

Meta-análise do efeito no sistema imunitário da suplementação de hidratos de carbono no exercício físico

Meta-analysis of the effect on immune system of carbohydrate supplementation on exercise

G.F. Borges, A.M. Teixeira, J.P. Ferreira

ARTIGO DE REVISÃO | REVIEW ARTICLE

RESUMO

O efeito da suplementação com hidratos de carbono ou da modificação da dieta tem sido apresentada como influenciadora do número de leucócitos plasmáticos e em alguns casos das respostas imunes associadas ao exercício físico, podendo reduzir os riscos de infeções. O objetivo desta meta-análise foi verificar a eficácia da suplementação com hidratos de carbono (CHO) na atenuação da leucocitose induzida após o exercício físico. As bases selecionadas foram PubMed, EBSCO, SciELO e Science Direct, o período selecionado para busca foi de Janeiro de 1999 a Junho de 2010. Foram incluídos 17 estudos que apresentavam suplementação com CHO. Na sua grande maioria, a suplementação foi feita através da administração de uma bebida. A suplementação de CHO no exercício físico quando comparado com um grupo controlo (placebo) teve um efeito para o número total de leucócitos de $Z = 4.35$, de linfócitos $Z = 3.24$ e neutrófilos $Z = 3.30$, todos estatisticamente significativos ($p < .05$). Para o número total de monócitos $Z = 2.16$ ($p > .05$) não foi estatisticamente significativo. A partir dos resultados desta meta-análise pode-se verificar que a suplementação com hidratos de carbono no exercício físico pode ser eficaz em relação à proteção e à manutenção da “saúde” no sistema imunitário.

Palavras-chave: exercício físico, hidratos de carbono, sistema imunitário, meta-análise, leucócitos

ABSTRACT

The effect of carbohydrate supplementation or dietary modification has been presented as influential in the number of leukocytes in plasma and in some cases in the immune responses associated with exercise, which could reduce the risk of infections. The purpose of this meta-analysis was to evaluate the effectiveness of the effect of carbohydrate supplementation in the attenuation of leukocytosis, induced after exercise. The selected databases were PubMed, EBSCO, Science Direct and SciELO, the search for the selected period was January 1999 to June 2010. We included 17 studies that showed supplementation with CHO. In the majority, supplementation was done by administering a drink. Supplementation of CHO in the exercise group when compared with control (placebo) had an effect on the total number of leukocytes $Z = 4.35$, lymphocytes $Z = 3.24$ and neutrophils $Z = 3.30$, all statistically significant ($p < .05$). For the total number of monocytes $Z = 2.16$ ($p > .05$) this was not statistically significant. The results of this meta-analysis showed that carbohydrate supplementation on physical exercise could be effective with respect to protection and maintenance of health in the immune system.

Keywords: exercise, carbohydrates, immune system, meta-analysis, leukocytes

Submetido: 10.12.2010 | Aceite: 03.04.2011 | Online:

Grasiely Faccin Borges. Instituto de Saúde e Biotecnologia/UFAM, Brasil. Doutoranda em Ciências do Desporto pela Faculdade de Ciências do Desporto e Educação Física da Universidade Coimbra, Portugal.

Ana Maria Teixeira e José Pedro Ferreira. Centro de Investigação no Desporto e na Actividade Física, Faculdade de Ciências do Desporto e Educação Física da Universidade Coimbra, Portugal.

Endereço para correspondência: Grasiely Faccin Borges, Instituto de Saúde e Biotecnologia/UFAM, Estrada Coari/Mamiá, 305 - Espírito Santo, CEP: 69460-000 Coari/AM, Brasil

E-mail: grasiely.borges@gmail.com

O exercício físico é capaz de induzir um quadro de leucocitose, este processo consiste no aumento da concentração da circulação de glóbulos brancos no sangue, dependente da duração e intensidade do exercício (Opdenaker, Fibbe & Van, 1998; Risøy et al., 2003). Os efeitos da leucocitose ocasionada pelo exercício físico parecem ser semelhantes em indivíduos jovens e idosos (Ceddia et al., 1999).

A ingestão de bebidas suplementadas com hidratos de carbono (CHO) tem sido associada com altos níveis de glicose plasmática, atenua a secreção do cortisol, aumenta a resposta da hormona do crescimento. Também foi observado que durante exercícios prolongados essa ingestão está associada a uma menor perturbação no total e na diferenciação do número de leucócitos circulantes e na atenuação das respostas funcionais no número de células imunes e mediadores, incluindo linfócitos, neutrófilos e citocinas inflamatórias (Nieman, 1998; Petersen et al., 1999). A partir dessa resposta existe uma hipótese que essa ingestão seria capaz de atenuar o quadro de leucocitose (Nieman, 2000).

Outras mudanças também são verificadas quando ocorre essa suplementação como a redução das perturbações em granulócitos, nos monócitos fagócitos, na atividade oxidativa e também na diminuição das respostas de citocinas pro- e anti-inflamatórias (Nieman & Petersen, 1999).

O efeito da suplementação com hidratos de carbono ou da modificação da dieta tem sido apresentada como influenciadora da distribuição e em alguns casos das respostas imunes associadas ao exercício físico, podendo reduzir os riscos de infecções (Braun & Von Duvillard, 2004). O exercício físico pode ser um grande influenciador da resposta imunológica pelo facto de ter a capacidade de manter a imunocompetência (Moreira et al., 2007).

Dois principais mecanismos têm ligado a baixa ingestão de hidratos de carbono a distúrbios da função imune, uma delas seria o mecanismo associado à imunossupressão indiretamente via o estresse hormonal e o outro

seria a imunossupressão direta devido à depleção da glicose (Pyne & Burke, 2000). As células do sistema imune apresentam altas taxas metabólicas e a glicose é um importante combustível para as suas células, incluindo linfócitos, neutrófilos e macrófagos (Calder, 1995).

A suplementação com glutamina e sua relação com o sistema imune é uma área que vem ganhando atenção dos investigadores, pois esta serve como substrato primário na formação de leucócitos e é necessária para a resposta miogênica linfocitária (Field, Johnson, & Pratt, 2000). A glicose é também destacada como um importante substrato para os leucócitos (Venkatraman & Pendergast, 2002). Consequentemente a suplementação de CHO poderia melhorar a função imune durante e em resposta ao exercício físico, pois poderia conservar a glutamina e manter a glicose necessária para os leucócitos.

Além disso, a suplementação com CHO reduz a elevação da resposta do cortisol durante o exercício físico, o que é também um fator de regulação imunológica, principalmente em respostas agudas ao exercício físico intenso e prolongado (Mitchell, Pizza, Paquet, Forrest, & Braun, 1998). Estudos sobre a ligação entre a suplementação, stress hormonal, distribuição celular e função imune têm aumentado, no entanto muitas questões estão ainda por responder, nomeadamente em relação ao tipo de CHO utilizados, ao momento da suplementação e ao tipo de exercício executado (Braun & Von Duvillard, 2004).

Na pesquisa por nós realizada para esta meta-análise, nenhuma revisão sistemática foi encontrada até o momento que relatasse especificamente os efeitos da suplementação com CHO durante e após o exercício físico no número de leucócitos, nomeadamente nas subpopulações de monócitos, linfócitos e neutrófilos e nem se este tipo de suplementação é capaz de evitar alterações nestas populações.

A partir desse contexto é importante investigar de que forma a função imunitária e a distribuição celular, leucocitária, que é afetada

pelo exercício físico, pode ser influenciada pela ingestão de suplementação de hidratos de carbono, e se seus efeitos são suficientes para de alguma forma evitar ou prevenir prejuízos ao sistema imunitário. Sendo assim o presente estudo permite destacar recomendações sobre a efetividade do uso de CHO (hidratos de carbono) antes e durante o exercício físico.

O objetivo desta meta-análise foi avaliar a eficácia da suplementação de hidratos de carbono no sistema imunológico, especificamente nos leucócitos (especificamente em monócitos, neutrófilos e linfócitos) logo após a realização de diferentes tipos de exercício físico.

MÉTODO

Pesquisa de Estudos

No presente estudo realizamos uma pesquisa bibliográfica visando a identificação de artigos publicados sobre o tema em bases de dados eletrônicas. As bases selecionadas foram PubMed, EBSCO, SciELO e Science Direct, o período selecionado para busca foi de Janeiro de 1999 a Junho de 2010. Para a busca online utilizou-se como termos de busca ou descritores: *exercise* e *carbohydrate* (ou *carbohydrate supplementation*) combinados com os seguintes termos: *leucocyte*, *immunology*, *Immune*, *neutrophil*, *lymphocytes*. Foram selecionados 76 abstracts sendo eles das bases: PubMed (21 estudos), EBSCOhost (22 estudos), SciELO - Scientific Electronic Library Online (1 estudo), Science Direct (32 estudos).

Critério para inclusão ou exclusão dos estudos na revisão

A seleção dos estudos passou por diversas etapas, e após leitura criteriosa, utilizou-se os critérios de inclusão e exclusão e foram selecionados 17 estudos para realização da meta-análise.

Foram incluídos indivíduos saudáveis, atletas, ou praticantes de esportes, não houve restrição por sexo. Foram excluídos estudos com crianças ou com indivíduos não saudáveis, pois os dados provenientes dessas amostras

poderiam apresentar diferentes quantidades de leucócitos provenientes da interferência de outros fatores que não o da suplementação de hidratos de carbono e exercício físico, o que poderia ser um viés para o presente estudo. Para serem incluídos os estudos deveriam apresentar pelo menos um grupo experimental com suplementação de CHO e um grupo controle.

Quando o estudo apresentava mais de um momento foram incluídos somente os dados do primeiro momento, pois caso contrário, ao inserirmos novamente os resultados de um mesmo estudo poderíamos superestimar ou subestimar o verdadeiro efeito da suplementação, a escolha do primeiro momento do estudo foi pelo facto de ser o primeiro contacto dos participantes com a suplementação de hidratos de carbono, aproximando-os das características encontradas nos demais estudos onde só havia um único momento de estudo.

Quando num mesmo estudo eram apresentadas diferentes dosagens de suplementação, optamos por incluir somente a dosagem que mais se aproximava dos demais estudos, visto que o cálculo do efeito leva em conta o número de indivíduos e assim poderíamos estar subestimando ou superestimando o resultado final. Estudos que investigaram o exercício em altas temperaturas (Lim, Byrne, Chew, & Mackinnon, 2005; Peake et al., 2008) foram excluídos como forma de homogeneizar as intervenções, devido o facto de serem situações muito específicas, e estarem utilizando outros mecanismos que afetam o número de leucócitos e não somente a suplementação ministrada.

No presente estudo, foram consideradas apenas intervenções que contemplavam a suplementação de hidratos de carbono, sendo incluídos estudos, independentemente do modo de ingestão do suplemento pelos sujeitos ou tipo de produto ingerido. Por último a suplementação prevista deveria ocorrer antes ou durante a prática de exercício físico, no entanto, os participantes que receberam também suplementação após o exercício físico não foram excluídos.

A colheita de sangue nas investigações incluídas nesta meta-análise foi sempre realizada imediatamente após a realização de exercício físico ou no máximo até 60 minutos após a sua realização, estudos com colheitas realizadas para além deste período de tempo não foram incluídos na presente meta-análise. Os resultados referentes aos eosinófilos não foram igualmente incluídos nesta meta-análise uma vez que eram poucos os estudos que apresentavam esses dados.

Os estudos que não referiam as informações necessárias para a verificação dos critérios de inclusão ou exclusão utilizados ou nos quais não foi encontrado o texto completo para obter tais informações também foram excluídos. Também foram excluídos estudos de Revisão Sistemática ou Meta-análise que mencionavam o tema selecionado, pelo facto de não serem fontes primárias de dados para o presente estudo.

Análise dos Dados

Depois de selecionados os estudos, os dados foram inseridos, analisados e projetados em gráficos tipo *forest plots* e *funnel plot* com o auxílio de software informático específico, mais propriamente o programa Rev Man (Review Manager) Version 5.0. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2008.

Os dados foram classificados como sendo contínuos, tendo sido extraídos os valores de média e do desvio padrão bem como o total de indivíduos pertencentes ao grupo controlo e também ao grupo experimental. Os resultados apresentados com o erro padrão foram transformados em desvio padrão, devido ao facto de se unificar os dados a fim de se realizar a análise (Paes, 2008). Após a inserção dos dados no programa específico, estes foram redigitados formando uma nova base, base esta que apresentava as mesmas características que a primeira, podendo assim confrontá-las e reduzir o risco de erros de digitação.

Para medir o tamanho do efeito (*effect size*) foi utilizado um intervalo de confiança de 95%,

os resultados foram inseridos e apresentados de forma a avaliar também a heterogeneidade (Chi^2 e $p < .05$) e a inconsistência (I^2) para cada conjunto de dados (Higgins, Thompson, Deeks, & Altman 2003).

Para a seleção dos estudos observou-se cuidadosamente possíveis vieses que pudessem prejudicar os resultados apresentados por cada estudo. As variáveis analisadas são muito sensíveis a mudanças ambientais, mudanças hormonais e a outros fatores. Nos artigos selecionados muitos destes fatores estavam controlados, quase todos foram descritos, e não pareceram apresentar risco para a realização dessa meta-análise. O gráfico de dispersão no formato de funil foi utilizado para avaliar o risco de viés de publicação, por meio da avaliação da assimetria aplicado ao gráfico (Egger, Davey, Schneider, & Minder, 1997). Quando não há risco de viés de publicação, obtém-se a figura de um funil invertido (Higgins & Green, 2009). Os valores do gráfico de funil não são sistematicamente examinados, e a simetria (ou assimetria) tem geralmente sido definida informalmente, por meio de avaliação visual (Egger, Davey, Schneider, & Minder, 1997).

Apesar dos estudos selecionados serem similares em diversos aspectos, e respeitarem os critérios de inclusão e exclusão, para a realização da análise assumiu-se a existência de diferenças entre os estudos na magnitude do efeito, uma vez que os estudos diferem quanto aos participantes, às características físicas, ao tipo de exercício físico realizado e ao modo de ingestão de CHO. Sendo assim foi utilizado para realização desta meta-análise o modelo de Efeitos Aleatórios (Borenstein, Hedges, Higgins, & Rothstein, 2009), o tamanho de efeito global (Z) e p para cada grupo de estudos referentes a leucócitos (linfócitos, neutrófilos, monócitos) que serão apresentados nos resultados a seguir.

RESULTADOS

Na presente meta-análise foram incluídos um total de 17 estudos que apresentavam

suplementação com CHO. Na sua grande maioria, a suplementação foi feita através da administração de uma bebida (Bishop et al., 2009; Bishop et al., 2005; Bishop, Blannin, Robson, Walsh, & Gleeson, 1999; Carlson et al., 2008; Chan, Koch, Benedict, & Pottteiger, 2003; Green, Croaker, & Rowbottom, 2003; Koch, Pottteiger, Chan, Benedict, & Frey, 2001; Lancaster et al., 2005; Mendes et al., 2009; Nieman et al., 2006; Nieman et al., 2004; Nieman et al., 2003; Scharhag, Meyer, Gabriel, Auracher, & Kindermann 2002; Starkie et al., 2000; Timmons, Tarnopolsky, & Bar-Or, 2004), no entanto, houve casos em que ela foi administrada na dieta (Bishop et al., 2001) dos participantes. Outra forma de ingestão também encontrada foi, sob a forma de gel (Peake et al., 2008), entretanto esse estudo não foi selecionado na presente meta-análise, pois os seus resultados eram referentes ao exercício físico

realizado a elevadas temperaturas, não respeitando assim os critérios de inclusão previamente descritos.

Para análise foram incluídos, 17 estudos que somavam um total de 183 sujeitos, praticantes de diferentes modalidades desportivas tais como musculação, hóquei no gelo, ciclismo, corrida de resistência, futebol e judo.

Quando avaliamos o risco de viés de publicação (Figura 1), por meio de assimetria para cada conjunto de estudos sobre a utilização de suplementação de CHO no exercício físico e os parâmetros hematológicos avaliados verificamos que o conjunto de dados que apresentou maior risco de apresentar viés de publicação de acordo com a assimetria apresentada foram os neutrófilos seguidos pelo grupo de dados dos leucócitos que também apresentou alguma assimetria. Os dados dos monócitos e dos linfócitos foram mais simétricos quase não

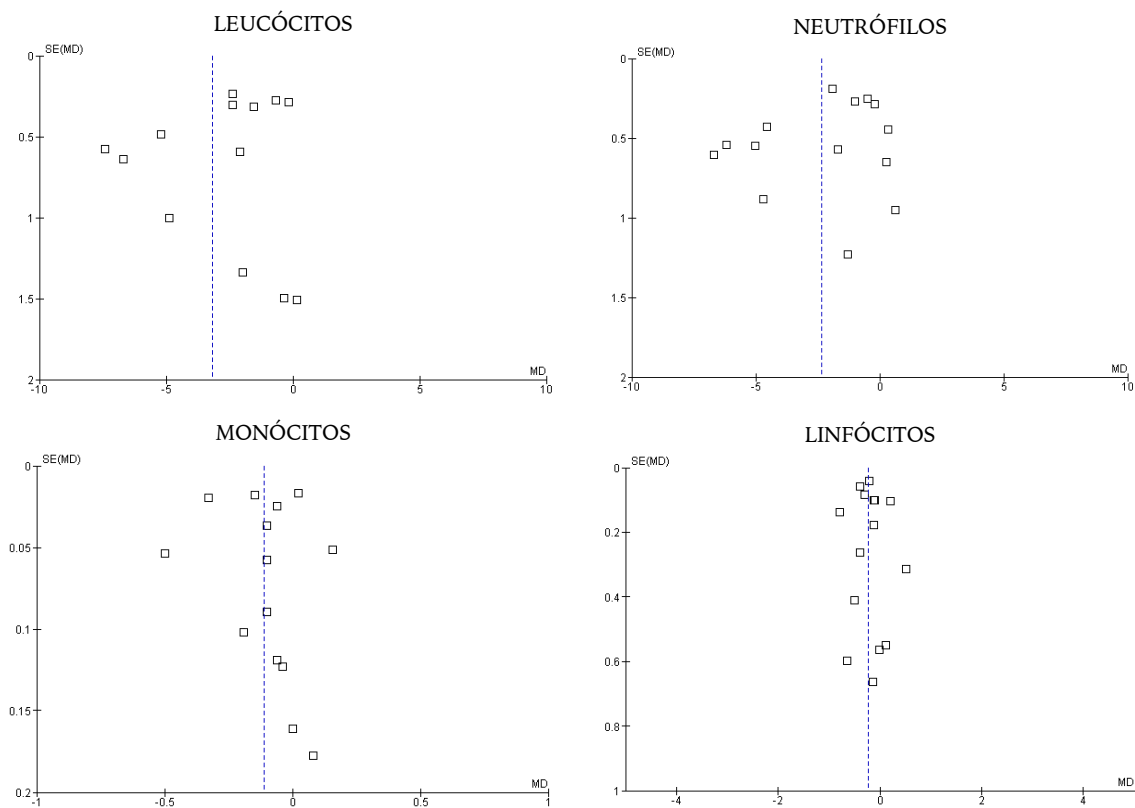


Figura 1. Gráficos de dispersão no formato de funil que apresentam a relação da diferença da média (MD) entre o grupo experimental e o grupo controle, e erro padrão [SE (MD)] de cada grupo de dados dos estudos incluídos nessa meta-análise

apresentando riscos de viés de publicação. Este risco de viés não pode ser demasiadamente valorizado, levando-se em conta o número de estudos utilizados por esta meta-análise.

A tabela 1 apresenta os estudos selecionados para a meta-análise com Autor/Ano, participantes do estudo (número de indivíduos, a média e o desvio padrão da idade), intervenção que foi utilizada ou protocolo de exercícios, intervenção hidratos de carbono

(informações sobre quando foi ingerida, a quantidade e diferenças entre grupo experimental e grupo controle); Métodos (quais foram os métodos utilizados para medir a quantidade de leucócitos e citocinas plasmáticas); Resultados (apresentação dos principais resultados destacados pelos estudos); Conclusões (apresenta as principais conclusões dos estudos) e Eficiência (retirada dos resultados e conclusões mencionadas nos estudos).

Tabela 1

Estudos incluídos na meta-análise: exercício físico, suplementação de hidratos de carbono e resposta imunológica

Autor/Ano	Participantes	Intervenção Exercício	Intervenção Carboidrato	Métodos Plasma/Resultados	Conclusões	Eficiência
Bishop et al. (1999)	8 jogadores do time universitário de futebol (21.0 ± 2.8 anos)	90 min de futebol-protocolo específico	Consumo de bebida 5 minutos antes e cada 45 minutos de exercício. Experimental: CHO 400 ml de solução com 6%w/v de glicose sabor limão. Controle: 400 ml de bebida sabor limão (contendo aspartame como um adoçante).	Métodos: ELISA KIT Cortisol, neutrófilos, linfócitos, LPS elastase release/neutrófilo, IgA salivar.	Não foi efetivo para atenuar a resposta imune, no protocolo de exercícios intermitente (futebol).	Não-Eficiente
Bishop et al. (2001)	12 ciclistas homens (26 ± 7 anos)	1 hora de ciclismo a 60%Wmax	Dieta 3 dias antes do exercício Experimental: 70% CHO Controle: 10% CHO	Métodos: Analisador hematológico. Glicose, cortisol, lactato, β-Hydroxibuty-rate, leucócitos, neutrófilos e linfócitos	Ingestão de CHO foi significativa com relação as respostas de leucócitos e neutrófilos.	Eficiente
Bishop et al. (2005)	15 jogadores (22 anos)	90 min de corridas de alta intensidade intermitentes pela manhã	Consumo de bebida antes, durante e após o exercício CHO 6.4% wt/vol. glicose e maltodextrina) Controle: água adoçada artificialmente	Métodos: Analisador hematológico, citometria de fluxo. Cortisol, lactato, leucócitos, neutrófilos, monócitos, linfócitos T e subpopulações, citocinas	Ingestão de CHO durante o exercício atenua a redução da resposta proliferativa celular à gripe e tétano independente das concentrações de cortisol e da expressão do mRNA das citocinas das T. Proliferação de células T após o exercício extenuante e CHO não refletem, necessariamente, as respostas aos antígenos específicos.	Eficiente
Bishop et al. (2009)	7 homens treinados (27 ± 12 anos)	2h de corrida a 60% do pico do VO ₂ .	Consumo de bebida 5 min antes, a cada 15 min durante e 5min do exercício CHO 6.4% wt/vol glicose e maltodextrina) Controle: água adoçada artificialmente	Métodos: Analisador hematológico. Cortisol, Glicose, Linfócitos T e subpopulações, leucócitos e monócitos.	Pouco Efeito, Algum efeito significativo com leucócitos.	Pouco Eficiente
Carlson et al., (2008)	9 atletas de pista e de campo (21 ± 1.4 anos)	Protocolo específicos de exercícios com pesos.	Consumo de bebida dividida em três partes iguais antes, durante e após o exercício aspartame ácido cítrico, corante alimentar e acessul-fame de potássio; Experimental: CHO (1 g/kg de peso corporal) Controle: (Um adoçante de alta intensidade para tornar o produto mais saboroso).	Métodos: Analisador hematológico . Glicose, Cortisol, Lactato, leucócitos, neutrófilos, monócitos, linfócitos	Ingestão de CHO atenua linfocitose após exercícios de resistência com pesos	Eficiente

Nota: CHO = Hidratos de carbono, ELISA = Enzyme Linked Immunosorbent Assay

Tabela 1 (cont.)

Autor/ Ano	Participantes	Intervenção Exercício	Intervenção Carboidrato	Métodos Plasma/ Resultados	Conclusões	Eficiência
Carlson et al., (2008)	10 atletas de hóquey no gelo (22 anos \pm 2.2 anos)	Levantamento de pesos	Consumo de bebida antes, durante e após o exercício Experimental: CHO (1 g/kg de peso corporal); Controle: aspartame ácido cítrico, corante alimentar e acesulfame de potássio (Um adoçante de alta intensidade para tornar o produto mais saboroso).	Métodos: Analisador hematológico . Glicose, Cortisol, Lactato, leucócitos, neutrófilos, monócitos, linfócitos	Ingestão de CHO atenua linfocitose após Exercícios de resistência com pesos	Eficiente
Green et al. (2003)	6 ciclistas bem treinados (25 anos \pm 12 anos)	2.5 horas de ciclismo a 85% do limiar ventilatório individual.	Consumo de bebida durante e após; Experimental: 6% CHO solution, 3.2 g CHO/kg por peso corporal total); Controle: (Hermesetas Gold, 02:01 Aspartame Acesulfame-K, Hermes Adoçantes, Zurich, Alemanha).	Métodos: Analisador hematológico, citometria de fluxo. Glicose, Cortisol, leucócitos, neutrófilos, monócitos, linfócitos e subpopulações	A ingestão de CHO durante o exercício reduzir o comprometimento da função dos linfócitos T, diminuindo morte das células em células. Independente do cortisol	Eficiente
Lancaster et al. (2005)	7 homens bem treinados (25 anos \pm 2.6 anos)	2,5 horas de ciclismo a 65% do pico do VO_2	Consumo de bebida antes, durante e após Experimental: 2 litros 12.8% CHO Controle: 2 litros de placebo	Métodos: Analisador hematológico, citometria de fluxo. Glicose, cortisol, hormônio do crescimento (GH), Hormônio Adrenocorticoide (ACTH), Citocinas, leucócitos, neutrófilos, monócitos, linfócitos e subpopulações, leucócitos	A ingestão de CHO reduz o stress hormonal, atenua o aumento das citocinas e também reduz o aumento dos leucócitos causado pelo exercício prolongado.	Eficiente
Mendes et al. (2009)	16 judocas homens (24.06 anos \pm 2.54 anos)	Cada sessão de treino durou 120 minutos, sendo 40 minutos de ginástica localizada, 40 minutos de técnica e 40 minutos de lutas.	Consumo de bebida a cada 15 minutos (3mL/kg peso); Experimental: carboidrato (sacarose e frutose), 6g/100ml; sódio, 45mg/100ml; potássio, 12mg/100ml; cloreto, 42mg/100ml. corporal Controle: sódio, 87mg/100ml; cloreto, 80mg/100ml).	Método: Analisador hematológico. Glicose, cortisol, lactato, leucócitos, linfócitos, neutrófilos, monócitos, eosinófilos	A ingestão de CHO aumenta as concentrações de glicose sanguínea, diminui as concentrações de cortisol e menor perturbação da contagem total de leucócitos e suas subclasses: linfócitos, monócitos, eosinófilos e neutrófilos.	Eficiente
Nieman et al. (2003)	12 homens e 4 mulheres corredores de maratona (50 anos \pm 6 anos)	3 h de corrida a 70% do consumo máximo de oxigênio (VO_2 max)	Consumo de 1l/h de bebida. Os dois fluidos foram idênticos na concentração de sódio (\sim 19.0 meq/l) e potássio (\sim 3.0 eq/l) e pH (\sim 3.0); Experimental: Gatorade Sports Science Institute; Controle: Placebo	Métodos: Radioimuno-ensaio, ELISA. Glicose muscular e plasmática, cortisol, citocinas plasmáticas, a expressão gênica de 13 citocinas	A Ingestão de CHO atenua o secundário, mas não a primária cascata pró-inflamatória, diminuindo a necessidade das respostas relacionadas anti-inflamatórias.	Eficiente
Nieman et al. (2004)	30 atletas (2x 15); treinamento de resistência (21.06 anos \pm 1.95 ano)	Levantamento de peso por 2 h (10 exercícios, 4 séries cada, 10 repetições com, 2- a 3-min de intervalo).	Consumo de bebida Experimental: 6% de CHO em 10 mlxkg ⁻¹ xh ⁻¹ Controle: Placebo	Métodos: ELISA, RT-PCR. Cortisol, Subpopulações de leucócitos, citocinas e IgA salivar.	A ingestão de CHO apresentou pequenas mas significativas na atenuação do aumento sanguíneo dos leucócitos e subpopulações. Não houve alterações significativas nas citocinas.	Eficiente
Nieman et al. (2006)	12 ciclistas treinados (21 \pm 3.5 anos)	2 h de Ciclismo \sim 60%–65% dos Watts máximo e \sim 75% VO_2 max.	Consumo de bebida com concentração de sódio (\sim 19.0 mEq ⁻¹ –1) e potássio (\sim 3.0 mEq ⁻¹ –1) e pH (\sim 3.0). Experimental: 4 mL \cdot kg ⁻¹ –15 min ⁻¹ hidratos de carbono (6%) (Cho) Placebo: Placebo	Métodos: Radioimunoensaio, Citometria de Fluxo. Glicose, Cortisol, Insulina, Epinefrina, Leucócitos, Neutrófilos, Monócitos, Linfócitos e subpopulações, Natural Killer ativada	A ingestão de CHO atenua a pós exercício o aumento da quantidade sanguínea de neutrófilos, monócitos, cortisol plasmático e epinefrina, mas não modificou as quantidades sanguíneas de linfócitos T, Natural Killer e nem a proliferação dos mesmos.	Eficiente

Nota: CHO = Hidratos de carbono, ELISA = Enzyme Linked Immunosorbent Assay

Tabela 1 (cont.)

Autor/ Ano	Participantes	Intervenção Exercício	Intervenção Carboidrato	Métodos Plasma/ Resultados	Conclusões	Eficiência
Scharhag et al. (2002)	14 ciclistas de endurance (25 ± 5 anos)	Ciclismo por 4 h a 70% do <i>steady state</i> a 70% do limiar anaeróbio individual.	Consumo de 50 ml /Kg -1 de massa corporal em 3 concentrações 6% e 12% CHO.	Método: Citometria de Fluxo. Leucócitos, Neutrófilos, rhodamine123 + Neutrófilos, oxigênio reativo.	A ingestão de CHO foi benéfica aos efeitos da oxidação nos neutrófilos e houve uma possível atenuação a suscetibilidade de infecções devido a uma redução do stress metabólico em exercícios prolongados.	Eficiente
Starkie et al. (2000)	6 homens atletas de endurance treinados (25 ± 5 anos)	2 h de ciclismo a 70% pico do VO ₂ .	Consumo de bebida após 5 min de exercício. Experimental: 8% CHO; Placebo: água adoçada	Métodos: Analisador hematológico, ELISA. Cortisol, noradrenalina, glicose e lactato, Total de Leucócitos, Neutrófilos, Linfócitos e Monócitos, Citocinas,	Os Monócitos circulantes não foram fontes do aumento de IL-6, e da ingestão de CHO, o qual conteve o aumento de adrenalina no plasma. Não houve efeito na leucocitose, na IL-6 plasmática ou intracelular em monócitos e na produção de citocinas.	Pouco Eficiente
Timmons et al. (2004)	10 homens (22.1 ± 1.6 anos)	60 min de ciclismo a 70% VO _{2,max}	Consumo de bebida; Experimental: 6% CHO-eletrólito solução (4% sucrose, 2% glucose, ~18 mM Na, ~3 mM K ⁺); Controle: com sabor, adoçado e com concentrações eletrolíticas idênticas ao grupo experimental.	Método: Citometria de Fluxo, ELISA. Leucócitos, Natural Killer, neutrófilos, monócitos, Linfócitos T e citocinas.	As foram verificadas diferenças entra a idade e a resposta imunológica com a ingestão de CHO.	Pouco eficiente
Chan et al. (2003)	9 homens treinados endurance (25.0 ± 2.9 anos)	Protocolo específico de exercícios com pesos	Consumo de bebida 10 min antes e 10 min após o exercício. Experimental: 1.0g x Kg/massa corporal-1 de carboidrato. Controle: igual volume de placebo	Método: Analisador hematológico. Cortisol, glicose, citocinas, total de leucócitos, monócitos, neutrófilos, linfócitos, basófilos, eosinófilos.	A suplementação com CHO durante exercício de endurance de alta intensidade minimizou a queda de IL-2 e IL-5 após o exercício.	Eficiente
Koch et al. (2001)	10 homens treinados em endurance (25.0 ± 2.8 anos)	Protocolo específico de exercícios intensos com pesos com pouco tempo de recuperação	Consumo de bebida 10 min antes e pós o exercício. Experimental: 1 Kg x Kg/Massa Corporal ⁻¹ de CHO. Controle: Idêntica quantidade de placebo.	Método: Analisador hematológico. Cortisol, glicose, Leucócitos totais, neutrófilos, monócitos, basófilos, eosinófilos,	A suplementação com CHO teve pouco efeito com relação a resposta de linfócitos em exercícios de alta intensidade. A suplementação não ofereceu efeitos significativos pós- exercício, no cortisol ou aos leucócitos e sub-populações comparados ao grupo controle.	Pouco Eficiente

Nota: CHO = Hidratos de carbono, ELISA = Enzyme Linked Immunosorbent Assay

Com relação à tabela 1, a maioria dos estudos vê o uso da suplementação de hidratos de carbono como sendo eficiente e geradora de uma resposta imunológica positiva em situações de prática de exercício físico, no entanto, nem todos os estudos de suplementação com CHO incluídos na presente meta-análise apontam resultados satisfatórios ou de protecção imunológica.

Os estudos que demonstraram menor eficiência ou ausência de eficiência foram os relacionados com exercícios intermitentes (na

modalidade de futebol) (Bishop et al., 1999), estudos realizados na modalidade de ciclismo com uma duração de 2 horas de esforço a uma intensidade de 60% do pico do VO₂ (Bishop et al., 2009), de 70% do pico do VO₂ (Starkie et al., 2000), ou ainda de esforços com a duração de 60 minutos a 60% do VO₂ max (Timmons et al., 2004), e também um estudo na modalidade de musculação com um protocolo específico de exercícios intensos, com pesos e com pouco tempo de recuperação (Koch et al., 2001). Quando se avaliou a heterogeneidade, o

único conjunto de estudos que se mostrou homogêneo foi o dos linfócitos plasmáticos, com o valor de $p = .94$ e $I^2 = 0\%$.

Na figura 2, um total de 14 estudos reportou um efeito positivo na atenuação da leucocitose após suplementação com CHO após o exercício físico. Quando somados estes estudos, tanto o grupo de intervenção quanto o

grupo controle possuíam um total de 145 sujeitos. A suplementação de CHO no exercício físico teve efeito no número total de leucócitos (diminuição) quando comparado com o grupo placebo, a diferença de médias entre os dois grupos foi de $-2.64 (\times 10^9 \text{ células } L^{-1})$, onde $Z = 4.35$ sendo esse efeito estatisticamente significativo ($p < .01$).

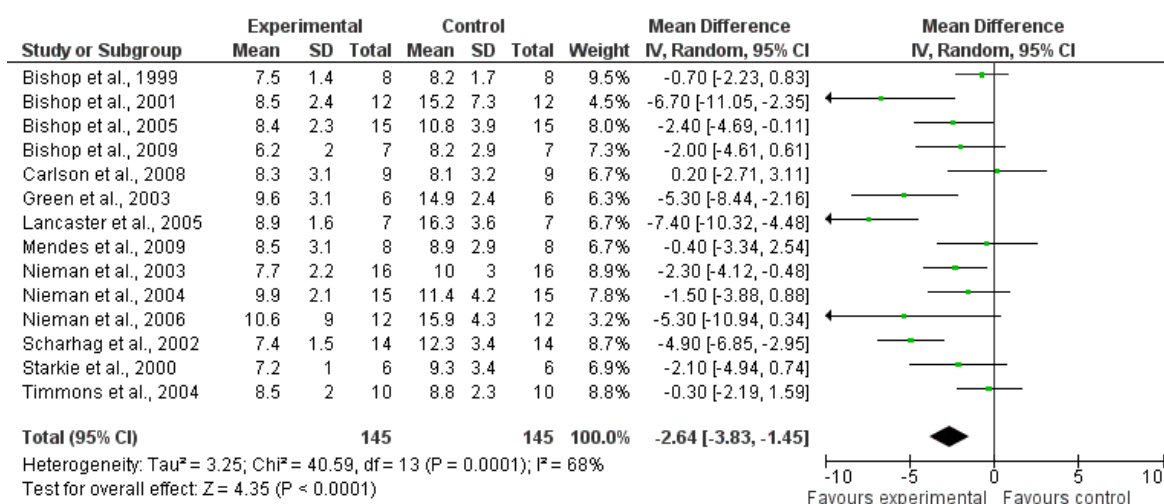


Figura 2. Eficácia da intervenção com CHO comparado com placebo no número de leucócitos plasmáticos após o exercício físico

(Study or Subgroup = o primeiro autor do estudo e o ano; Mean = média; SD = Desvio padrão; Total = total de indivíduos tanto do grupo experimental como do grupo de controlo (control); Weight = peso do estudo; Mean difference = diferença das médias; IV, Random 95% CI = 95% de intervalo de confiança)

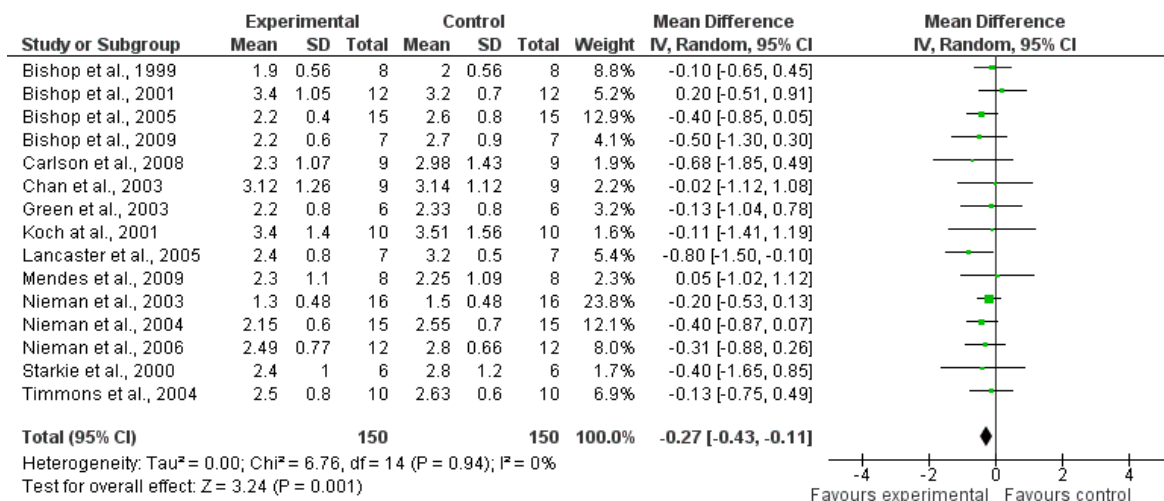


Figura 3. Eficácia da intervenção com CHO comparado com placebo no número de linfócitos plasmáticos após o exercício físico

(Study or Subgroup = o primeiro autor do estudo e o ano; Mean = média; SD = Desvio padrão; Total = total de indivíduos tanto do grupo experimental como do grupo de controlo (control); Weight = peso do estudo; Mean difference = diferença das médias; IV, Random 95% CI = 95% de intervalo de confiança)

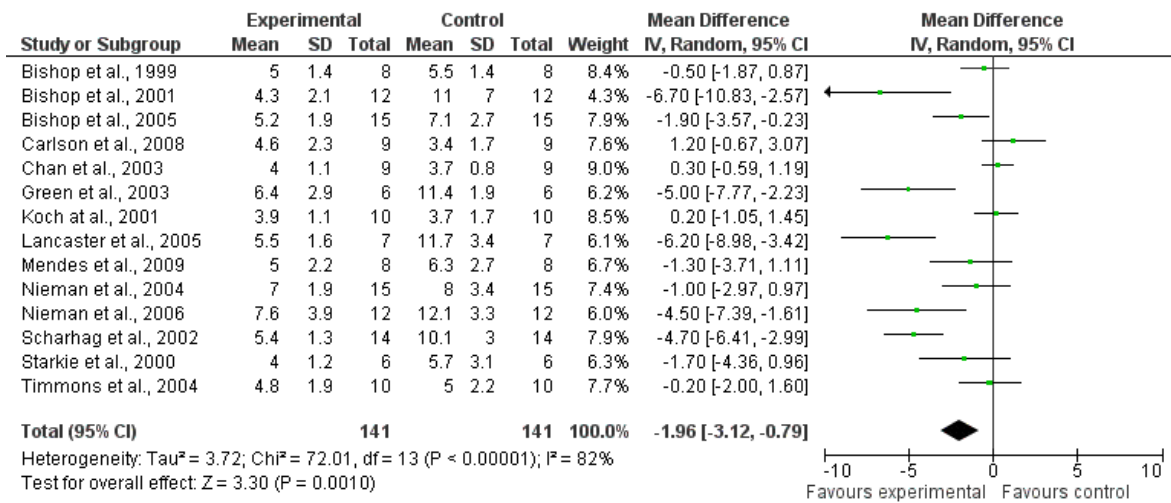


Figura 4. Eficácia da intervenção com CHO comparado com placebo no número de neutrófilos plasmáticos após o exercício físico

(Study or Subgroup = o primeiro autor do estudo e o ano; Mean = média; SD = Desvio padrão; Total = total de indivíduos tanto do grupo experimental como do grupo de controlo (control); Weight = peso do estudo; Mean difference = diferença das médias; IV, Random 95% CI = 95% de intervalo de confiança)

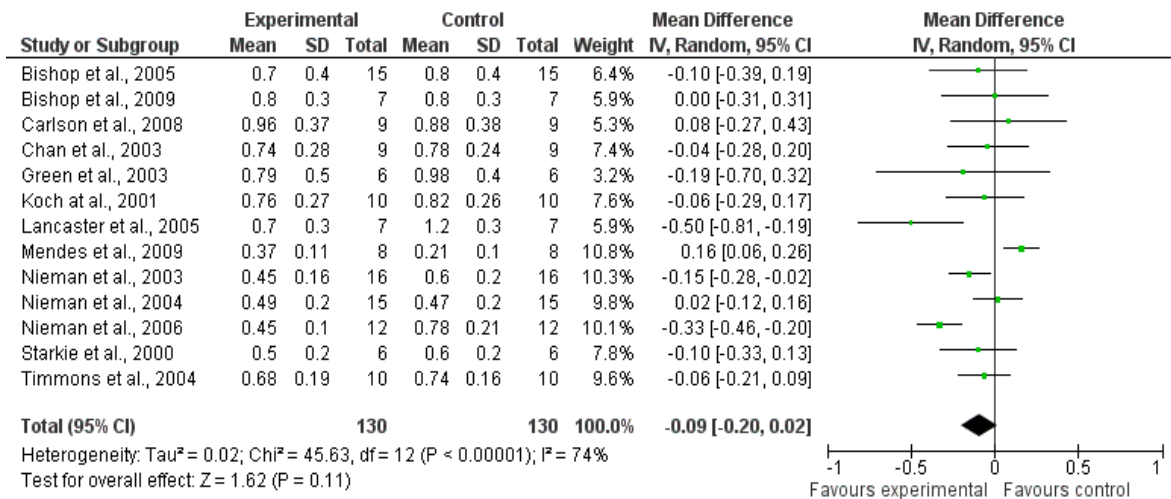


Figura 5. Eficácia da intervenção de CHO comparado com placebo no número de monócitos plasmáticos após o exercício físico

(Study or Subgroup = o primeiro autor do estudo e o ano; Mean = média; SD = Desvio padrão; Total = total de indivíduos tanto do grupo experimental como do grupo de controlo (control); Weight = peso do estudo; Mean difference = diferença das médias; IV, Random 95% CI = 95% de intervalo de confiança)

Em relação aos resultados apresentados na figura 3, referentes à suplementação com CHO no exercício físico e reportando um efeito quanto ao número total de linfócitos, 15 estudos selecionados foram analisados com 150 sujeitos no grupo de intervenção e o mesmo número de sujeitos no grupo controle.

Nesse grupo de estudos a diferença entre as médias entre o grupo foi de $-0.27(\times 10^9$ células L^{-1}), houve também um efeito no número total de linfócitos quando comparado ao grupo controle onde $Z = 3.24$ sendo esse efeito estatisticamente significativo ($p < .01$).

Na figura 4 estão apresentados os 14 estu-

dos selecionados com resultados para a suplementação de hidratos de carbono no exercício físico sobre o número total de neutrófilos. Tanto o grupo de intervenção quanto o grupo controle apresentaram um total de 141 sujeitos e a diferença de médias entre os grupos foi de $-1.96(\times 10^9 \text{ células L}^{-1})$, sendo que os resultados apresentados demonstraram um efeito no número de neutrófilos plasmáticos onde $Z = 3.30$ e significativo ($p < .01$).

Na figura 5, no que diz respeito ao efeito sobre o número de monócitos plasmáticos obtidos após a prática de exercício físico, foram observados 13 estudos, com um total de 130 indivíduos no grupo de intervenção e o mesmo número no grupo controle. Estes estudos verificaram que a suplementação de CHO apresentou um pequeno efeito comparado com o grupo de controle (placebo) ($Z = 1.62$), mas não estatisticamente significativo ($p = .11$). A diferença de média entre os grupos foi de $-0.09(\times 10^9 \text{ células L}^{-1})$.

DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo sugerem que a suplementação com CHO após a prática de exercícios físicos tem efeito significativo no número de leucócitos, linfócitos e neutrófilos plasmáticos (figuras 2, 3 e 4). No entanto e no que diz respeito ao número de monócitos tal efeito não se verificou de forma estatisticamente significativa (figura 5).

É importante destacar que diversas metodologias e intervenções foram utilizadas para verificar a eficiência da suplementação de CHO com relação às alterações do sistema imunológico e exercícios físicos.

A ingestão de bebidas com hidratos de carbono antes, durante e depois da realização de exercício físico prolongado ou intenso pode diminuir o stress fisiológico (Nieman & Petersen, 1999). A suplementação de CHO em exercícios intensos, realizados a temperaturas elevadas parece ser benéfica no sentido das alterações que ocorrem ao nível do sistema imunológico (Peake et al., 2008).

A maioria dos estudos utilizou a suplemen-

tação aliada a bebidas, a hipótese de que a ingestão de líquidos durante a realização de exercícios físicos prolongados tem grande função na regulação do sistema imunológico, principalmente quando realizado a elevadas temperaturas parece ser verdadeira (Bishop et al, 2004; Mitchell, Dugas, McFarlin, & Nelson, 2002).

Um estudo com consumo de hidratos de carbono durante o exercício observou a atenuação das taxas plasmáticas de catecolaminas, hormona do crescimento, adrenocorticóides, cortisol e citocinas (Nieman, 1998).

Os neutrófilos são parte da primeira linha de defesa do organismo e, portanto tem um papel fundamental no sistema imunitário. Uma possível diminuição da função dos neutrófilos deixaria o indivíduo suscetível a infeções logo após exercícios prolongados extenuantes, entretanto os aspetos clínicos ainda estão sendo estudados (Scharhag et al., 2002).

O elevado consumo de CHO na dieta, ingerido 3 dias antes da realização de exercícios extenuantes atenua a elevação pós-exercício das concentrações de cortisol, do número circulante de neutrófilos e os resultados sugeriram ainda que o CHO exógeno e endógeno influencia de diferente forma a resposta proliferativa dos neutrófilos (Bishop et al., 2001). O efeito do CHO na dieta com relação à resposta imunológica é relativamente pequeno, no entanto, tem sido sugerido que refeições com baixos valores de carboidrato, pré-exercício aumentam a magnitude da leucocitose e o número de neutrófilos no sangue (Lancaster et al., 2003).

Dietas rica em gordura não parecem ser uma boa escolha com relação ao sistema imunitário comparado com dietas ricas em hidratos de carbono, principalmente em termos de proteção contra doenças infecciosas (Petersen et al., 2000). A quantidade de hidratos de carbono consumida previamente à realização de exercício físico tem maior influência sobre as modificações que se verificam ao nível do sistema imunitário, em resposta a exercícios físicos prolongados, do

que propriamente o tipo de hidratos de carbono ingeridos (Chen et al., 2008).

Com relação à suplementação de CHO e aos seus efeitos no sistema imunológico, parece estar mais ligada à intensidade e à duração do exercício (Chan et al., 2003). O consumo pré-exercício pode ter diferentes respostas, associadas também à forma do suplemento (ex: em bebida ou em gel), sendo a temperatura ambiente um fator que deve ser levado em consideração (Peake et al., 2008).

Por outro lado, com a administração de suplementação em hidratos de carbono têm sido percebidas alterações benéficas na circulação total de linfócitos pós-exercício (Chan et al., 2003; Lancaster et al., 2005; Sellar et al., 2006). Mudanças significativas também ocorreram na resposta linfocitária induzida por fito-hemaglutinina (PHA) após exercícios de resistência (Koch et al., 2001). Apesar da ingestão de CHO durante o exercício reduzir o comprometimento da função dos linfócitos T, esse mecanismo parece ser independente do cortisol (Green et al., 2003).

Se por um lado o exercício físico provoca o aumento da concentração de monócitos plasmáticos, por outro o consumo de hidratos de carbono durante o exercício parece reduzir essas concentrações (Henson et al., 1999; Nieman et al., 2004). Num estudo realizado com judocas esse aumento foi verificado (Mendes et al., 2009), entretanto não foi considerado estaticamente significativo, ou seja, independente da solução consumida, não houve diferença significativa entre as concentrações pré-exercício e pós-exercício de monócitos, pós-exercício e 1h após a realização de exercício, tal como é demonstrado no tamanho do efeito verificado nesse estudo.

Apesar das citocinas não serem o foco do presente trabalho, é importante destacar que a suplementação de CHO em exercícios prolongados pode provocar uma atenuação da elevação da concentração plasmática de adrenalina, pode influenciar a produção de citocinas em monócitos, e contribuir inclusivamente para a diminuição da produção de citocinas no pós

exercício. Um estudo demonstrou que apensar de ocorrer uma atenuação da adrenalina, esse facto não teve efeito na quantidade de IL-6 plasmática ou na produção de citocinas por monócitos (Starkie et al., 2000). Já um estudo, realizado em corredores, demonstrou que a suplementação de CHO atenuou o aumento plasmático de IL-6, IL-10, IL-1ra (Nieman et al., 2003). Em exercícios com pesos também foi demonstrada essa atenuação em IL-5 e IL-2, pelo que se pode concluir que, de forma geral, as citocinas respondem também de forma positiva à suplementação (Chan et al., 2003).

CONCLUSÕES

Com relação à forma de suplementação, a suplementação em bebidas parece ser bem aceita cientificamente, a dieta enriquecida com CHO ingerida dias antes também demonstrou bons resultados, apesar de não apresentar um número de investigações que pudesse torná-la numa evidência, necessitando assim de mais estudos.

A partir dos resultados desta meta-análise pode-se verificar que a suplementação com hidratos de carbono se mostrou eficaz, nomeadamente com relação ao número de leucócitos, linfócitos e neutrófilos plasmáticos avaliados após o exercício físico, isto é, pelo facto de o consumo de hidratos de carbono resultar numa menor leucocitose. No entanto, em monócitos, também avaliados após o exercício, a suplementação não foi eficaz.

Pelo número de estudos produzidos sobre o tema encontrados nesta meta-análise podemos observar o seu crescimento ano a ano, apesar disso ainda existe uma grande necessidade de se realizarem trabalhos nesta área, para melhor clarificar questões que estão ainda por serem respondidas.

Agradecimentos:

Nada a declarar.

Conflito de Interesses:

Nada a declarar.

Financiamento:


Os autores declaram que este trabalho foi parcialmente financiado pela bolsa de doutorado pleno no exterior concedida à Grasiely Faccin Borges pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq (Programa Ciências sem Fronteiras - Brasil).

REFERÊNCIAS

- Bishop, N. C., Blannin, A. K., Robson, P. J., Walsh, N. P., & Gleeson, M. (1999). The effects of carbohydrate supplementation on immune responses to a soccer-specific exercise protocol. *Journal of Sports Sciences*, *17*, 787-796. doi: 10.1080/026404199365506
- Bishop, N. C., Walker, G. J., Bowley, L., Evans, K., Molyneux, K., Wallace, F., & Smith, A. (2005). Lymphocyte responses to influenza and tetanus toxoid in vitro following intensive exercise and carbohydrate ingestion on consecutive days. *Journal of Applied Physiology*, *99*(4), 1327-1335. doi: 10.1152/jappphysiol.00038.2005
- Bishop, N. C., Walker, G. J., Gleeson, M., Wallace, F. A., & Hewitt, C. R. (2009). Human T lymphocyte migration towards the supernatants of Human Rhinovirus infected airway epithelial cells: Influence of exercise and carbohydrate intake. *Exercise Immunology Review*, *15*, 127-144.
- Bishop, N. C., Walsh, N., Haines, D., Richards, E., & Gleeson, M. (2001). Pre-exercise carbohydrate status and immune response to prolonged cycling: I. effect on neutrophil degranulation. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, *11*(4), 490-502.
- Borenstein, M., Hedges, L. V., Higgins, J. P., & Rothstein, H. R. (2009). *Introduction to meta-analysis*. Pondicherry: John Wiley & Sons.
- Braun, W. A., & Von Duvillard, S. (2004). Influence of carbohydrate delivery on the Immune response during exercise and recovery from exercise. *Nutrition*, *20*, 645-650. doi: 10.1016/j.nut.2004.04.013
- Calder, P. C. (1995). Fuel utilization by cells of the immune system. *Proceedings of the Nutrition Society*, *54*, 65-82.
- Carlson, L. A., Headley, S., DeBruin, J., Tuckow, A. P., Koch, A. J., & Kenefick, R. W. (2008). Carbohydrate supplementation and immune responses after acute exhaustive resistance exercise. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, *18*, 247-259.
- Ceddia, M. A., Price, E. A., Kohlmeier, C. K., Evans, J. K., Lu, Q., Mcauley, E., & Woods, J. A. (1999). Differential leukocytosis and lymphocyte mitogenic response to acute maximal exercise in the young and old. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, *31*(6), 829-836.
- Chan, M. A., Koch, A. J., Benedict, S. H., & Pottteiger, J. A. (2003). Influence of carbohydrate ingestion on cytokine responses following acute resistance exercise. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, *13*, 454-465.
- Chen, Y., Wong, S. H., Wong, C., Lam, C., Huang, L., & Siu, P. M. (2008). The effect of a pre-exercise carbohydrate meal on immune responses to an endurance performance run. *British Journal of Nutrition*, *100*, 1260-1268. doi: 10.1017/S0007114508975619
- Close, G., Ashton, T., Cable, T., Doran, D., Noyes, C., McArdle, F., & MacLaren, D. P. (2005). Effects of dietary carbohydrate on delayed onset muscle soreness and reactive oxygen species after contraction induced muscle damage. *British Journal of Sports Medicine*, *39*, 948-953. doi: 10.1136/bjism.2005.019844
- Egger, M., Davey, G., Schneider, M., & Minder, C. (1997). Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *British Medical Journal*, *315*, 629-634.
- Field, C. J., Johnson, I., & Pratt, V.C. (2000). Glutamine and arginine: Immune nutrients for improved health. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, *32*, S377-S388.
- Green, K., Croaker, S., & Rowbottom, D. J. (2003). Carbohydrate supplementation and exercise-induced changes in T-lymphocyte function. *Journal of Applied Physiology*, *95*, 1216-1223.
- Henson, D. A., Nieman, D. C., Blodgett, A. D., Butterworth, D. E., Utter, A., Davis, J. M., ... Nehlsen-Cannarella, S. L. (1999). Influence of exercise mode and carbohydrate on the immune response to prolonged exercise. *International Journal of Sport Nutrition*, *9*(2), 213-228.
- Higgins, J. P., & Green, S. (Eds.) (2009). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.0.2* [updated September 2009]. The Cochrane Collaboration. Disponível a partir de <http://www.cochrane-handbook.org>.
- Higgins, J. P., Thompson, S., Deeks, J., & Altman, D. (2003). Measuring inconsistency in meta-

- analyses. *British Medical Journal*, 327(7414), 557-560.
- Koch, A. J., Potteiger, J. A., Chan, M. A., Benedict, S. H., & Frey, B. B. (2001). Minimal influence of carbohydrate ingestion on the immune response following acute resistance exercise. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 11, 149-161.
- Lancaster, G. I., Jentjens, R. L., Moseley, L., Jeukendrup, A. E., & Gleeson, M. (2003). Effect of pre-exercise carbohydrate ingestion on plasma cytokine, stress hormone and neutrophil degranulation responses to continuous, high-intensity exercise. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 13, 1-18.
- Lancaster, G. I., Khan, Q., Drysdale, P. T., Wallace, F., Jeukendrup, A. E., Drayson, M. T., & Gleeson, M. (2005). Effect of prolonged exercise and carbohydrate ingestion on type 1 and type 2 T lymphocyte distribution and intracellular cytokine production in humans. *Journal of Applied Physiology*, 98, 565-571. doi: 10.1152/jappphysiol.00754.2004
- Lim, C. L., Byrne, C., Chew, S. A., & Mackinnon, L. T. (2005). Leukocyte subset responses during exercise under heat stress with carbohydrate or water intake. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*, 76(8), 726-732.
- Mendes, E. L., Brito, C. J., Batista, E. S., Silva, C. H. O., Paula, S. O., & Natali, A. (2009). Influência da suplementação de carboidrato na função imune de judocas durante o treinamento. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, 15(1), 58-61.
- Mitchell, J. B., Pizza, F. X., Paquet, A., Forrest, M. B., & Braun, W. A. (1998). Influence of carbohydrate status on immune responses before and after endurance exercise. *Journal of Applied Physiology*, 84(6), 1917-1925.
- Mitchell, J. B., Dugas, J. P., McFarlin, B. K., & Nelson, M. J. (2002). Effect of exercise, heat stress, and hydration on immune cell number and function. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 34, 1941-1950.
- Moreira, A., Kekkonen, R. A., Delgado, L., Fonseca, J., Korpela, R., & Haahetla, T. (2007). Nutritional modulation of exercise-induced immunodepression in athletes: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Clinical Nutrition*, 61, 443-460. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602549
- Nieman, D. C., Davis, J. M., Brown, V. A., Henson, D. A., Dumke, C. L., Utter, A. C., ... McAnulty, L. (2004). Influence of carbohydrate ingestion on immune changes after 2 h of intensive resistance training. *Journal of Applied Physiology*, 96, 1292-1298.
- Nieman, D. C. (1998). Influence of carbohydrate on the immune responses to intensive, prolonged exercise. *Exercise Immunology Review*, 4, 64-76.
- Nieman, D. C. (2000). Carbohydrates and the immune response to prolonged exertion. In D. C. Nieman & B. K. Pedersen (Eds), *Nutrition and exercise immunology* (pp. 25-42). Boca Raton, Florida: CRC Press.
- Nieman, D. C., Davis, J. M., Henson, D. A., Walberg-Rankin, J., Shute, M., Dumke, C. L., ... McAnulty, L. S. (2003). Carbohydrate ingestion influences skeletal muscle cytokine mRNA and plasma cytokine levels after a 3-h run. *Journal of Applied Physiology*, 94, 1917-1925.
- Nieman, D. C., Henson, D. A., Gojanovich, G., Davis, M. G., Murphy, E. A., Mayer, E. P., ... McAnulty, L. S. (2006). Influence of carbohydrate on immune function following 2h cycling. *Research in Sports Medicine*, 14, 225-237.
- Opendakker, G., Fibbe, W. E., & Van, D. J. (1998). The molecular basis of leukocytosis. *Immunology Today*, 19, 182-189.
- Paes, A. T. Desvio padrão ou erro padrão: Qual utilizar? *Einstein: Educação Continuada em Saúde*, 6(3 Pt2), 107-108.
- Peake, J., Peiffer, J. J., Abbiss, C. R., Nosaka, K., Laursen, P., & Suzuki, K. (2008). Carbohydrate gel ingestion and immunoendocrine responses to cycling in temperate and hot conditions. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 18, 229-246.
- Pedersen, B. K., Helg, J. W., Richter, E. A., Rohde, T., & Kiens, B. (2000). Training and natural immunity: Effects of diets rich in fat or carbohydrate. *European Journal of Applied Physiology*, 82, 98-102.
- Risø, B. A., Raastad, T., Hallén, J., Lapppegård, K. T., Bæverfjord, K., Kravdal, A., ... Benestad, H. B. (2003). Delayed leukocytosis after hard strength and endurance exercise: Aspects of regulatory mechanisms. *BMC Physiology*, 3(14), 1-12. doi: 10.1186/1472-6793-3-14
- Scharhag, J., Meyer, T., Gabriel, H. H., Auracher, M., & Kindermann, W. (2002). Mobilization and oxidative burst of neutrophils are influenced by carbohydrate supplementation during prolonged cycling in humans. *European Journal of Applied Physiology*, 87, 584-587.

- Starkie, R. L., Angus, D. J., Rolland, J., Hargreaves, M., & Febbraio, M. A. (2000). Effect of prolonged, submaximal exercise and carbohydrate ingestion on monocyte intracellular cytokine production in humans. *Journal of Physiology*, 528(3), 647-655. doi: 10.1111/j.1469-7793.2000.t01-1-00647.x
- Timmons, B. W., Tarnopolsky, M. A., & Bar-Or, T. I. (2006). Immune responses to strenuous exercise and carbohydrate intake in boys and men. *Pediatric Research*, 56, 227-234.
- Venkatraman, J. T., & Pendergast, D. R. (2002). Effect of dietary intake on immune function in athletes. *Sports Medicine*, 32(5), 323-337.

 Todo o conteúdo da revista **Motricidade** está licenciado sob a [Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/), exceto quando especificado em contrário e nos conteúdos retirados de outras fontes bibliográficas.