ATIVIDADE FÍSICA E ASSOCIAÇÃO DE ANTICORPOS PÓS-VACINA

PHYSICAL ACTIVITY AND ANTIBODY ASSOCIATION AFTER VACCINATION

ACTIVIDAD FÍSICA Y ASOCIACIÓN DE ANTICUERPOS POST-VACUNA

Cynthia Adriane de Almeida¹ Ivana Lameke² Katiuscia Mello Figuerôa³

Resumo

Este trabalho estuda como as atividades físicas podem potencializar a ação das vacinas no organismo. Tal estudo se justifica para que a sociedade em geral, que passou (e passa) por um processo de vacinação em massa, se conscientize sobre os benefícios do exercício físico para a saúde nesse contexto pois, além de prevenir doenças, ativa nosso sistema imunológico para a produção de anticorpos. Como objetivo geral, estabelecemos verificar de que forma a vacina age no corpo de uma pessoa que pratica exercícios físicos em sua rotina. Como objetivos específicos, delimitamos averiguar as relações entre COVID, vacinas, exercício físico e hábitos alimentares. A análise demonstrou, segundo a metodologia de revisão bibliográfica, que a tensão natural que a atividade física proporciona ao organismo o prepara para receber a vacina, causando menos estresse fisiológico pós-vacinação e apontou a eficiência da atividade física em pacientes imunodeprimidos, sem alguma doença. Por outro lado, destaca-se que o excesso de stress induzido pelo exercício crônico, além de prejudicar o desempenho físico, pode comprometer a imunidade.

Palavras-chave: vacina; atividade física; saúde.

Abstract

This paper studies how physical activities can enhance vaccine's action in the body. This study is justified so that society in general, which has gone (and is still going) through a mass vaccination process, becomes aware of physical exercise benefits for health in this context because, besides preventing diseases, it activates our immune system to produce antibodies. As a general objective, we established to verify how the vaccine acts in the body of a person who do exercises in his/her routine. As specific objectives, we investigate the relationships between COVID, vaccines, physical exercise, and eating habits. The analysis showed, according to the literature review methodology, that the natural tension that physical activity provides to the body prepares it to receive the vaccine, causing less post-vaccination physiological stress, and pointed out the efficiency of physical activity in immunocompromised patients without any disease. On the other hand, it is highlighted that excessive stress induced by chronic exercise, besides impairing physical performance, can compromise immunity.

Keywords: vaccine; physical activity; health.

Resumen

Este trabajo estudia cómo las actividades físicas pueden potenciar la acción de las vacunas en el cuerpo. Tal estudio se justifica para que la sociedad en general, que ha pasado (y continúa pasando) por un proceso de inmunización masiva, tenga consciencia de los aportes del ejercicio físico para la salud en ese contexto, pues, además de prevenir enfermedades, activa nuestro sistema inmunológico para la producción de anticuerpos. Como objetivo general, consideramos verificar de qué forma la vacuna actúa en el cuerpo de una persona que hace ejercicios físicos en su rutina. Como objetivos específicos, quisimos verificar las relaciones entre el COVID, las vacunas, el ejercicio físico y hábitos alimentares. El análisis demostró, de acuerdo con la metodología de revisión bibliográfica, que la tensión natural que la actividad física produce en el cuerpo lo prepara para recibir la vacuna, causa menos estrés fisiológico tras la vacunación y apunta la eficiencia de la actividad física en pacientes inmunodeprimidos, sin otra

¹ Licenciada em Pedagogia pelo Centro Universitário Internacional Uninter.

² Bacharela em Educação Física pelo Centro Universitário Internacional Uninter.

³ Docente no Centro Universitário Internacional Uninter.

enfermedad. Por otro lado, se comprueba que el exceso de estrés inducido por el ejercicio crónico, además de perjudicar el rendimiento físico, puede comprometer la inmunidad.

Palabras-clave: vacuna; actividad física; salud.

1 Introdução

Para nos protegermos contra certas doenças infecciosas, as vacinas são os meios mais seguros e eficazes. Elas são obtidas a partir de partículas do próprio agente agressor, sempre na forma atenuada ou inativada. As vacinas se passam por agentes infecciosos estimulando a produção de defesas, por meio de anticorpos específicos (SBIM, 2017). Assim, elas ensinam o nosso organismo a se defender de forma eficaz. Quando o ataque acontece, a defesa é reativada por meio da memória do sistema imunológico e é isso o que vai fazer com que a ação inimiga seja muito limitada, ou totalmente eliminada, antes de que a doença se instale. Além da vacina, a atividade física regular é uma das modalidades de prevenção de inúmeras doenças não transmissíveis e infecciosas (CHASTIN et al., 2021).

Para Nogueira et al. (2020), a prática de exercício físico de intensidade moderada deve ser recomendada, haja vista o potencial benéfico que ela promove para o sistema imunológico e sua utilidade para conter a progressão do SARS-CoV-2 e suas variantes. Nesse sentido, o profissional de educação física também tem a responsabilidade de disseminar essas informações, contribuindo para a contenção das contaminações. No entanto, isso deve ser feito a partir de dados científicos.

Dessa forma, abordaremos o impacto da prática de exercício físico e da nutrição no sistema imunológico e a possível associação desses comportamentos com a prevenção da COVID-19. Como questão norteadora do estudo, propusemos: como a vacina age no corpo de uma pessoa que pratica exercícios físicos regularmente em sua rotina? Para responder ao questionamento, formulamos com ele o objetivo geral e, como objetivos específicos, delimitamos averiguar as relações entre COVID, vacinas, exercício físico e hábitos alimentares.

Quanto à metodologia de pesquisa, a abordagem do trabalho é qualitativa e o procedimento utilizado foi a revisão bibliográfica a partir de artigos publicados em revistas científicas e sites de universidades que realizam pesquisas sobre o assunto. Segundo Alves-Mazzotti (2002), a revisão bibliográfica pode ter dois propósitos, a saber: contextualizar o problema e realizar a análise das possibilidades encontradas na literatura consultada. Para isso, a autora aponta que o material coletado pode ser proveniente de meios científicos, como artigos, teses, dissertações, e de fontes de divulgação de ideias, como revistas, sites, vídeos etc.

2 Referencial teórico

O Colégio Americano de Medicina do Esporte aponta que uma pessoa, para se considerar ativa, deve praticar 150-300 minutos de exercício aeróbico de intensidade moderada e duas sessões de treinamento de força por semana (FERREIRA *et al.*, 2020).

Harada (2021) lembra que bilhões de células responsáveis pela imunovigilância do organismo, que "despertam" o sistema imune, são capazes de ser mobilizadas por uma única sessão de exercícios físicos. Tais células, ao detectarem uma ameaça nos locais de entrada de patógenos, recrutam células de defesa para realizar o ataque ao invasor. Além disso, o autor aponta que o exercício regular ajuda a manter níveis mais baixos de inflamação sistêmica e do cortisol — o hormônio do estresse — contribuindo para uma adequada resposta imunológica.

Para Guimarães *et al.* (2020), um dos diversos argumentos para o incentivo ao exercício físico, à sua prática moderada e periódica, refere-se à proteção das células contra infecções causadas por microrganismos intracelulares, os vírus. Experimentos realizados em camundongos, após 10 a 12 semanas de exercício moderado, expressaram mais citocinas pró-inflamatórias enquanto a concentração de anti-inflamatórias reduziu significativamente em relação ao grupo inativo fisicamente.

Um parâmetro imunológico ligado ao exercício é a lactoferrina salivar, uma proteína importante na absorção do ferro pelo organismo que é secretada juntamente com fluidos biológicos, como saliva, sangue, leite materno e lágrimas. A lactoferrina tem um papel importante porque pode impedir que vírus de DNA e RNA, assim como o coronavírus, formem células infectantes, ligando e bloqueando os receptores. A taxa de secreção dessa proteína demonstrou aumento por até 2 horas após o exercício moderado (GLEESON *et al.*, 2013).

Além da intensidade, a continuidade também se apresentou como uma variável importante, uma vez que, entre 3 e 6 meses, o exercício moderado parece suprimir citocinas pró-inflamatórias e aumentar citocinas anti-inflamatórias (KNAB *et al.*, 2013).

Os linfócitos T CD4+, ou auxiliar (*helper*), quando ativados secretam citocinas que promovem o crescimento, diferenciação e funções nos linfócitos B, macrófagos e outras células do sistema imunológico. São encontrados em Th1, Th2 e Th17, sendo diferenciados pelo tipo de citocina que secretam. No caso do Th1, fomentado pela citocina interleucina-12 (IL-12), é a grande produtora de interferon-gama (IFN-γ) que está relacionado à resposta imune celular e ao controle de infecções (KNAB *et al.*, 2013). Sessões agudas de exercício de moderada intensidade, com duração de até 60 minutos, como caminhar, correr, nadar, pular corda, atividades de academia, sempre com um profissional acompanhando, são entendidas

como atividades antipatogênicas de macrófagos, paralelamente ao aumento na circulação de imunoglobulinas, citocinas anti-inflamatórias, neutrófilos, células *natural killer*, células T citóxicas, células B imaturas, as quais desempenham um papel crítico na defesa imune e na saúde metabólica (NIEMAN; WENTZ, 2019 apud NOGUEIRA *et al.*, 2020).

Um nível de atividade física habitual está associado a uma redução de risco de 31% de doenças infecciosas adquiridas na comunidade e redução de risco de 37% de mortalidade por doenças infecciosas. Melhora a primeira linha de defesa do sistema imunológico e aumenta a potência da vacinação e infecções (KNAB et al., 2013). Entre as complicações mais relevantes da COVID-19, está a insuficiência respiratória, que afeta uma parcela dos pacientes infectados. Por isso, para manter a troca gasosa e evitar a fadiga dos músculos, alguns pacientes necessitam de ventilação mecânica. Investigações pré-clínicas demonstraram que o treinamento físico de força de intensidade moderada altera as concentrações de algumas proteínas no diafragma que conferem proteção contra a disfunção do diafragma induzida por ventilador, ou seja, o exercício agudo induz a formação de proteínas mitocondriais com potencial antioxidante como, por exemplo, a superóxido dismutase 2 (SOD2) e proteínas citosólicas, como a proteína de choque térmico 72 (Hsp72) no diafragma, que tem função citoprotetora e anti-inflamatória (MORTON, 2019; SMUDER, 2012; ZHOU et al., 2020 apud NOGUEIRA et al., 2020).

Estudo com 22,280 idosos, com e sem doença crônica, demonstrou uma redução de 10 a 35% de mortalidade por pneumonia entre aqueles que praticavam ao menos 60 minutos de caminhada por dia (UKAWA et al., 2019 apud NOGUEIRA et al., 2020). Em outro estudo, idosos sedentários que realizaram exercícios cardiorrespiratórios durante 10 meses apresentaram aumento na soroproteção 24 semanas após a vacina contra influenza (extensão do efeito protetor associado à vacina), enquanto o grupo de indivíduos que realizou apenas alongamento e flexibilidade ao longo de 10 meses não teve esse aumento. Esses resultados reforçaram a hipótese dos pesquisadores de que o exercício aeróbico melhora a resposta imune à vacina contra a influenza, os quais podem indicar possíveis benefícios do exercício físico também na prevenção à COVID-19 (WOODS et al., 2009 apud NOGUEIRA et al., 2020).

Pesquisa realizada no Brasil com 938 pacientes hospitalizados com a COVID-19, entre junho e agosto de 2020, demonstrou que indivíduos suficientemente ativos estão associados a uma redução de 34,3% na prevalência de hospitalizações relacionadas à COVID-19 (SOUZA *et al.*, 2020 apud NOGUEIRA *et al.*, 2020).

Estudo conduzido por pesquisadores da Universidade de São Paulo (USP) com 748 pacientes do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP com idade ≥18 anos e com diagnóstico de artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico, espondiloartrite axial,

artrite psoriática, vasculite primária, síndrome de Sjögren primária, esclerose sistêmica, miopatias inflamatórias idiopáticas e síndrome antifosfolípide primária foram submetidos a um esquema de duas doses de CoronaVac. Usando uma pesquisa por telefone, os níveis típicos de atividade física antes da vacinação foram avaliados em quatro domínios: lazer, atividades domésticas, trabalho e deslocamento. Os participantes foram classificados como fisicamente ativos ou inativos de acordo com as Diretrizes da OMS. Análises baseadas em modelo foram realizadas controlando idade sexo e índice de massa corporal, uso de prednisona, imunossupressores e biológicos. Seis meses após o ciclo completo de vacinação, fazer uso de prednisona, fatores biológicos e não ser ativo fisicamente foram associados à baixa imunogenicidade, enquanto ser fisicamente ativo foi associado à melhor imunogenicidade. A imunogenicidade persistente 6 meses após a vacinação completa foi avaliada usando taxas de soroconversão de IgG anti-SARS-CoV-2 S1/S2 total. O treinamento físico moderado tem se mostrado capaz de controlar o desenvolvimento da doença, comprovando teorias do exercício e imunidade, envelhecimento e qualidade de vida (GUIMARÃES *et al.*, 2020).

Este estudo mostrou que um estilo de vida fisicamente ativo se associa a maior imunogenicidade seis meses após um esquema de duas doses de uma vacina inativada contra SARS-CoV-2 entre pacientes com sistema imunológico disfuncional. Segundo Gualano (2021), a proposta da pesquisa era a de desenvolver estratégias para aumentar a durabilidade da imunogenicidade, assim como priorizar os indivíduos para receber uma dose de reforço. As evidências sugeridas foram de que a atividade física pode atuar como um agente que favorece a ação das vacinas.

Os resultados desse estudo concluíram que, independentemente da idade, sexo ou uso de imunossupressores, há uma potencialização à resposta da vacina contra a COVID-19 a partir da realização de exercícios físicos e que, um mínimo de atividade já produz respostas positivas, mas que aqueles que realizam 50 minutos ou mais de exercícios por dia tiveram respostas mais consistentes.

Gualano (2021) aponta outro estudo que investigava se imunossuprimidos e sujeitos sem doença autoimune apresentariam um fortalecimento da resposta vacinal influenciado por um estilo de vida ativo. Os sujeitos pesquisados foram imunizados e tiveram as mostras de sangue analisadas logo após a administração da segunda dose, após 28 e 69 dias depois. Por meio de diferentes testes laboratoriais, como aqueles que mensuram a produção de anticorpos que podem impedir a entrada do vírus na célula humana (IgG e NAb, por exemplo), foi avaliada a qualidade da resposta vacinal.

Atingiram a chamada "soroconversão" os voluntários que, no exame de IgG total, apresentaram pelo menos 15 unidades arbitrárias (UA) de anticorpos por mililitro de sangue. No caso dos anticorpos neutralizantes, considerou-se uma resposta positiva quando, no ensaio *in vitro* feito com o plasma sanguíneo, observou-se, ao menos, 30% de inibição da ligação entre o SARS-CoV2 e o receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2, na sigla em inglês) proteína existente na superfície de algumas células humanas à qual o vírus se conecta para viabilizar a infecção (GUALANO, 2021, [n. p.]).

Segundo compara Gualano (2021), após a segunda dose da vacina, a cada 10 pacientes inativos que soroconverteram, 14 pacientes fisicamente ativos atingiram o mesmo resultado. Aponta-se que, ainda que o estudo tenha sido realizado com a CoronaVac, imagina-se que as outras vacinas contra a COVID-19 ou outras doenças acarretem os mesmos efeitos.

Sobre excesso de estresse induzido pelo exercício crônico, verificou-se o comprometimento da imunidade celular. O treinamento aeróbico de muito alto volume, além de prejudicar o desempenho físico, aumentou a suscetibilidade de infecções, semelhantemente observadas no grupo fisicamente inativo. Por outro lado, o treinamento moderado se mostrou protetor contra infecções celulares. A abordagem multifatorial é crucial para que se possa levar em consideração fatores como ansiedade, fadiga mental, nutrição, histórico de infecções, higiene pessoal, frequência de viagens e condições climáticas, baixo status proteico, vitamínicos e minerais podem aumentar o risco de infecção relacionado, por exemplo, à baixa produção de anticorpos (NOGUEIRA *et al.*, 2020).

Uma dieta equilibrada é importante para uma resposta imune ideal (ZABETAKIS et al., 2020 apud NOGUEIRA et al., 2020), por exemplo, a ingestão de proteína suficiente é crucial para a adequada produção de anticorpos. Em contrapartida, baixos valores séricos de micronutrientes estão associados ao maior risco de infecção (HOSSEINI et al., 2016). Nutrientes como vitamina E, vitamina D, vitamina C e zinco têm merecido atenção, pois são associados ao aumento da efetividade da resposta adaptativa (linfócito T e B e anticorpos), importantes para controlar a infecção viral e aumentar a imunidade (CALDER, 2020 apud NOGUEIRA et al., 2020). A vitamina D, pode ser adquirida na dieta pelo consumo de ovos, cogumelos, peixes gordurosos como salmão, leite e laticínios, ou alimentos fortificados com a referida vitamina; ela pode apresentar efeitos antivirais interferindo na replicação viral, por meio de suas propriedades imunomoduladoras e anti-inflamatória (TEYMOORI-RAD et al., 2019 apud NOGUEIRA, 2020). Indivíduos com deficiência de vitamina D poderiam agravar os sintomas da COVID-19 (TIAN; RONG, 2020) e o aumento da ingestão de vitamina D, C, A, E pode reduzir o risco de infecções (GRANT et al., 2020 apud NOGUEIRA et al., 2020). O zinco, outro elemento importante para o corpo humano, é encontrado em alimentos de origem

vegetal: abóbora e sementes de abóbora, nozes, amêndoas e soja; e alimentos de origem animal como carne bovina, cordeiro e moluscos. Este mineral influencia no metabolismo de proteínas e ácidos nucleicos, contribui no bom funcionamento do sistema imunológico, é fundamental para cicatrização de ferimentos, nas percepções do sabor e olfato e na síntese do DNA (LORDAN *et al.*, 2018 apud NOGUEIRA, 2020). O zinco inibe a RNA polimerase exigida pelos vírus de RNA como o coronavírus, sugerindo que este mineral possa desempenhar um papel fundamental na defesa do hospedeiro (CALDER; KEW, 2002). O aumento da ingestão de zinco pode ser útil contra infecções, reduzindo a replicação viral e reduzindo os feitos dos sintomas gastrointestinais e respiratórios inferiores (ZHONG *et al.*, 2003).

A vitamina A é importante para a linha de frente de defesa contra patógenos. Esta vitamina está envolvida na formação de camadas saudáveis de muco, como os do trato respiratório e intestino, com funções imunes (MCCULLOUGH *et al.*, 1999 apud NOGUEIRA et al., 2020). A atividade das células natural killer é diminuída pela deficiência de vitamina A, o que prejudica as defesas antivirais (ROSS, 1996 apud NOGUEIRA *et al.*, 2020). Essa vitamina pode ser encontrada amplamente em vegetais e frutas amareladas, na forma de carotenos, sendo a principal fonte para os indivíduos que ingerem pouca carne (SOMMER; VYAS, 2012). Exemplos desses vegetais e frutas ricas em betacaroteno são: cenoura, abóbora, milho, tangerina, mamão, manga, pêssego, ovos e salmão.

Em estudo desenvolvido por Hunt *et al.* (1994, apud NOGUEIRA *et al.*, 2020), a suplementação de 200 mg/dia de vitamina C em idosos, durante o período de 4 semanas proporcionou uma redução significativa dos sintomas respiratórios em pacientes com quadro grave de pneumonia.

O sono é fundamental para o equilíbrio do sistema imune e da relação entre hormônios anabólicos e catabólicos. Ansiedade, medo e preocupações gerais podem desencadear uma resposta de estresse mental crônico, desequilibrando completamente o sistema imune e tornando-o mais vulnerável. A função do sistema imunológico é reconhecer o que é próprio e o que não é. A vacina quando aplicada causa estresse no corpo, a atividade física antes da vacina já prepara o corpo para a reação do estresse diminuindo a reação pós-vacinal (GUIMARÃES et al., 2020).

Segundo Guimarães *et al.* (2020), para os processos adaptativos físicos, químicos ou psicológicos, o estresse — que pode ser considerado um conjunto de eventos, consistindo em um estímulo estressor —, uma reação processada no sistema nervoso central, é fundamental. A resposta imune adquirida (vacina) possui alta especificidade além de desenvolver memória imunológica. Diferente da resposta imune natural que não causa memoria imunológica.

A chance de adquirir uma infecção respiratória aguda após a execução de uma maratona, ultramaratona ou exercícios intensos aumentam de forma acentuada o estresse fisiológico, metabólico e psicológico, causado por esse tipo de estímulo, gerando um desequilíbrio inflamatório e oxidativo, causado pela diminuição da expressão dos macrófagos e células natural killers (NIEMAN *et al.*, 2005), ou até mesmo, o tipo de alimentação escolhida pode potencializar o estado inflamatório.

3 Apresentação dos principais resultados

Os dados da revisão mostram que ser fisicamente ativo também está associado a uma maior resposta imune, persistente 6 meses após a vacinação, evidenciada por maiores taxas de soroconversão e anticorpos neutralizantes (GUALANO, 2021).

Pôde-se perceber que incentivar a prática regular de exercício físico de moderada intensidade e uma alimentação saudável e rica em nutrientes como vitaminas A, C, D, E, e o mineral zinco são estratégias que poderiam ser adotadas para auxiliar na redução da necessidade de hospitalização e de complicações associadas à COVID-19 (NOGUEIRA *et al.*, 2020). Corroborando com as informações, Scheffer e Latini (2020 apud NOGUEIRA *et al.*, 2020) apontaram que a prática de exercício físico regular de intensidade moderada tem sido relacionada com o aprimoramento do sistema imunológico. Adicionalmente, uma dieta equilibrada é importante para uma resposta imune ideal a ingestão de proteína suficiente é crucial para a adequada produção de anticorpos.

Por outro lado, as informações também sugeriram uma relação direta entre a prática de exercício intenso e maior exposição a infecções virais, o que poderia ser uma "janela aberta" para a COVID-19 (NOGUEIRA *et al.*, 2020).

Para Gualano (2021), as associações observadas também indicam que o status de atividade física pode ter mais influência na persistência de anticorpos do que os fatores clássicos relacionados à imunogenicidade da vacina, como idade avançada e uso de imunossupressores. Atividade física pode não apenas aumentar a imunidade à vacinação contra COVID-19, mas também sustenta seus efeitos ao longo do tempo. Isso se soma a inúmeros benefícios para a saúde de ser fisicamente ativo, que inclui prevenção de várias doenças crônicas e proteção contra casos graves de COVID-19. Estudos associam a prática de exercícios a uma melhor resposta à vacina da gripe (vírus H1N1, H3N2 e influenza tipo B), contra o vírus da varicela-zoster, doença pneumocócica e Covid 19 (GUALANO, 2021).

Segundo esse mesmo autor, as políticas públicas voltadas à promoção de atividades

físicas são fundamentais e podem ajudar pessoas com doenças autoimunes, assim como aquelas que apresentam um sistema imune menos eficiente e idosos.

Nogueira *et al.* (2020) destacam que o investimento em políticas públicas que incentivem a prática regular de exercício físico de moderada intensidade e uma alimentação saudável e rica em nutrientes é uma estratégia que poderia ser adotada para reduzir a necessidade de hospitalização e de complicações associadas, lembrando que essas mudanças de comportamentos devem ter orientações de profissionais da saúde devidamente capacitados.

4 Considerações finais

A título de conclusão, verificou-se que o exercício físico moderado e a prática continuada exercem papeis imunoprotetores para doenças infecciosas. Por outro lado, o excesso de atividade física pode ser prejudicial ao processo fisiológico e para a imunidade celular. Assim, o treinamento físico moderado tem se mostrado capaz e eficiente para controlar o desenvolvimento da doença.

A atividade física produz citocinas pró-inflamatórias e proteínas capazes de aumentar a circulação de imunoglobulinas, que desempenham um papel crítico no sistema de defesa, impedindo que vírus de DNA e RNA, formem células infectantes. Verificou-se que exercícios cardiorrespiratórios aumentam a soroproteção da vacinação, não dependendo totalmente do efeito desta que, com o tempo, tende a diminuir, sendo necessárias doses de reforço. O sono, o estado mental e a dieta são fatores que também influenciam na resposta vacinal. Estratégias de políticas de saúde pública voltadas à inatividade física poderiam ser medidas a serem adotas para reduzir complicações associadas à Covid-19 e outras doenças. Vale destacar que os programas de exercício físico devem ser acompanhados de profissionais da área e com medidas de segurança, higiene e protocolos referentes à Covid-19 e suas variantes.

Referências

ALVES-MAZZOTI, A. J. Revisão da bibliografia. *In*: ALVES-MAZZOTI, A. J.; GEWANDSZNAJDER, F. **O método nas Ciências Naturais e Sociais:** pesquisa quantitativa e qualitativa. São Paulo: Pioneira, 1998. p. 179-188.

CALDER, P. C.; KEW, S. The immune system: a target for functional foods? **Br J Nutr**, Reino Unido, v. 88, n. 2, p. S165-177, 2002.

CHASTIN, S. F. M. *et al*. Efeitos da atividade física regular no sistema imunológico, vacinação e risco de doenças infecciosas adquiridas na comunidade na população geral: revisão sistemática e metanálise. **Sports Medicine**, Auckland - NZ, n. 51, v. 8, p. 1673-1686,

ago. 2021. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33877614/. Acesso em: 10 mar. 2022.

FERREIRA, M. J. *et al.* Vida fisicamente ativa como medida de enfrentamento ao COVID-19. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, n. 114, n. 4, p. 601-602, mar. 2020.

GLEESON, M. *et al.* Influence of training load on upper respiratory tract infection incidence and antigen-stimulated cytokine production. **Scand J Med Sci Sports**, Copenhague, n. 23, v. 4, p. 451-457, 2013.

GUALANO, B. Estudo indica que pessoas fisicamente ativas respondem melhor à vacina contra Covid-19. **SBNotícias**, Santa Bárbara do Oeste – SP, 15 ago. 2021. Disponível em: https://sbnoticias.com.br/noticia/Estudo-indica-que-pessoas-fisicamente-ativas-respondem-melhor-a-vacina-contra-Covid-19/188995. Acesso em: 14 out. 2022.

GUALANO, B. *et al.* Physical Activity Associates with Greater Antibody Persistence through 6 Months after the Second Dose of CoronaVac in Patients with Autoimmune Rheumatic Diseases. **Research Square**, São Paulo. 28 dez. 2021. Disponível em: www.researchsquare.com/article/rs-1202511/v1. Acesso em: 14 out. 2022.

GUIMARÃES, T. T. *et al.* Inatividade física, doenças crônicas, imunidade e COVID-19. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 5, p. 378-381, 2020. Disponível em: https://cdn.publisher.gn1.link/rbme.org/pdf/volume26_n5_03.pdf. Acesso em: 08 mar. 2022.

HARADA, E. Exercícios físicos potencializam vacina contra Covid-19, diz estudo. **Tecmundo**, São Paulo, 18 ago. 2021. Disponível em: https://www.tecmundo.com.br/ciencia/223253-exercicios-fisicos-potencializam-vacina-covid-19-diz-estudo.htm. Acesso em: 08 mar. 2022.

KNAB, A. M. *et al.* Effects of a flavonoid-rich juice on inflammation, oxidative stress, and immunity in elite swimmers: a metabolomics-based approach. **International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**, Estados Unidos, v. 23, n. 2, p. 150-160, 2013.

NIEMAN, D. C. *et al.* Immune response to a 30-minute walk. **Med Sci Sports Exerc**, Estados Unidos, v. 37, n. 1, p. 57-62, 2005.

NOGUEIRA, I. S. *et al.* Benefícios do exercício físico e da nutrição na imunidade: possíveis estratégias para prevenção do COVID-19. **JIM - Jornal de Investigação Médica**, Funchal – Madeita - PT, v. 1, n. 2, p. 044–065, 2020. DOI: 10.29073/jim.v1i2.300. Disponível em: https://revistas.ponteditora.org/index.php/jim/article/view/300. Acesso em: 14 out. 2022.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES (SBIM). O que são vacinas e como agem no organismo? **SBIm - Sociedade Brasileira de Imunizações**, São Paulo, 19 jul. 2017. Disponível em: https://familia.sbim.org.br/vacinas/perguntas-e-respostas/o-que-sao-vacinas-e-como-agem-no-organismo. Acesso em: 10 mar. 2022.

SOMMER, A.; VYAS, K. S. A global clinical view on vitamin A and carotenoids. **Am J Clin Nutr**, Estados Unidos, v. 96, n. 5, p. 1204s-1206s, 2012.

TIAN, Y.; RONG, L. Letter: does vitamin D have a potential role against COVID-19? Authors' reply. **Aliment Pharmacol Ther.**, Inglaterra, v. 52, p. 410-411, 2020.

ZHONG, N. S. *et al.* Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong, People's Republic of China, in February 2003. **Lancet**, Londres, v. 362, n. 9393), p. 1353-1358, 2003.