sérica específica contra *D. farinae* para cada voluntária. Como resultado, apenas em dois casos os níveis de IgE ultrapassaram o limiar de positividade (Índice ELISA acima de 1,2) (Figura 9). Ademais, os níveis de IgE não se correlacionaram com os níveis de IgA salivar específicos, embora haja tendência de correlação negativa ($r = -0,5297$; $P = 0,0968$) (Figura 9A), tal como observado com os sintomas de rinite. Ausência de correlação também foi observada entre IgE e IgA séricas específicas ($r = 0,3516$; $P = 0,2870$) (Figura 9B). Embora a correlação não seja significativa, é importante notar que ambas as voluntárias atópicas (IgE+) tiveram níveis mais baixos de IgA salivar e níveis mais altos de IgA sérica específicas contra *Dermatophagoides farinae* em comparação com as respectivas médias do grupo.

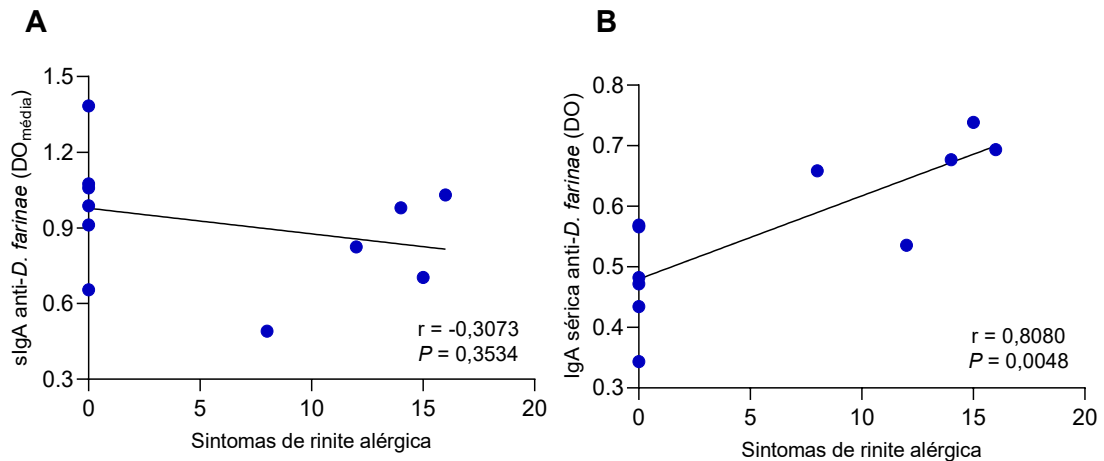


Figura 8. Correlação entre níveis de IgA e sintomas de rinite alérgica pelo questionário Rhinitis Control Assessment Test (RCAT). A pontuação de sintomas de rinite foram comparados com **(A)** os níveis de IgA salivar e com **(B)** os níveis séricos de IgA específicos para *D. farinae*. Dados de anticorpos dispostos em Densidade Óptica (DO). Correlação de *Spearman* considerando significativos valores de $P < 0,05$.

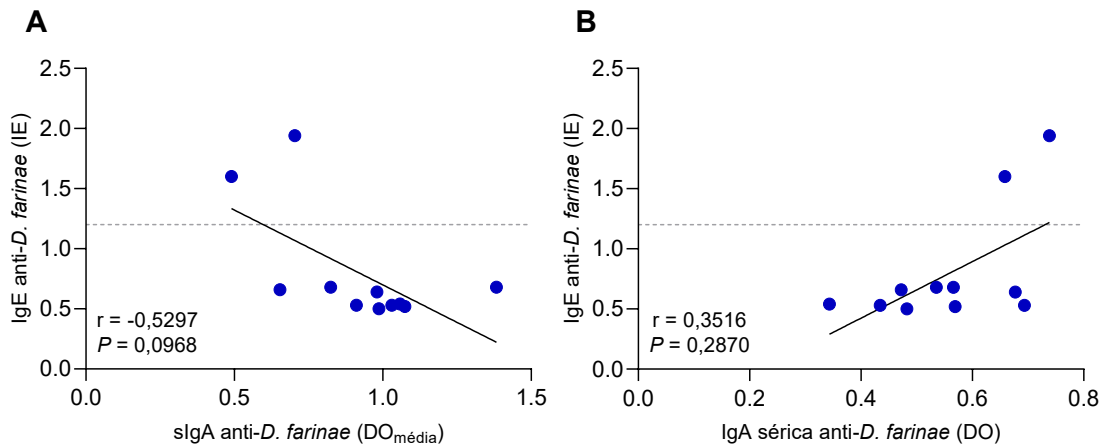


Figura 9. Correlação entre níveis de IgE sérica e **(A)** IgA salivar ou **(B)** IgA sérica específicas contra *Dermatophagoides farinae*. Dados de IgE dispostos em Índice ELISA (IE) e de IgA mostrados em Densidade Óptica (DO). A linha horizontal tracejada indica o limiar de positividade para IgE. Correlação de *Spearman* considerando significativos valores de $P < 0,05$. IE calculado conforme equações 1.1 e 1.2.

5.3 Correlação entre sIgA, IgA sérica, dados antropométricos, metabólicos e demográficos

Como os níveis de IgA salivar e sérica demonstraram-se muito variáveis entre os indivíduos do grupo estudado, buscou-se averiguar outros fatores individuais que poderiam influenciar nos níveis basais destes anticorpos. Para tanto, uma matriz de correlação foi delineada relacionando essa resposta humoral a outras 6 variáveis (Figura 10).

Os níveis de IgA sérica anti-*D. farinae* mostraram-se inversamente correlacionados com o IMC ($r = -0,782$; $P = 0,004$), com o percentual de gordura corporal ($r = -0,837$; $P = 0,001$) e com a glicemia capilar média entre os valores referentes à coleta pré-exercício e pré-relaxamento ($r = -0,683$; $P = 0,020$). O IMC médio entre as voluntárias foi de 31 ± 5 , enquanto a média da porcentagem de gordura corporal foi de $42,4 \pm 6$, o que evidencia o predomínio de indivíduos obesos ou com sobrepeso no grupo avaliado.

Como esperado, os dados corporais e metabólicos apresentaram muitas correlações entre si. O alto IMC médio observado está diretamente correlacionado ao percentual de gordura ($r = 0,856$; $P < 0,001$), embora indivíduos com IMC mais alto também apresentem valores de massa muscular levemente maiores ($r = 0,471$; $P = 0,027$). Além disso, os indivíduos obesos também apresentam glicemia capilar média prévia às intervenções mais alta ($r = 0,800$; $P = 0,009$). Concomitantemente, a taxa metabólica basal, correspondente à energia (em calorias) necessária para manutenção de funções vitais do indivíduo, foi positivamente correlacionada à massa muscular ($r = 0,575$; $P = 0,005$) e ao IMC ($r = 0,632$; $P = 0,002$).

Entretanto, não houve correlações entre os níveis séricos de IgA com a idade das voluntárias ($r = 0,027$; $P > 0,05$), com a massa muscular ($r = -0,219$; $P = 0,517$) e com a taxa metabólica basal ($r = -0,265$; $P = 0,431$).

Ademais, os níveis de IgA salivar específica não se correlacionaram com nenhuma das demais variáveis, indicando que outros fatores não avaliados neste estudo podem ser responsáveis pela ampla variação entre indivíduos, especialmente fatores externos.

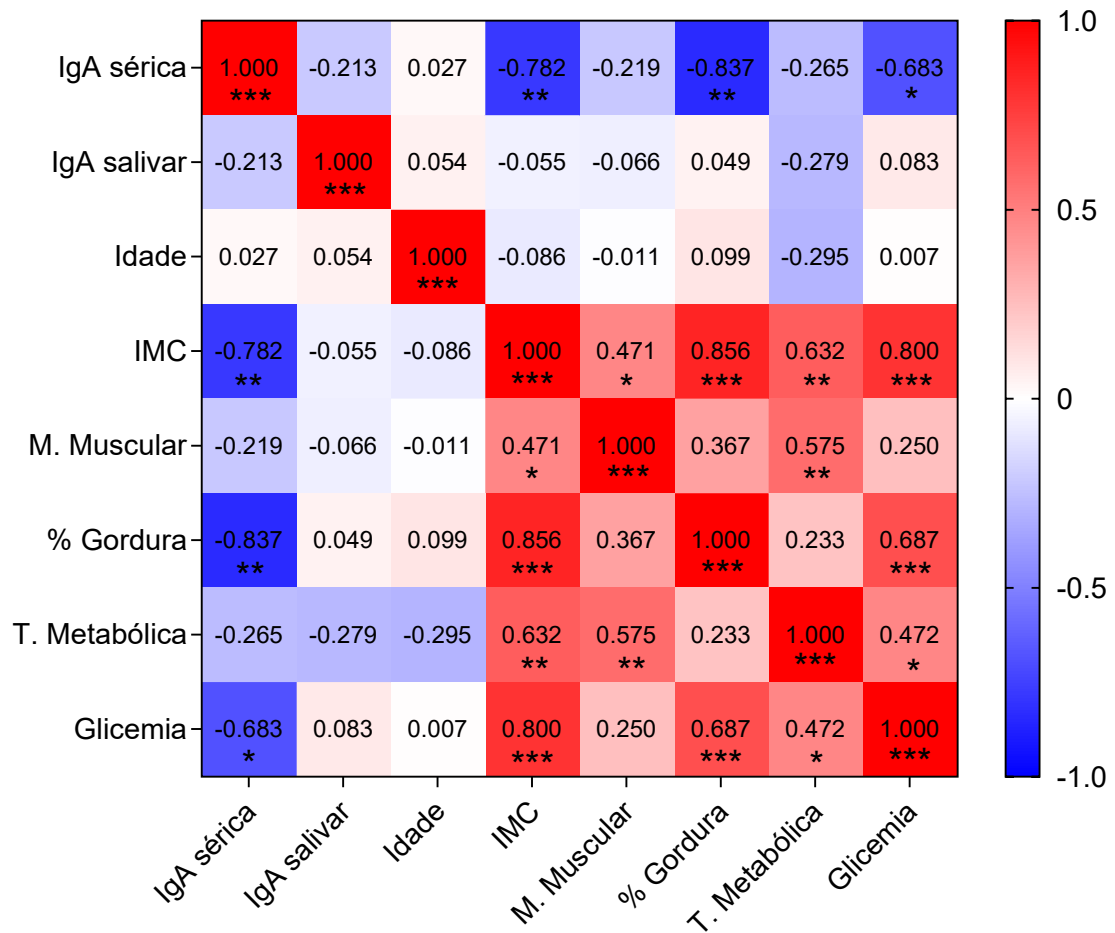


Figura 10. Matriz de correlação entre níveis de IgA sérica e salivar anti-*Dermatophagoides farinae*, dados antropométricos, metabólicos e demográficos. A coloração vermelha indica correlações diretas, enquanto a azul demarca correlações indiretas. A intensidade da cor indica se a correlação é forte ou fraca. Os números centralizados nas células representam o valor de r da correlação de *Pearson*, para dados com distribuição normal, ou de *Spearman*, para dados que não seguem distribuição Gaussiana. * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$. IMC: Índice de Massa Corporal; M. Muscular: massa muscular; % Gordura: percentual de gordura corporal; T. Metabólica: taxa metabólica basal.

6 DISCUSSÃO

Os exercícios são recomendados como uma estratégia eficaz e não farmacológica para a prevenção e tratamento de várias doenças crônicas em indivíduos de todas as idades (Bull *et al.*, 2020). Contudo, quando estes exercícios são intensos e/ou prolongados pode ocorrer uma supressão temporária do sistema imunológico, criando uma "janela aberta" pós-exercício (Nieman; Wentz, 2019).

Muitas vezes, esse comprometimento imunológico é avaliado pela concentração e a secreção de IgA salivar (sIgA), visto que alguns estudos relacionam a redução dos níveis deste anticorpo a casos de infecções pós exercício (Trochimiak; Hübner-Woźniak, 2012). Porém, muitos desses sintomas respiratórios podem ser atribuídos a condições como asma e rinite (Schwartz *et al.*, 2008; Turner *et al.*, 2021). Neste cenário, embora alguns estudos tenham avaliado estas respostas alérgicas em atletas (Hull *et al.*, 2012; Robson-Ansley *et al.*, 2012), até o momento nenhum estudo avaliou a variação de anticorpos IgA salivares alérgeno-específicos provocada por exercício físico.

No presente estudo, mulheres pós-menopausadas foram submetidas a uma sessão de exercício aquático intervalado com intensidade variando entre média e alta. Tal abordagem foi utilizada tendo em vista que o meio aquático provoca menor impacto nas articulações e ausência de risco de queda (Schinzel *et al.*, 2023). As salivas destas voluntárias foram coletadas antes e após as intervenções, para que fosse detectada IgA anti-*Dermatophagoides farinae*, um dos aeroalérgenos mais relevantes mundialmente (Agache *et al.*, 2019).

Os resultados obtidos indicaram que o exercício aquático intervalado não promoveu variações nos níveis absolutos de IgA salivar das participantes. Contudo, a intervenção tendeu a aumentar a produção de saliva uma hora após a sessão, consequentemente aumentando a secreção de IgA específica. Embora nenhum estudo até o momento tenha avaliado o impacto de exercícios aquáticos de forma aguda na IgA salivar, a meta-análise feita por Drummond e colaboradores (2022) indicou que exercícios agudos não exercem efeito nos níveis de IgA de pessoas inexperientes, enquanto promovem leve aumento em atletas.

Contudo, a ausência de variação observada no presente estudo pode ser resultado de outros fatores. As características da saliva podem diferir de acordo com diferentes estímulos nervosos. A estimulação simpática, através dos receptores beta-adrenérgicos e alfa-adrenérgicos, promove a produção de saliva em menor volume,

porém com maior concentração de proteínas. Por outro lado, a estimulação colinérgica, a partir de estímulos parassimpáticos, promove efeito contrário, resultando em produção de saliva mais volumosa, porém diluída (Aps; Martens, 2005). Nesse contexto, é entendido que o exercício físico, especialmente de alta intensidade, é um potente ativador do Sistema Nervoso Autônomo (SNA) simpático (Paterson, 1996) e, por isso é capaz de impactar a composição e secreção salivar (Ligtenberg *et al.*, 2015). Entretanto, o meio aquático promove atenuação da ativação do SNA simpático pelo exercício físico (Pendergast *et al.*, 2015), o que pode ter exercido influência na ausência ou nas baixas variações nos níveis e secreção de IgA salivar observadas. Apesar deste possível impacto no exercício, a sessão controle, como esperado, apresentou tendência de redução dos níveis de IgA salivar, enquanto aumentou a produção total de saliva após relaxamento, indicando secreção de saliva mais diluída. Assim, o meio aquático pode permitir que exercícios de maior intensidade sejam executados sem impactar os níveis salivares de IgA específica. No entanto, estudos comparativos entre exercícios de mesma intensidade realizados no solo e em ambiente aquático devem ser conduzidos para comparar seus efeitos na variação da sIgA.

Neste contexto, a utilização de fármacos que diminuem a atividade do SNA simpático, através do bloqueio de receptores beta-adrenérgicos, exercem efeito significativo na composição da saliva (Aps; Martens, 2005). Deste modo, a utilização de betabloqueadores por 27% da população de estudo pode ter impactado a análise da variação de IgA, tendo em vista que o grupo em uso de tais fármacos demonstrou tendência de variação oposta ao grupo que não os utilizaram. Ademais, este fator pode explicar em parte a variação desordenada entre o momento pré e o momento imediatamente após o exercício aquático, como observado.

Ademais, embora a escala de esforço percebido geralmente forneça informações confiáveis a respeito dos efeitos do exercício no praticante, a avaliação da intensidade a partir deste método ainda é subjetiva (Scherr *et al.*, 2013). Assim, como não foram feitas medidas objetivas durante o exercício, tais quais a frequência cardíaca e a $\%VO_{2max}$ individual, a intensidade do exercício aquático pode ter se concentrado mais em moderada do que intensa. Essa diferença pode ser importante, considerando-se que exercícios moderados e intensos têm efeitos contrários sobre a secreção da IgA, especialmente a longo prazo (Simpson *et al.*, 2020; Sloan *et al.*, 2013).

Além da intensidade, o tempo de execução do exercício é uma variável importante quando analisados os níveis e a secreção de IgA na saliva (Trochimiak; Hübner-Woźniak, 2012). Isso porque as maiores variações deste anticorpo provocadas por exercício ocorrem após sessões de longa duração, como maratonas (Gillum *et al.*, 2013), sessões de natação de longa duração (Tharp; Barnes, 1990) ou outras intervenções com tempo prolongado (Drummond *et al.*, 2022; Sellami *et al.*, 2021). Corroborando essa concepção, Tharp e Barnes (1990) mostrou que corridas entre 15 e 45 minutos não promovem alterações na secreção de IgA salivar. Deste modo, a intervenção adotada de 24 minutos, de forma aguda, pode não ter sido suficiente para provocar alterações significativas na secreção e nos níveis de IgA na saliva.

Além disso, os resultados obtidos neste estudo evidenciaram variações desordenadas nos níveis e na secreção de sIgA anti-*D. farinae* tanto na sessão EAI, quanto na sessão controle. Embora, ambas intervenções tenham sido executadas em um curto período, os níveis de IgA salivar de um mesmo indivíduo podem variar naturalmente ao longo do dia, como encontrado por Kobayashi e colaboradores (2017) e discutido na revisão de Turner *et al.* (2021). Deste modo, a ausência de um grupo que não realizou nenhum exercício durante o mesmo intervalo de tempo, impede a atribuição das variações de sIgA ao exercício aquático ou ao relaxamento, visto que estas alterações podem ser naturais.

Além disso, altas variações de sIgA foram encontradas nos mesmos indivíduos, no mesmo horário, porém em dias diferentes. Resultados semelhantes foram observados por Dwyer *et al.* (2010), os quais recomendaram utilizar a média de avaliações anteriores durante um período de dias a semanas, quando for almejado realizar o monitoramento de indivíduos.

Ademais, embora os níveis e a secreção de sIgA tenham variado amplamente entre os participantes, os valores destes anticorpos não se correlacionaram com nenhuma das outras variáveis analisadas. Tal resultado indica que possivelmente outros fatores não analisados tenham exercido influência nesta variação. Algumas variáveis que podem influenciar na sIgA são: estado nutricional, meio ambiente, ingestão de cafeína e/ou álcool, fármacos, estado de hidratação, higiene e estressores psicológicos (Dwyer *et al.*, 2010; Turner *et al.*, 2021). Essa alta variação também pode ser responsável por não ter sido observada correlação entre os níveis salivares de IgA e os níveis séricos desta imunoglobulina.

No presente trabalho, a idade não aparentou exercer efeito sobre os níveis de IgA salivar. A ausência de correlação observada, pode ser devido à amplitude de idade no grupo analisado não ser expressiva (49 a 64 anos), ou porque esta amplitude abrange justamente o intervalo de mudança de comportamento descrito por Jafarzadeh e colaboradores (2010), os quais indicaram que os níveis médios de sIgA tendem a aumentar até os 60 anos e depois tendem a diminuir.

Além disso, o gênero não foi incluído como variável neste estudo, tendo em vista que apenas mulheres participaram. Embora o gênero não tenha demonstrado influência na variação de IgA salivar com exercício, os níveis basais de IgA são diferentes entre homens e mulheres, evidenciando que o sexo feminino apresenta níveis ligeiramente mais altos de IgA salivar (Gillum *et al.*, 2013). No presente trabalho, maiores níveis basais de sIgA se correlacionaram com maiores variações com o exercício (dados não mostrados).

Ao correlacionar os sintomas de rinite alérgica, os níveis de IgE anti-*Dermatophagoides farinae* e os níveis séricos e salivares de IgA, não foi observada nenhuma correlação significativa, exceto entre IgA sérica e sintomas de rinite. Entretanto, já foi visto que crianças não alérgicas e sem sintomas têm maiores níveis séricos e salivares de IgA contra alérgenos de *D. farinae*, em comparação com crianças alérgicas (Miranda *et al.*, 2011). Além disso, maiores níveis de IgA salivar podem estar associados a menor frequência de sintomas respiratórios por impedir a entrada de alérgenos nas camadas submucosas (Breedveld; Van Egmond, 2019; Zhang *et al.*, 2021). Ademais, níveis aumentados de IgA específica são encontrados em indivíduos alérgicos após imunoterapia, indicando uma tendência regulatória do organismo (Shamji *et al.*, 2017). Assim, a ausência de correlação obtida no presente trabalho pode ser oriunda de um número amostral ainda inferior ao necessário, visto que apenas duas participantes eram atópicas, e/ou, devido à alta variação dos níveis de anticorpos salivares.

Surpreendentemente, foram observadas correlações inversas entre os níveis séricos de IgA e IMC, tal como com o percentual de gordura corporal. Este resultado indica que a presença de síndromes metabólicas pode estar associada a menores níveis de IgA sérica específica. Entretanto, o oposto foi observado no estudo de Gonzalez-Quintela *et al.* (2007), em que anormalidades metabólicas, como obesidade, foram positivamente correlacionadas com níveis séricos de IgA e, do mesmo modo, Perez e colaboradores (2018) evidenciaram maiores níveis salivares de IgA em

crianças obesas. Por outro lado, outros estudos não encontraram nenhuma associação (Lin; Bridgeman; Brunetti, 2019; Marzullo *et al.*, 2014).

Embora encontrados diferentes níveis de IgA sérica específica entre os indivíduos, os dados obtidos não permitem definir o seu papel. A IgA possui diversas funções e, a depender do contexto em que é produzida, pode desempenhar tanto papel inflamatório, quanto anti-inflamatório (Hansen; Baeten; Den Dunnen, 2019). Para melhor avaliação do perfil deste anticorpo, outras informações seriam necessárias, como os níveis de citocinas de diferentes perfis imunológicos.

O presente estudo contou com algumas limitações. A intervenção utilizada tratou-se de um exercício agudo, em que as voluntárias participaram apenas de uma única sessão. Assim, seria interessante que um estudo com intervenção crônica fosse conduzido para avaliar os efeitos do EAI após semanas ou meses. Além disso, não foi possível avaliar se o estado de menopausa nas voluntárias influenciou nas variações de sIgA com o exercício, já que mulheres mais jovens não participaram do estudo.

Ademais, como o estudo contou com uma segunda parte para a coleta de sangue para obtenção de dados séricos, uma parte significativa das voluntárias não participou, devido a fatores como medo de coletar sangue e disponibilidade, o que reduziu drasticamente o número amostral. Além disso, essa coleta foi feita com tempo significativo posteriormente à intervenção do exercício físico, o que pode ter comprometido as correlações entre dados séricos e salivares.

Por fim, um grande impasse do estudo consistiu na ausência de dosagem de IgA total tanto na saliva quanto no soro das voluntárias. Esta análise é comumente feita pelos estudos da Educação Física que avaliam o impacto dos exercícios no sistema imunológico. Dessa forma, ao não ser feita a dosagem total deste anticorpo, torna-se difícil realizar comparações entre o presente trabalho e outros estudos, especialmente devido à diferença nas unidades de medida. Além disso, a dosagem total de IgA poderia permitir avaliar se o impacto do exercício na IgA total implica em alterações na IgA específica para *D. farinæ*.

Contudo, apesar da existência de limitações, o presente estudo fornece elucidações sobre o efeito do exercício aquático intervalado nos níveis salivares de IgA específica contra *Dermatophagoides farinae* em mulheres pós-menopausa. Novos estudos devem ser conduzidos com o intuito de ampliar o conhecimento sobre a influência dos exercícios físicos em sintomas respiratórios de origem alérgica e o papel da IgA alérgeno-específica neste processo.

7 CONCLUSÃO

Portanto, este estudo mostrou que o exercício aquático agudo não foi capaz de promover variações ordenadas nos níveis e na secreção de IgA salivar anti-*Dermatophagoides farinae* em mulheres pós-menopausadas. Além disso, estes anticorpos apresentam alta variação entre indivíduos e dias diferentes nos mesmos participantes. A IgA salivar específica não se correlacionou com sintomas de rinite, IgE e IgA séricas específicas e com nenhum dos dados demográficos, metabólicos ou referentes à composição corporal analisados. Por outro lado, a IgA sérica específica se correlacionou diretamente com os sintomas de rinite alérgica e inversamente com o IMC e o percentual de gordura corporal dos voluntários. Em suma, os resultados obtidos indicam que o meio aquático pode permitir que exercícios de maior intensidade sejam executados mesmo em pessoas com comprometimento ósseo e articular, sem impactar os níveis salivares de IgA alérgeno-específica. Portanto, espera-se que os participantes não tenham crises alérgicas respiratórias após as sessões de exercício aquático agudo.

REFERÊNCIAS

- ACEVEDO, N.; ZAKZUK, J.; CARABALLO, L. House dust mite allergy under changing environments. **Allergy, Asthma and Immunology Research**, [s. l.], v. 11, n. 4, p. 450–469, 2019. DOI: 10.4168/aaair.2019.11.4.450.
- AGACHE, I. *et al.* EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: House dust mite-driven allergic asthma. **Allergy**, [s. l.], v. 74, n. 5, p. 855–873, 2019. DOI: 10.1111/all.13749.
- AKAR-GHIBRIL, N. *et al.* Allergic Endotypes and Phenotypes of Asthma. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice**, [s. l.], v. 8, n. 2, p. 429–440, 2020. DOI: 10.1016/j.jaip.2019.11.008.
- AKDIS, C. A.; AKDIS, M. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy and immune tolerance to allergens. **World Allergy Organization Journal**, [s. l.], v. 8, n. 1, p. 17, 2015. DOI: 10.1186/s40413-015-0063-2.
- ALEYD, E.; HEINEKE, M. H.; VAN EGMOND, M. The era of the immunoglobulin A Fc receptor Fc α RI; its function and potential as target in disease. **Immunological Reviews**, [s. l.], v. 268, n. 1, p. 123–138, 2015. DOI: 10.1111/imr.12337.
- APS, J. K. M.; MARTENS, L. C. Review: The physiology of saliva and transfer of drugs into saliva. **Forensic Science International**, [s. l.], v. 150, n. 2–3, p. 119–131, 2005. DOI: 10.1016/j.forsciint.2004.10.026.
- BAENA-BEATO, P. Á. *et al.* Aquatic therapy improves pain, disability, quality of life, body composition and fitness in sedentary adults with chronic low back pain. A controlled clinical trial. **Clinical Rehabilitation**, [s. l.], v. 28, n. 4, p. 350–360, 2014. DOI: 10.1177/0269215513504943.
- BARNES, P. J. Immunology of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. **Nature Reviews Immunology**, [s. l.], v. 8, n. 3, p. 183–192, 2008. DOI: 10.1038/nri2254.
- BERNSTEIN, D. I.; SCHWARTZ, G.; BERNSTEIN, J. A. Allergic Rhinitis. **Immunology and Allergy Clinics of North America**, [s. l.], v. 36, n. 2, p. 261–278, 2016. DOI: 10.1016/j.iac.2015.12.004.
- BLAISS, M. S. *et al.* The burden of allergic rhinitis and allergic rhinoconjunctivitis on adolescents. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, [s. l.], v. 121, n. 1, p. 43–52, 2018. DOI: 10.1016/j.anai.2018.03.028.
- BORG, G. Perceived Exertion as an indicator of somatic stress. **Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine**, [s. l.], v. 2, n. 2, p. 92–98, 1970.
- BOUSQUET, J. *et al.* Allergic rhinitis. **Nature Reviews Disease Primers**, [s. l.], v. 6, n. 1, p. 95, 2020. DOI: 10.1038/s41572-020-00227-0.
- BREEDVELD, A.; VAN EGMOND, M. IgA and Fc α RI: Pathological roles and therapeutic opportunities. **Frontiers in Immunology**, [s. l.], v. 10, n. 3, 2019. DOI:

10.3389/fimmu.2019.00553.

BULL, F. C. *et al.* World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. **British Journal of Sports Medicine**, [s. l.], v. 54, n. 24, p. 1451–1462, 2020. DOI: 10.1136/bjsports-2020-102955.

CALDERÓN, M. A. *et al.* Respiratory allergy caused by house dust mites: What do we really know?. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, [s. l.], v. 136, n. 1, p. 38–48, 2015. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.10.012.

CINICOLA, B. L. *et al.* Selective IgA Deficiency and Allergy: A Fresh Look to an Old Story. **Medicina**, [s. l.], v. 58, n. 1, p. 129, 2022. DOI: 10.3390/medicina58010129.

CISNEROS, B. *et al.* Immune system modulation in aging: Molecular mechanisms and therapeutic targets. **Frontiers in Immunology**, [s. l.], v. 13, n. 12, p. 1–8, 2022. DOI: 10.3389/fimmu.2022.1059173.

DAVIES, A. M.; SUTTON, B. J. Human IgG4: a structural perspective. **Immunological Reviews**, [s. l.], v. 268, n. 1, p. 139–159, 2015. DOI: 10.1111/imr.12349.

DRUMMOND, L. R. *et al.* Acute and chronic effects of physical exercise on IgA and IgG levels and susceptibility to upper respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis. **Pflügers Archiv - European Journal of Physiology**, [s. l.], v. 474, n. 12, p. 1221–1248, 2022. DOI: 10.1007/s00424-022-02760-1.

DUGGAL, N. A. *et al.* Can physical activity ameliorate immunosenescence and thereby reduce age-related multi-morbidity?. **Nature Reviews Immunology**, [s. l.], v. 19, n. 9, p. 563–572, 2019. DOI: 10.1038/s41577-019-0177-9.

DWYER, D. B. *et al.* Considerations for the use of salivary IgA for monitoring mucosal immune function. **Aviation Space and Environmental Medicine**, [s. l.], v. 81, n. 6, p. 581–584, 2010. DOI: 10.3357/ASEM.2705.2010.

EL ANSARI, Y. S. *et al.* Allergen-Specific IgA Antibodies Block IgE-Mediated Activation of Mast Cells and Basophils. **Frontiers in Immunology**, [s. l.], v. 13, n. 7, p. 1–11, 2022. DOI: 10.3389/fimmu.2022.881655.

ELESELA, S. *et al.* Mucosal IgA immune complex induces immunomodulatory responses in allergic airway and intestinal TH2 disease. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, [s. l.], p. 1–13, 2023. DOI: 10.1016/j.jaci.2023.08.006.

FERNANDES, P. H. *et al.* Tradução para o português e validação do questionário de controle da rinite Rhinitis Control Assessment Test (RCAT). **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, [s. l.], v. 82, n. 6, p. 674–679, 2016. DOI: 10.1016/j.bjorl.2015.12.011.

GAMEIRO, C. M.; ROMÃO, F.; CASTELO-BRANCO, C. Menopause and aging: Changes in the immune system—A review. **Maturitas**, [s. l.], v. 67, n. 4, p. 316–320, 2010. DOI: 10.1016/j.maturitas.2010.08.003.

GARBER, C. E. *et al.* Quantity and Quality of Exercise for Developing and

Maintaining Cardiorespiratory, Musculoskeletal, and Neuromotor Fitness in Apparently Healthy Adults. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, [s. l.], v. 43, n. 7, p. 1334–1359, 2011. DOI: 10.1249/MSS.0b013e318213fefb.

GILLUM, T. L. *et al.* Salivary antimicrobial protein response to prolonged running. **Biology of Sport**, [s. l.], v. 30, n. 1, p. 3–8, 2013. DOI: 10.5604/20831862.1029814.

GONZALEZ-QUINTELA, A. *et al.* Serum levels of immunoglobulins (IgG, IgA, IgM) in a general adult population and their relationship with alcohol consumption, smoking and common metabolic abnormalities. **Clinical and Experimental Immunology**, [s. l.], v. 151, n. 1, p. 42–50, 2007. DOI: 10.1111/j.1365-2249.2007.03545.x.

HAND, T. W.; REBOLDI, A. Production and Function of Immunoglobulin A. **Annual review of immunology**, [s. l.], v. 39, p. 695–718, 2021. DOI: 10.1146/annurev-immunol-102119-074236.

HANSEN, I. S.; BAETEN, D. L. P.; DEN DUNNEN, J. The inflammatory function of human IgA. **Cellular and Molecular Life Sciences**, [s. l.], v. 76, n. 6, p. 1041–1055, 2019. DOI: 10.1007/s00018-018-2976-8.

HAYNES, L. Aging of the Immune System: Research Challenges to Enhance the Health Span of Older Adults. **Frontiers in Aging**, [s. l.], v. 1, n. 10, p. 1–4, 2020. DOI: 10.3389/fragi.2020.602108.

HAZEBROUCK, S.; CANON, N.; DRESKIN, S. C. The Effector Function of Allergens. **Frontiers in Allergy**, [s. l.], v. 3, n. 2, p. 1–7, 2022. DOI: 10.3389/falgy.2022.818732.

HUANG, H. J.; SARZSINSZKY, E.; VRTALA, S. House dust mite allergy: The importance of house dust mite allergens for diagnosis and immunotherapy. **Molecular Immunology**, [s. l.], v. 158, n. 2, p. 54–67, 2023. DOI: 10.1016/j.molimm.2023.04.008.

HULL, J. H. *et al.* Managing respiratory problems in athletes. **Clinical Medicine**, [s. l.], v. 12, n. 4, p. 351–356, 2012. DOI: 10.7861/clinmedicine.12-4-351.

IGEA, J. M. The history of the idea of allergy. **Allergy**, [s. l.], v. 68, n. 8, p. 966–973, 2013. DOI: 10.1111/all.12174.

IZQUIERDO, M. *et al.* International Exercise Recommendations in Older Adults (ICFSR): Expert Consensus Guidelines. **The journal of nutrition, health & aging**, [s. l.], v. 25, n. 7, p. 824–853, 2021. DOI: 10.1007/s12603-021-1665-8.

JAFARZADEH, A. *et al.* Salivary IgA and IgE levels in healthy subjects: relation to age and gender. **Brazilian oral research**, [s. l.], v. 24, n. 1, p. 21–27, 2010. DOI: 10.1590/s1806-83242010000100004.

JOHANSSON, S. G. O. *et al.* A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. **Allergy**, [s. l.], v. 56, n. 9, p. 813–824, 2001. DOI: 10.1034/j.1398-9995.2001.t01-1-00001.x.

JOSEPH, J. Harnessing Nasal Immunity with IgA to Prevent Respiratory Infections. **Immuno**, [s. l.], v. 2, n. 4, p. 571–583, 2022. DOI: 10.3390/immuno2040036.

JÚNIOR, F. A. *et al.* The effects of aquatic and land exercise on resting blood pressure and post-exercise hypotension response in elderly hypertensives. **Cardiovascular Journal of Africa**, [s. l.], v. 31, n. 3, p. 8–14, 2020. DOI: 10.5830/CVJA-2019-051.

KANAGARATHAM, C. *et al.* IgE and IgG Antibodies as Regulators of Mast Cell and Basophil Functions in Food Allergy. **Frontiers in Immunology**, [s. l.], v. 11, n. 12, p. 1–22, 2020. DOI: 10.3389/fimmu.2020.603050.

KATEL, P. *et al.* Pattern of Aeroallergen Sensitization and Quality of Life in Adult Thai Patients With Allergic Rhinitis. **Frontiers in Allergy**, [s. l.], v. 2, n. 11, p. 1–12, 2021. DOI: 10.3389/falgy.2021.695055

KOBAYASHI, H. *et al.* Diurnal Changes in Distribution Characteristics of Salivary Cortisol and Immunoglobulin A Concentrations. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, [s. l.], v. 14, n. 9, p. 987, 2017. DOI: 10.3390/ijerph14090987.

KUBALA, E. *et al.* A Review of Selected Studies That Determine the Physical and Chemical Properties of Saliva in the Field of Dental Treatment. **BioMed Research International**, [s. l.], v. 2018, p. 1–13, 2018. DOI: 10.1155/2018/6572381.

LEONG, K. W.; DING, J. L. The Unexplored Roles of Human Serum IgA. **DNA and Cell Biology**, [s. l.], v. 33, n. 12, p. 823–829, 2014. DOI: 10.1089/dna.2014.2639.

LI, Y.; JIN, L.; CHEN, T. The Effects of Secretory IgA in the Mucosal Immune System. **BioMed Research International**, [s. l.], v. 2020, p. 1–6, 2020. DOI: 10.1155/2020/2032057.

LIGTENBERG, A. J. M. *et al.* The effect of physical exercise on salivary secretion of MUC5B, amylase and lysozyme. **Archives of Oral Biology**, [s. l.], v. 60, n. 11, p. 1639–1644, 2015. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2015.07.012.

LIN, L. *et al.* CD8+ Tregs ameliorate inflammatory reactions in a murine model of allergic rhinitis. **Allergy, Asthma & Clinical Immunology**, [s. l.], v. 17, n. 1, p. 74, 2021. DOI: 10.1186/s13223-021-00577-8.

LIN, D.; BRIDGEMAN, M. B.; BRUNETTI, L. Evaluation of alterations in serum immunoglobulin concentrations in components of metabolic syndrome, obesity, diabetes, and dyslipidemia. **BMC Cardiovascular Disorders**, [s. l.], v. 19, n. 1, p. 1–6, 2019. DOI: 10.1186/s12872-019-01296-0.

LOBO, R. A. *et al.* Prevention of diseases after menopause. **Climacteric**, [s. l.], v. 17, n. 5, p. 540–556, 2014. DOI: 10.3109/13697137.2014.933411.

LUDVIGSSON, J. F.; NEOVIUS, M.; HAMMARSTRÖM, L. Risk of Infections Among 2100 Individuals with IgA Deficiency: a Nationwide Cohort Study. **Journal of Clinical Immunology**, [s. l.], v. 36, n. 2, p. 134–140, 2016. DOI: 10.1007/s10875-015-0230-9.

MARTINIS, M. De *et al.* New Perspectives in Food Allergy. **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 21, n. 4, p. 1474, 2020. DOI: 10.3390/ijms21041474.

MARZULLO, P. *et al.* Lymphocytes and immunoglobulin patterns across the threshold of severe obesity. **Endocrine**, [s. l.], v. 45, n. 3, p. 392–400, 2014. DOI: 10.1007/s12020-013-0006-z.

MELO, R. S. *et al.* Effectiveness of the aquatic physical therapy exercises to improve balance, gait, quality of life and reduce fall-related outcomes in healthy community-dwelling older adults: A systematic review and meta-analysis. **PLOS ONE**, [s. l.], v. 18, n. 9, p. e0291193, 2023. DOI: 10.1371/journal.pone.0291193.

MILLER, J. D. The Role of Dust Mites in Allergy. **Clinical Reviews in Allergy & Immunology**, [s. l.], v. 57, n. 3, p. 312–329, 2019. DOI: 10.1007/s12016-018-8693-0.

MIRANDA, D. O. *et al.* Serum and Salivary IgE, IgA, and IgG4 Antibodies to Dermatophagoides pteronyssinus and Its Major Allergens, Der p1 and Der p2, in Allergic and Nonallergic Children. **Clinical and Developmental Immunology**, [s. l.], v. 2011, p. 1–11, 2011. DOI: 10.1155/2011/302739.

MKADDEM, S. Ben *et al.* IgA, IgA receptors, and their anti-inflammatory properties. **Current Topics in Microbiology and Immunology**, [s. l.], v. 382, p. 221–235, 2014. DOI: 10.1007/978-3-319-07911-0_10.

MURRISON, L. B. *et al.* Environmental exposures and mechanisms in allergy and asthma development. **The Journal of clinical investigation**, [s. l.], v. 129, n. 4, p. 1504–1515, 2019. DOI: 10.1172/JCI124612.

NAVAZESH, M. Methods for Collecting Saliva. **Annals of the New York Academy of Sciences**, [s. l.], v. 694, n. 1, p. 72–77, 1993. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1993.tb18343.x.

NIEMAN, D. C.; WENTZ, L. M. The compelling link between physical activity and the body's defense system. **Journal of Sport and Health Science**, [s. l.], v. 8, n. 3, p. 201–217, 2019. DOI: 10.1016/j.jshs.2018.09.009.

NIRULA, A. *et al.* What is IgG4? A review of the biology of a unique immunoglobulin subtype. **Current Opinion in Rheumatology**, [s. l.], v. 23, n. 1, p. 119–124, 2011. DOI: 10.1097/BOR.0b013e3283412fd4.

PATERSON, D. J. Antiarrhythmic mechanisms during exercise. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 80, n. 6, p. 1853–1862, 1996. DOI: 10.1152/jappl.1996.80.6.1853.

PENDERGAST, D. R. *et al.* Human physiology in an aquatic environment. **Comprehensive Physiology**, [s. l.], v. 5, n. 4, p. 1705–1750, 2015. DOI: 10.1002/cphy.c140018.

PEREZ, M. M. *et al.* Correlation of salivary immunoglobulin A with Body Mass Index and fat percentage in overweight/obese children. **Journal of applied oral science : revista FOB**, [s. l.], v. 27, p. e20180088, 2018. DOI: 10.1590/1678-7757-2018-0088.

PETERSEN, A. M. W.; PEDERSEN, B. K. The anti-inflammatory effect of exercise. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 98, n. 4, p. 1154–1162, 2005. DOI: 10.1152/jappphysiol.00164.2004.

PFEILSCHIFTER, J. *et al.* Changes in Proinflammatory Cytokine Activity after Menopause. **Endocrine Reviews**, [s. l.], v. 23, n. 1, p. 90–119, 2002. DOI: 10.1210/edrv.23.1.0456.

PHAM, M. N. *et al.* Perceived Versus Actual Aeroallergen Sensitization in Urban Children. **Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice**, [s. l.], v. 7, n. 5, p. 1591–1598.e4, 2019. DOI: 10.1016/j.jaip.2018.12.026.

RAJAEI, A.; MASQUELIN, M. E.; POHLGEERS, K. M. Pediatric Allergy. **Primary Care: Clinics in Office Practice**, [s. l.], v. 48, n. 3, p. 517–530, 2021. DOI: 10.1016/j.pop.2021.04.006.

REBOUX, G. *et al.* Storage mite concentrations are underestimated compared to house dust mite concentrations. **Experimental and Applied Acarology**, [s. l.], v. 77, n. 4, p. 511–525, 2019. DOI: 10.1007/s10493-019-00376-2.

RISPENS, T.; HUIJBERS, M. G. The unique properties of IgG4 and its roles in health and disease. **Nature Reviews Immunology**, [s. l.], v. 23, n. 11, p. 763–778, 2023. DOI: 10.1038/s41577-023-00871-z.

ROBBE, P. *et al.* Shifted T-cell polarisation after agricultural dust exposure in mice and men. **Thorax**, [s. l.], v. 69, n. 7, p. 630–637, 2014. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2013-204295.

ROBSON-ANSLEY, P. P. *et al.* Prevalence of Allergy and Upper Respiratory Tract Symptoms in Runners of the London Marathon. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, [s. l.], v. 44, n. 6, p. 999–1004, 2012. DOI: 10.1249/MSS.0b013e318243253d.

SAHA, C. *et al.* Monomeric immunoglobulin A from plasma inhibits human Th17 responses in vitro independent of Fc α RI and DC-SIGN. **Frontiers in Immunology**, [s. l.], v. 8, n. 3, 2017. DOI: 10.3389/fimmu.2017.00275.

SALAZAR, F.; GHAEMMAGHAMI, A. M. Allergen Recognition by Innate Immune Cells: Critical Role of Dendritic and Epithelial Cells. **Frontiers in Immunology**, [s. l.], v. 4, n. 11, p. 1–10, 2013. DOI: 10.3389/fimmu.2013.00356.

SÁNCHEZ-BORGES, M. *et al.* International consensus (ICON) on: clinical consequences of mite hypersensitivity, a global problem. **World Allergy Organization Journal**, [s. l.], v. 10, n. 1, p. 14, 2017. DOI: 10.1186/s40413-017-0145-4.

SCHEFFER, D. da L.; LATINI, A. Exercise-induced immune system response: Anti-inflammatory status on peripheral and central organs. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease**, [s. l.], v. 1866, n. 10, p. 165823, 2020. DOI: 10.1016/j.bbadis.2020.165823.

SCHERR, J. *et al.* Associations between Borg's rating of perceived exertion and physiological measures of exercise intensity. **European Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 113, n. 1, p. 147–155, 2013. DOI: 10.1007/s00421-012-2421-x.

SCHINZEL, E. *et al.* The effect of aquatic exercise on bone mineral density in older

adults. A systematic review and meta-analysis. **Frontiers in Physiology**, [s. l.], v. 14, n. 3, p. 1–12, 2023. DOI: 10.3389/fphys.2023.1135663.

SCHULER IV, C. F.; MONTEJO, J. M. Allergic Rhinitis in Children and Adolescents. **Immunology and Allergy Clinics of North America**, [s. l.], v. 41, n. 4, p. 613–625, 2021. DOI: 10.1016/j.iac.2021.07.010.

SCHWARTZ, L. B. *et al.* Exercise-induced hypersensitivity syndromes in recreational and competitive athletes: a PRACTALL consensus report (what the general practitioner should know about sports and allergy). **Allergy**, [s. l.], v. 63, n. 8, p. 953–961, 2008. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2008.01802.x.

SEIDMAN, M. D. *et al.* Clinical Practice Guideline. **Otolaryngology–Head and Neck Surgery**, [s. l.], v. 152, n. S1, p. S1–S43, 2015. DOI: 10.1177/0194599814561600.

SELLAMI, M. *et al.* The Impact of Acute and Chronic Exercise on Immunoglobulins and Cytokines in Elderly: Insights From a Critical Review of the Literature. **Frontiers in Immunology**, [s. l.], v. 12, n. 4 p. 1–11, 2021. DOI: 10.3389/fimmu.2021.631873.

SERHAN, N. *et al.* House dust mites activate nociceptor–mast cell clusters to drive type 2 skin inflammation. **Nature Immunology**, [s. l.], v. 20, n. 11, p. 1435–1443, 2019. DOI: 10.1038/s41590-019-0493-z.

SHAMJI, M. H. *et al.* Biomarkers for monitoring clinical efficacy of allergen immunotherapy for allergic rhinoconjunctivitis and allergic asthma: an EAACI Position Paper. **Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology**, [s. l.], v. 72, n. 8, p. 1156–1173, 2017. DOI: 10.1111/all.13138.

SHAMJI, M. H. *et al.* Diverse immune mechanisms of allergen immunotherapy for allergic rhinitis with and without asthma. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, [s. l.], v. 149, n. 3, p. 791–801, 2022. DOI: 10.1016/j.jaci.2022.01.016.

SHAMJI, M. H. *et al.* The role of allergen-specific IgE, IgG and IgA in allergic disease. **Allergy**, [s. l.], v. 76, n. 12, p. 3627–3641, 2021. DOI: 10.1111/all.14908.

SILVA, E. S. da *et al.* Allergens of *Blomia tropicalis*: An Overview of Recombinant Molecules. **International Archives of Allergy and Immunology**, [s. l.], v. 172, n. 4, p. 203–214, 2017. DOI: 10.1159/000464325.

SIMPSON, R. J. *et al.* Can exercise affect immune function to increase susceptibility to infection?. **Exercise immunology review**, [s. l.], v. 26, p. 8–22, 2020.

SLOAN, C. A. *et al.* Effects of exercise on S-IGA and URS in postmenopausal women. **International journal of sports medicine**, [s. l.], v. 34, n. 1, p. 81–86, 2013. DOI: 10.1055/s-0032-1314817.

SMITH, P. K. *et al.* Measurement of protein using bicinchoninic acid. **Analytical Biochemistry**, [s. l.], v. 150, n. 1, p. 76–85, 1985. DOI: 10.1016/0003-2697(85)90442-7.

SOPELETE, M. C. *et al.* Dermatophagoides farinae (Der f 1) and Dermatophagoides pteronyssinus (Der p 1) allergen exposure among subjects living in Uberlandia,

Brazil. **International Archives of Allergy and Immunology**, [s. l.], v. 122, n. 4, p. 257–263, 2000. DOI: 10.1159/000024407.

SOUSA-PEREIRA, P. de; WOOF, J. M. IgA: Structure, Function, and Developability. **Antibodies**, [s. l.], v. 8, n. 4, p. 57, 2019. DOI: 10.3390/antib8040057.

SOZENER, Z. C. *et al.* Epithelial barrier hypothesis: Effect of the external exposome on the microbiome and epithelial barriers in allergic disease. **Allergy**, [s. l.], v. 77, n. 5, p. 1418–1449, 2022. DOI: 10.1111/all.15240.

STEFFEN, U. *et al.* IgA subclasses have different effector functions associated with distinct glycosylation profiles. **Nature Communications**, [s. l.], v. 11, n. 1, p. 120, 2020. DOI: 10.1038/s41467-019-13992-8.

TAKETOMI, E. A. *et al.* Allergen-Specific Immunotherapy Follow-Up by Measuring Allergen-Specific IgG as an Objective Parameter. *In: IMMUNOTHERAPY - MYTHS, REALITY, IDEAS, FUTURE*. [S. l.]: InTech, 2017. *E-book*. Disponível em: <http://www.intechopen.com/books/immunotherapy-myths-reality-ideas-future/allergen-specific-immunotherapy-follow-up-by-measuring-allergen-specific-igg-as-an-objective-paramet>.

THARP, G. D.; BARNES, M. W. Reduction of saliva immunoglobulin levels by swim training. **European journal of applied physiology and occupational physiology**, [s. l.], v. 60, n. 1, p. 61–64, 1990. DOI: 10.1007/BF00572187.

THOMSEN, S. F. Epidemiology and natural history of atopic diseases. **European Clinical Respiratory Journal**, [s. l.], v. 2, n. 1, p. 24642, 2015. DOI: 10.3402/ecrj.v2.24642.

TROCHIMIAK, T.; HÜBNER-WOŹNIAK, E. EFFECT OF EXERCISE ON THE LEVEL OF IMMUNOGLOBULIN A IN SALIVA. **Biology of Sport**, [s. l.], v. 29, n. 4, p. 9–15, 2012. DOI: 10.5604/20831862.1019662.

TURNER, S. E. G. *et al.* Salivary IgA as a Potential Biomarker in the Evaluation of Respiratory Tract Infection Risk in Athletes. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice**, [s. l.], v. 9, n. 1, p. 151–159, 2021. DOI: 10.1016/j.jaip.2020.07.049.

VERSCHOOR, D.; VON GUNTEN, S. Allergy and Atopic Diseases: An Update on Experimental Evidence. **International Archives of Allergy and Immunology**, [s. l.], v. 180, n. 4, p. 235–243, 2019. DOI: 10.1159/000504439.

VOET, N. B. M. *et al.* Strength training and aerobic exercise training for muscle disease. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, [s. l.], v. 2019, n. 12, 2019. DOI: 10.1002/14651858.CD003907.pub5.

WILSON, J. M.; PLATTS-MILLS, T. A. E. Home Environmental Interventions for House Dust Mite. **Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice**, [s. l.], v. 6, n. 1, p. 1–7, 2018. DOI: 10.1016/j.jaip.2017.10.003.

WOOF, J. M.; KERR, M. A. The function of immunoglobulin A in immunity. **The Journal of Pathology**, [s. l.], v. 208, n. 2, p. 270–282, 2006. DOI:

10.1002/path.1877.

YANG, L.; FU, J.; ZHOU, Y. Research Progress in Atopic March. **Frontiers in Immunology**, [s. l.], v. 11, n. 8, p. 1–11, 2020. DOI: 10.3389/fimmu.2020.01907.

YAZDANI, R. *et al.* Selective IgA Deficiency: Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Phenotype, Diagnosis, Prognosis and Management. **Scandinavian Journal of Immunology**, [s. l.], v. 85, n. 1, p. 3–12, 2017. DOI: 10.1111/sji.12499.

YNOUE, L. H. **Perfil de reatividade de IgE, IgG4 e IgG1 ao extrato alergênico de *Dermatophagoides farinae* em indivíduos atópicos e não atópicos por meio de imunoproteômica.** 2011. 95 f. Tese (Doutorado em Imunologia e Parasitologia Aplicadas) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2011. DOI: 10.14393/ufu.te.2011.23

ZHANG, J. *et al.* Innate Mechanisms in Selective IgA Deficiency. **Frontiers in Immunology**, [s. l.], v. 12, n. April, p. 1–17, 2021. DOI: 10.3389/fimmu.2021.649112.

APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO PARA AVALIAÇÃO DE RINITE ALÉRGICA

- 1) Durante a última semana, com que frequência você apresentou obstrução nasal?
 - Nunca (1)
 - Raramente (2)
 - Às vezes (3)
 - Frequentemente (4)
 - Muito frequentemente (5)

- 2) Durante a última semana, com que frequência você espirrou?
 - Nunca (1)
 - Raramente (2)
 - Às vezes (3)
 - Frequentemente (4)
 - Muito frequentemente (5)

- 3) Durante a última semana, com que frequência seus olhos lacrimejaram?
 - Nunca (1)
 - Raramente (2)
 - Às vezes (3)
 - Frequentemente (4)
 - Muito frequentemente (5)

- 4) Durante a última semana, quanto seus sintomas nasais ou alérgicos interferiram com o seu sono?
 - Nunca (1)
 - Raramente (2)
 - Às vezes (3)
 - Frequentemente (4)
 - Muito frequentemente (5)

- 5) Durante a última semana, com que frequência você evitou alguma atividade (por exemplo, visitar uma casa com gato ou cachorro) devido aos seus sintomas nasais ou de outras alergias?
 - Nunca (1)
 - Raramente (2)
 - Às vezes (3)
 - Frequentemente (4)
 - Muito frequentemente (5)

- 6) Durante a última semana, quanto seus sintomas nasais ou alérgicos estiveram controlados?
 - Nunca (5)
 - Raramente (4)
 - Às vezes (3)
 - Frequentemente (2)
 - Muito frequentemente (1)

ANEXO A – APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITO DO EXERCÍCIO AQUÁTICO NA RESPOSTA AGUDA DA PRESSÃO ARTERIAL EM MULHERES PÓS-MENOPAUSADAS HIPERTENSAS

Pesquisador: Guilherme Morais Puga

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 58033422.4.0000.5152

Instituição Proponente: Faculdade de Educação Física e Fisioterapia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.449.371

Apresentação do Projeto:

A hipertensão arterial (HA) é uma condição clínica caracterizada pelo aumento da pressão arterial (PA), é o principal fator de risco para desenvolvimento de doenças cardiovasculares, mulheres na pós-menopausa apresentam risco aumentado para desenvolvimento dessas doenças. Estudos mostram que o treinamento aquático é eficaz para redução da PA de indivíduos hipertensos, sendo uma possível ferramenta para tratamento terapêutico da HA. Apesar disso, poucos estudos avaliaram as respostas hipotensivas de uma sessão do exercício aquático de intensidade intervalada e faltam evidências científicas das respostas na pressão arterial de mulheres pós-menopausadas e hipertensas. Objetivo: Avaliar os efeitos agudos do exercício aquático intervalado nas respostas bioquímicas e hemodinâmicas em mulheres pós-menopausadas e hipertensas. Métodos: Ensaio clínico, cruzado e randomizado, envolvendo exercício físico para mulheres pós-menopausadas e hipertensas. O tamanho amostral total foi estimado em 34 participantes, calculado usando-se o programa G*POWER versão 3.1.9.7, no qual foi adotado um nível de significância de 0,05 e um poder de 80%. As participantes participarão de uma intervenção controle e outra de exercícios no meio aquático, de forma randomizada. Será avaliada a pressão arterial de repouso, reatividade da pressão arterial ao estresse mental, variabilidade da frequência cardíaca, nível de atividade física, composição corporal e será coletada amostra salivar. Após as intervenções será instalado o aparelho de monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) por 24 horas. Tratamento estatístico: Para todas as avaliações o nível de significância adotado de

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

UBERLÂNDIA, 05 de Junho de 2022

Assinado por:
ALEANDRA DA SILVA FIGUEIRA SAMPAIO
(Coordenador(a))



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
UBERLÂNDIA/MG



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Influência da alergia e do exercício físico na resposta vacinal contra SARS-CoV-2 em indivíduos vacinados para COVID-19.

Pesquisador: Ernesto Akio Taketomi

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 50001421.7.0000.5152

Instituição Proponente: Universidade Federal de Uberlândia/ UFU/ MG

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.959.436

Apresentação do Projeto:

Trata-se de atendimento a pendência apontadas no parecer nº 4.944.831 de 31 de agosto de 2021. As informações deste parecer foram retiradas do arquivo: PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1791027.pdf, datada 03/09/2021.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a influência da alergia e do exercício físico resposta imune humoral e celular após a vacinação contra COVID-19.

Objetivo Secundário:

- Determinar a presença ou ausência de doença alérgica que realizam ou não atividade física regularmente entre os indivíduos vacinados contra COVID-19;
- Determinar o nível de atividade física entre os indivíduos vacinados contra COVID-19 por meio de questionários validados e avaliações antropométricas e de força;
- Detecção de anticorpos IgM e IgG específicos dirigidos contra as proteínas S e N de SARS-CoV-2 previamente à vacinação e em cinco tempos variáveis após a primeira e segunda dose vacinal;
- Determinar a resposta imune celular a SARS-CoV-2 por meio da detecção de citocinas produzidas por células mononucleares do sangue periférico após estimulação com antígeno de

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

UBERLÂNDIA, 08 de Setembro de 2021

Assinado por:
Karine Rezende de Oliveira
(Coordenador(a))

ANEXO B – TERMOS DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) a participar da pesquisa intitulada “Efeito do exercício aquático na resposta aguda da pressão arterial em mulheres pós-menopausadas hipertensas”, sob a responsabilidade dos pesquisadores Guilherme Morais Puga, Ana Carolina Kanitz e Tássia Magnabosco Sisconeto.

Nesta pesquisa nós estamos buscando avaliar os efeitos agudos do exercício aquático intervalado nas respostas bioquímicas e hemodinâmicas em mulheres pós-menopausadas e hipertensas.

O Termo/Registro de Consentimento Livre e Esclarecido está sendo obtido pela pesquisadora Tássia Magnabosco Sisconeto no primeiro encontro antes da realização das avaliações e após a explicação detalhada do projeto. Você tem o tempo que for necessário para decidir se quer ou não participar da pesquisa (conforme item IV da Resolução nº 466/2012 ou Capítulo. III da Resolução nº 510/2016).

Na sua participação, você responderá 2 questionários, coletaremos sua saliva em um tubo de plástico para verificar mudanças em marcadores biológicos, você realizará avaliações de composição corporal, avaliação da pressão arterial, frequência cardíaca e glicemia. Serão realizados dois dias de intervenção em uma piscina de hidroginástica na Academia Top Club. Antes, durante e após as intervenções serão repetidos os mesmos testes descritos anteriormente, com duração de 120 minutos. Após o período de intervenção, você irá para a casa com um monitor de pressão arterial ambulatorial, que irá avaliar a sua pressão arterial durante 24 horas. A amostra de saliva será coletada e utilizada somente nesta pesquisa. Após a realização das análises, as amostras serão descartadas em lixo próprio ao final do estudo, conforme orientação da CNS 441/11 que regulamenta o descarte de material biológico. A pesquisadora atenderá as orientações da Resolução nº 510/16, Capítulo VI, Art. 28: IV - manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período mínimo de 5 (cinco) anos após o término da pesquisa.

Em nenhum momento você será identificado. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a sua identidade será preservada. É compromisso do pesquisador responsável a divulgação dos resultados da pesquisa, em formato acessível ao grupo ou população que foi pesquisada (Resolução CNS nº 510 de 2016, Artigo 3º, Inciso IV). Você não terá nenhum gasto e nem ganho financeiro por participar na pesquisa.

Havendo algum dano decorrente da pesquisa, você terá direito a solicitar indenização através das vias judiciais (Código Civil, Lei 10.406/2002, Artigos 927 a 954 e Resolução CNS nº 510 de 2016, Artigo 19).

Os riscos consistem em: nas coletas de saliva poderá existir algum desconforto, e durante a prática de exercício, poderá existir cansaço e fadiga passageira. Os pesquisadores do projeto têm experiência com primeiros socorros e são capacitadas para realizar os primeiros cuidados necessários em caso de acidente. Os benefícios serão participar de aulas de exercícios com orientações e informações a respeito da saúde através dos exames e testes realizados. Você é livre para deixar de participar da pesquisa a qualquer momento sem qualquer prejuízo ou coação. Até o momento da divulgação dos resultados, você também é livre para solicitar a retirada dos seus dados da pesquisa. **Uma via original deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com você, assinada e rubricada pelos pesquisadores.**

Em caso de qualquer dúvida ou reclamação a respeito da pesquisa, você poderá entrar em contato com Prof. Dr. Guilherme Morais Puga: R. Benjamin Constant, 1286, Campus Educação Física, Uberlândia – MG; fone: (34) 3218-2965, (34) 99331 1414. Para obter orientações quanto aos direitos dos participantes de pesquisa acesse a cartilha no link: https://conselho.saude.gov.br/images/comissoes/conep/documentos/Cartilha_Direitos_Eticos_2020.pdf.

Você poderá também entrar em contato com o Comitê de Ética na Pesquisa com Seres Humanos – CEP, da Universidade Federal de Uberlândia, localizado na Av. João Naves de Ávila, nº 2121, bloco A, sala 224, campus Santa Mônica – Uberlândia/MG, 38408-100; pelo telefone (34) 3239-4131 ou pelo e-mail cep@propp.ufu.br. O CEP/UFU é um colegiado independente criado para defender os interesses dos participantes das pesquisas em sua integridade e dignidade e para contribuir para o desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos conforme resoluções do Conselho Nacional de Saúde.

Uberlândia, de de 20.....

Assinatura do(s) pesquisador(es)

Eu aceito participar do projeto citado acima, voluntariamente, após ter sido devidamente esclarecido.

Assinatura do participante de pesquisa

1- TCLE PROJETO COVID-19

Você está sendo convidado(a) a participar da pesquisa intitulada: **"Influência da alergia e do exercício físico na resposta vacinal contra SARS-CoV-2 em indivíduos vacinados para COVID-19"**, sob responsabilidade dos pesquisadores **Ernesto Akio Taketomi, Rafael de Oliveira Resende, Alessandro Sousa Corrêa, Juliana Silva Miranda, Hellen Dayane Silva Borges, Vinícius José de Oliveira e Laura Alves Ribeiro Oliveira**, do Instituto de Ciências Biomédicas/UFU. Nesta pesquisa, nós estamos buscando compreender a imunidade do nosso corpo depois de realizada a vacinação contra o coronavírus, tanto em pessoas alérgicas quanto não-alérgicas. O Termo/registro de Consentimento Livre e Esclarecido está sendo obtido pelo pesquisador Ernesto Taketomi. Você terá todo o tempo necessário para decidir se participará da pesquisa. Se você quiser participar desse estudo, solicitamos que **autorize** a medição do peso, altura e a coleta de 10 mL de seu **sangue** para realizarmos exames no Laboratório de Alergia/UFU. O tempo para realização destes procedimentos será de **10 minutos**. Pedimos ainda que responda aos questionários para avaliação da presença de **rinite, asma, se você pratica atividades físicas regulares, se já teve COVID-19, toma algum medicamento ou suplemento e sabemos a vacina que você tomou para COVID-19**. O tempo total para responder aos questionários será de **15 minutos** e será realizado somente uma vez. Avaliaremos também a sua força máxima em dois aparelhos: o dinamômetro manual e o dorsal. O tempo para realização deste teste será de **15 minutos** e será realizado 3 vezes. Quanto à coleta de sangue, poderá ocorrer um pequeno hematoma (roxo) e leve dor no local. Todos os procedimentos acima serão realizados no Laboratório de Alergia/UFU. **O material coletado** ficará guardado na UFU para uso **exclusivo** neste estudo, sendo **descartado** após seu término. **O Laboratório garantirá o seu o cuidado e confidencialidade**. Em nenhum momento você será identificado. Os resultados desta pesquisa serão publicados e ainda assim a sua identidade será totalmente preservada. **Havendo algum dano decorrente da pesquisa, você terá direito a solicitar indenização por meio das vias judiciais (Código Civil, Lei 10.406/2002, Artigos 927 a 954 e Resolução CNS nº 510 de 2016, Artigo 19)**. Sua participação é **voluntária** e caso você não queira participar, não sofrerá nenhum prejuízo. Você pode desistir da participação em qualquer momento da pesquisa, caso assim resolva. Você não terá qualquer tipo de despesa para participar da pesquisa e não receberá remuneração por sua participação. Caso o seu tempo de permanência no estudo ultrapasse 90 minutos, você será ressarcido com lanche e transporte. Os riscos do estudo consistem em constrangimento por parte do participante, pela invasão de privacidade e relação com estranhos; medo pela discriminação individual e coletiva perante a divulgação dos resultados; interferência na rotina de trabalho; possibilidade de uso dos dados para pesquisas futuras; desmaio pela coleta de sangue. Além disso, em função das limitações das tecnologias inerentes ao ambiente virtual, há o risco de violação dos dados eletrônicos, com potencial acesso aos dados confidenciais dos voluntários.

1. Para **minimizar os riscos**, os pesquisadores garantirão sua liberdade para não responder questões julgadas como constrangedoras, além de garantirem um local reservado para realização dos procedimentos e a não violação e a integridade dos documentos (danos físicos, cópias e rasuras), com a preservação de sua integridade física e moral. Ainda, se necessário, você será acolhido pelo médico responsável participante do estudo. Nenhum **benefício** individual é esperado deste estudo. Os dados obtidos farão parte de uma plataforma informatizada do próprio laboratório. Os arquivos referentes ao TCLE serão armazenados em um computador localizado na sede do laboratório, com acesso restrito aos pesquisadores do estudo, por meio de senha. Você é livre para deixar de participar da pesquisa a qualquer momento sem qualquer prejuízo ou coação. Até o momento da divulgação dos resultados, você também é livre para solicitar a retirada dos seus dados da pesquisa. Uma via do TCLE poderá ser solicitada aos pesquisadores, a qualquer momento, por meio do endereço eletrônico: lalic@icbim.ufu.br. Em caso de qualquer dúvida ou reclamação a respeito da pesquisa, você poderá entrar em contato com os pesquisadores responsáveis pelo telefone (34) 3225-8672, Av. Pará, 1720 Bloco 4C, Campus Umuarama, Uberlândia-MG. Para obter orientações quanto aos direitos dos participantes de pesquisa acesse a cartilha no link:

https://conselho.saude.gov.br/images/comissoes/conep/documentos/Cartilha_Direitos_Eticos_2020.pdf.

Você poderá também entrar em contato com o CEP - Comitê de Ética na Pesquisa com Seres Humanos na Universidade Federal de Uberlândia, localizado na Av. João Naves de Ávila, nº 2121, bloco A, sala 224; telefone: 34-3239-4131 ou pelo e-mail cep@propp.ufu.br. O CEP é um colegiado independente criado para defender os interesses dos participantes das pesquisas em sua integridade e dignidade e para contribuir para o desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos conforme resoluções do Conselho Nacional de Saúde.

Li e aceito e concordo participar da pesquisa

2. Código do voluntário

ANEXO C – ESCALA DE PERCEPÇÃO DE BORG**Tabela 2.** Escala de Percepção Subjetiva de Borg

| Intensidade do exercício | |
|---------------------------------|----------------------|
| 6 | Nenhum esforço |
| 7 | Extremamente leve |
| 8 | |
| 9 | Muito leve |
| 10 | |
| 11 | Leve |
| 12 | |
| 13 | Um pouco intenso |
| 14 | |
| 15 | Intenso |
| 16 | |
| 17 | Muito intenso |
| 18 | |
| 19 | Extremamente intenso |
| 20 | Esforço máximo |

Fonte: adaptado de Borg (1970)