## Efeitos da Suplementação de Fibras Solúveis Sobre as Células do Sistema Imune Após Exercício Exaustivo em Ratos Treinados



# Effects of Soluble Fibers Supplementation on Immune System Cells after Exhausting Exercise in Trained Rats

Felipe F. Donatto<sup>1</sup>
Jonato Prestes<sup>1</sup>
Clílton K.O. Ferreira<sup>1</sup>
Rodrigo Dias<sup>1</sup>
Anelena B. Frollini<sup>1</sup>
Gerson S. Leite<sup>1</sup>
Christiano B. Urtado<sup>1</sup>
Rozangela Verlengia<sup>1</sup>
Adriane C. Palanch<sup>1</sup>
Sérgio E.A. Perez<sup>2</sup>
Cláudia R. Cavaglieri <sup>1</sup>

 Faculdade de Ciências da Saúde, Curso de Mestrado em Educação Física, Universidade Metodista de Piracicaba, São Paulo, Brasil.
 Departamento de Ciências Fisiológicas, Universidade Federal de São Carlos, São Paulo, Brasil.

#### Endereço para correspondência:

Felipe Donatto. Rua Turiassu,1.697, Edifício São Raphael, apart. 31 – 05005-001 – São Paulo, SP, Brasil. E-mail: ffdonatto@gmail.com

Submetido em 06/03/2006 Versão final recebida em 19/05/2008 Aceito em 05/07/2008

#### **RESUMO**

A intensidade, volume, modalidade de exercício, assim como o nível de aptidão e fatores nutricionais podem alterar a reposta imunológica. O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da suplementação crônica de farelo de aveia (fonte de fibras solúveis) sobre as células do sistema imunológico em ratos treinados, frente a um teste de exaustão. Foram utilizados ratos Wistar, ± dois meses, peso ± 200g, divididos em três grupos (n = 9, cada um): 1) controle sedentário (C); 2) treinado oito semanas submetido ao teste de exaustão (EX); e 3) treinado oito semanas submetido ao teste de exaustão com suplementação de 30% de farelo de aveia (EXA). O treinamento consistiu de 60 minutos de natação diários, cinco dias por semana durante oito semanas. As análises realizadas foram: contagem total de leucócitos, linfócitos dos linfonodos mesentéricos, macrófagos peritoneais e capacidade fagocitária de macrófagos peritoneais. Aplicou-se o teste estatístico ANOVA two way, seguido do post hoc de Tukey com p  $\leq$  0,05. O grupo EX apresentou leucocitose quando comparado com o controle, o que não ocorreu no grupo EXA, porém, na comparação entre os grupos exercitados EXA, mostrou menor leucocitose em relação a EX. Não houve alteração significativa nos linfócitos teciduais em nenhum dos grupos exercitados. Tanto o número de macrófagos peritoneais como a capacidade fagocitária desta célula foram maiores nos grupos exercitados. Porém, no grupo suplementado a capacidade fagocitária foi maior em relação ao grupo exaustão sem farelo de aveia. A suplementação de fibras solúveis demonstrou resultados benéficos com relação às alterações imunológicas induzidas pelo exercício extenuante, além de aumentar a capacidade fagocitária de macrófagos peritoniais em ratos treinados durante oito semanas submetidos ao teste de exaustão.

Palavras-chave: exercício físico, sistema imune, fibras solúveis, capacidade fagocitária.

#### **ABSTRACT**

Exercise modality, volume, intensity, as well as physical fitness and nutritional factors may modulate the immune response. The purpose of this investigation was to verify the effects of chronic oat bran supplementation on immune cells in trained rats submitted to an extenuating test. Wistar rats (two months old), +200g weight, divided into three groups (n = 9, per group) were used: 1) a sedentary control (C) 2) trained for eight weeks submitted to an exhaustion test (EX), and 3) trained for eight weeks submitted to an exhaustion test with 30% oat bran supplementation (EXA). Training consisted of 60 daily minutes of swimming, five days a week, during eight weeks. The analyses conducted were: total leukocytes, lymphocytes from lymph nodes, peritoneal macrophages and peritoneal macrophages phagocytic capacity. Statistical analyses were done by the two-way ANOVA test, followed by Tukey's post hoc test (p  $\leq$  0.05). EX group presented leukocytosis when compared to control; however, EXA group did not. In exercised group, comparison with EXA has shown lower leukocytosis in relation to EX. No significant alteration was observed for tissue lymphocytes in any of the exercised groups. The number of peritoneal macrophages as well as phagocytic capacity of this cell was higher in exercised groups. In oat bran supplemented group the phagocytic capacity was higher as compared to exhaustion group without oat bran. Soluble fibers supplementation has shown benefic results with regard to immune alterations induced by exhaustive exercise, and increased peritoneal macrophages phagocytic capacity in rats trained for eight weeks submitted to an exhaustion test.

**Keywords:** physical exercise, immune system, soluble fibers, phagocytic capacity.

### INTRODUÇÃO

A intensidade, duração e a freqüência do exercício exercem papelchave na determinação das respostas imunes a esforço, podendo aumentar ou reduzir a função imune<sup>(1-4)</sup>, sendo essas respostas altamente dependentes da habilidade dos leucócitos em migrarem do sangue para os tecidos periféricos em locais de inflamação. A migração, rolamento, ativação e forte adesão dos leucócitos compreendem o clássico paradigma do recrutamento inflamatório celular<sup>(5)</sup>.

A leucocitose, aumento do número de leucócitos circulantes, ocorre em resposta a exercícios físicos intensos e de curta duração, sendo um fenômeno bem documentado na literatura<sup>(6)</sup>, mediado pela liberação de adrenalina provocada pelo exercício<sup>(7)</sup>. Com relação ao exercício crônico, Shepard *et al.*<sup>(8)</sup>, observaram que a expressão das moléculas de adesão de vários subtipos de leucócitos, incluindo as seletinas, integrinas e membros das imunoglobulinas, foi alterada pelo exercício crônico, provavelmente devido à ação do cortisol liberado no exercício.

Após cinco minutos do término do exercício, a contagem de linfócitos começa a diminuir provavelmente pelos efeitos posteriores do cortisol liberado durante o mesmo<sup>(9)</sup>; em geral, de quatro a seis horas depois de encerrado o exercício físico e, provavelmente, após 24 horas de repouso, a contagem dos linfócitos se normaliza<sup>(10,11)</sup>.

Fatores nutricionais, como a suplementação com carboidratos, exerce efeitos modulatórios nas respostas do sistema imunológico frente ao estresse imposto pelo exercício físico, onde a maior disponibilidade de glicose sanguínea oriunda da suplementação exógena de carboidratos atenua a ação glicoregulatória do cortisol e catecolaminas<sup>(12)</sup>. Especula-se que atletas que ingerem quantidades deficientes de carboidratos possuem maiores riscos imunossupressores, incluindo a diminuição de anticorpos, proliferação linfocitária e atividade citotóxicas das células *natural killers* (NK)<sup>(13)</sup>.

O efeito ergogênico da ingestão de carboidratos em exercícios de longa duração já foi comprovado<sup>(14)</sup>, porém, ainda não está claramente elucidada a questão da ingestão crônica de alimentos ricos em fibras solúveis e suas influências nas respostas imunológicas frente a exercícios extenuantes de longa duração.

#### **OBJETIVO**

Assim, diante do exposto, o objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito da suplementação crônica de farelo de aveia sobre a resposta das células do sistema imunológico de ratos treinados, frente a um teste de exaustão.

#### **MÉTODOS**

**Grupos experimentais.** Ratos machos da linhagem Wistar (*Rattus norvegicus var, albinus, Rodentia, Mamalia*), com dois meses de idade, foram obtidos do biotério Central da Universidade Metodista de Piracicaba. Todo o experimento foi conduzido de acordo com a política para pesquisas com animais experimentais do *American College of Sports Medicine*. Os animais receberam água e alimentação *ad libitum* e foram mantidos em ambiente com temperatura constante de 23°C ± 2°C e ciclo claro/escuro de 12/12 horas, com luz acesa a partir das seis horas, e mantidos em gaiolas coletivas (três animais por gaiola). Antes de iniciar o período experimental, os animais permaneceram por 48 horas em adaptação às condições do biotério de pesquisa. Os animais foram divididos em três grupos experimentais: controle (C), exaustão (EX) e exaustão tratado com farelo de aveia (EXA), (n = 9 por grupo).

**Confecção da ração.** Os animais receberam durante oito semanas rações preparadas semanalmente, armazenadas e analisadas com relação ao conteúdo de proteínas, lipídeos totais e fibras. Todos os cuidados foram tomados para que as dietas permanecessem homogêneas durante todo o período experimental. A ração foi preparada a partir da ração comercial (*Nuvilab*, *Purina*\*) que, após moagem, teve seu conteúdo de fibras ajustado, sendo adicionados 30% de farelo de aveia (*Oat bran Quaker*\*), ou 300g/kg da ração comercial padrão. As caracterizações das rações foram realizadas por Cavaglieri *et al.*<sup>(15)</sup>. A tabela 1 demonstra a composição das rações.

Tabela 1. Composição nutricional em gramas (g) das rações utilizadas

| Nutriente           | Ração controle | %    | Ração experimental | %    |
|---------------------|----------------|------|--------------------|------|
| Proteína (g)        | 18             | 24,8 | 17,4               | 23,5 |
| Gordura (g)         | 4              | 12,4 | 4,9                | 14,8 |
| Carboidrato (g)     | 45,5           | 62,7 | 45,6               | 61,6 |
| Fibras totais (g)   | 21,9           |      | 18,9               |      |
| Fibra Insolúvel (g) | 18             | 82   | 14,4               | 76,1 |
| Fibra solúvel (g)   | 3,9            | 17,8 | 4,5                | 23,8 |

**Protocolo de exercício.** Os animais foram submetidos a um período de adaptação de cinco dias ao meio líquido (cinco minutos no primeiro dia, 15 minutos no segundo, 30 minutos no terceiro, 45 minutos no quarto e 60 minutos no quinto), seguindo as especificações de Sampaio-Barros<sup>(16)</sup>. Um tanque foi utilizado para a realização das sessões de natação, sendo a temperatura da água monitorada em torno de 32°C  $\pm$  2°C. Após a adaptação, o treinamento consistiu em 60 minutos de natação diários, cinco dias por semana durante oito semanas, realizados no período da tarde, entre 14h e 17h. Ao final das oito semanas de treinamento, os animais foram submetidos ao teste de exaustão, sendo esta caracterizada pela incapacidade do animal em manter-se na superfície da água.

**Leucócitos totais.** Após o sacrifício dos animais por meio da decapitação, o sangue foi colhido em tubo de vidro que continha EDTA (100μl para 3,5ml de sangue); Uma alíquota de 10μL do sangue foi retirada, colocada em um tubo de plástico e acrescentados 190μL do corante *Turkey* (Sigma, St. Louis, MO, EUA). Com pipeta o tubo foi homogeneizado e a câmara de Neubauer foi preenchida, sendo realizada à contagem total dos leucócitos no microscópio. Os resultados foram expressos x 10<sup>6</sup>, seguindo as descrições de Dornfest *et al.*<sup>(17)</sup>.

Obtenção dos linfócitos dos linfonodos mesentéricos. Após a retirada dos linfonodos mesentéricos, foi utilizado um sistema de dois cilindros para maceração, obtendo-se linfócitos íntegros e isolados. Em seguida, acrescentaram-se 10ml de PBS e, com o auxílio de um papel de filtro, o líquido foi filtrado no tubo de ensaio um, sendo centrifugado por um minuto a 2.000rpm. O sobrenadante foi descartado e ressuspenso o pellet no agitador em 10ml de PBS (diluição 10X) tubo um. Da amostra do tubo um, 100µL foram colocados em outro tubo e acrescentados 900µL de PBS, tubo dois (diluição 10 x);  $100\mu$ L da amostra do tubo dois foram retirados e colocados em um tubo de plástico. Neste tubo de plástico foram acrescidos 100μL de *Triplan Blue* (Sigma, St. Louis, MO, EUA), sendo em seguida preenchida a câmara de Neubauer e feita a contagem do número total de linfócitos dos linfonodos mesentéricos no microscópio. Os resultados foram expressos x 106, seguindo a metodologia descrita por Serrano et al.(18).

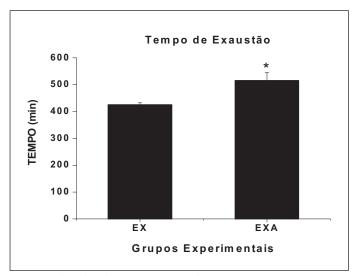
**Macrófagos peritoneais.** Os macrófagos residentes foram obtidos da cavidade intraperitoneal, após lavagem com 6mL de PBS com pH de 7,2, conforme descrito por Pereira *et al.*<sup>(19)</sup>.

Capacidade fagocitária. Macrófagos foram incubados com 10mL de PBS contendo *zymosan* (35mg do extrato em 100mL de PBS, Cat. No. Z-7250, Sigma, St. Louis, MO EUA) por 30 minutos a 37°C. O processo foi interrompido, colocando-se as placas no gelo por 10 minutos. A percentagem da fagocitose foi determinada por contagem em câmara de Neubauer, pelo número de células que fagocitaram três ou mais partículas de *zymosan*.

**Análise estatística.** Todos os dados foram expressos como média ± erro padrão da média (EPM). A análise estatística foi realizada inicialmente pelo teste de normalidade de Kolmorogorov-Smirnov e pelo teste de homocedasticidade (critério de Bartlett). Para as variáveis analisadas, foi utilizado a ANOVA *two way*; quando a diferença apresentada era significante, aplicou-se o teste de Tukey. Em todos os cálculos foi fixado um nível crítico de 5% (p < 0,05). O *software* utilizado em todos os testes estatísticos foi o *Statistica*\* 6.1.

#### **RESULTADOS**

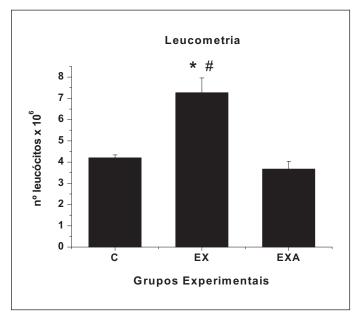
**Tempo de exaustão.** O tempo do grupo EX tratado com farelo de aveia (EXA) foi de  $515 \pm 30$  minutos e o do grupo Exaustão (EX), de  $425 \pm 3$  minutos (p < 0,05), sendo o tempo de exaustão do grupo EX tratado 17,4% maior do que o grupo EX. A figura 1 exibe os tempos médios dos grupos experimentais.



**Figura 1.** Valor da média  $\pm$  epm (minutos) dos grupos exaustão (EX) e exaustão tratado com farelo de aveia (EXA). N = 9, (ANOVA, p < 0,05). \* Comparado com o grupo submetido à exaustão.

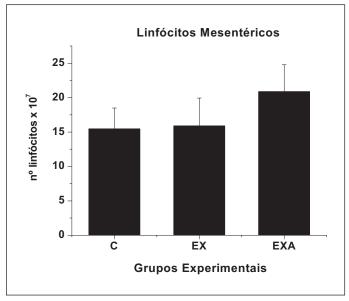
**Leucometria.** No grupo controle observou-se contagem total de leucócitos média de 4,2  $\pm$  0,14 x 10<sup>6</sup>. O grupo Exaustão (EX), demonstrou média de 7,2  $\pm$  0,69 x 10<sup>6</sup>, demonstrando aumento estatísticamente significante de 41% (p < 0,05) quando comparado com o grupo controle. Já no grupo Exaustão tratado com farelo de aveia (EXA), foi encontrada média de 3,6  $\pm$  0,37 x 10<sup>6</sup> células; quando comparado com o grupo controle, não apresentou diferença. Já na comparação entre grupos exercitados, EXA demonstrou leucocitose 50% menor em relação a EX (p < 0,05), conforme figura 2.

Linfócitos teciduais. Nos linfócitos mesentéricos o grupo controle alcançou média de 15,7  $\pm$  1,8 x 10 $^6$ . O grupo Exaustão (EX), demonstrou média de 15,8  $\pm$  4,06 x 10 $^6$ , não demonstrando diferença



**Figura 2.** Valor da média  $\pm$  epm do número de leucócitos (n°. de células x 10°) dos grupos controle, exaustão (EX) e exaustão tratado com farelo de aveia (EXA). N = 9, (ANOVA, p < 0,05. \* Comparado com o grupo controle. \* Comparado entre os grupos submetidos à exaustão.

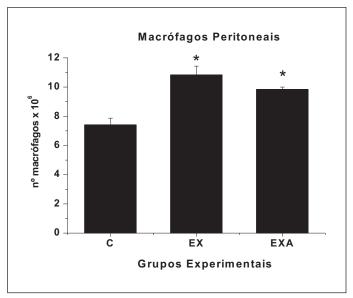
significante perante o grupo controle. Já no grupo Exaustão tratado com farelo de aveia (EXA), foi encontrada média de  $20.6 \pm 4.05 \times 10^6$ ; quando comparado com o grupo controle, também não apresentou diferença estatística. Na comparação entre os grupos exercitado, também não encontramos diferenças estatisticamente significativas, conforme figura 3.



**Figura 3.** Valor da média  $\pm$  epm do número de linfócitos mesentéricos (n°. de células x 10°) dos grupos controle, exaustão (EX) e exaustão tratado com farelo de aveia (EXA). N = 9, (ANOVA, p < 0,05). \* Comparado com o grupo controle. \* Comparado entre os grupos submetidos à exaustão.

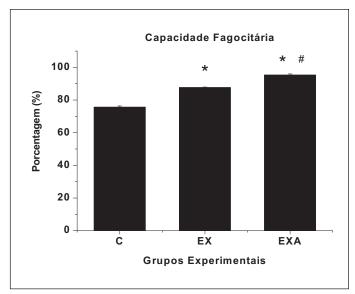
Macrófagos teciduais. Para os macrófagos peritoneais. o grupo controle apresentou média de  $7.4 \pm 0.45 \times 10^6$ . O grupo Exaustão (EX) demonstrou média de  $10.8 \pm 0.6 \times 10^6$ , sendo este número de células 31% maior quando comparado com o do grupo controle (p < 0.05). Já no grupo Exaustão tratado com farelo de aveia (EXA), foi encontrada

média de 9,8  $\pm$  0,16 x 10<sup>6</sup>, sendo 24% maior em relação ao grupo controle (p < 0,05). Não houve diferenças entre os grupos exercitados, conforme figura 4.



**Figura 4.** Valor da média  $\pm$  epm do número de macrófagos peritoneais (n°. de células x 10°) dos grupos controle, exaustão (EX) e exaustão tratado com farelo de aveia (EXA). N = 9, (ANOVA, p < 0,05). \* Comparado com o grupo controle. \* Comparado entre os grupos submetidos à exaustão.

Capacidade fagocitária. Com relação à capacidade fagocitária dos macrófagos peritoneais, o grupo controle demonstrou média de 75,6  $\pm$  0,7%. No grupo Exaustão (EX) observamos média de 87,6  $\pm$  0,3% (13% maior perante o grupo controle), demonstrando diferença estatisticamente significante (p < 0,05). Já no grupo Exaustão tratado com farelo de aveia (EXA), foi encontrada média de 95,3  $\pm$  0,6%, que, quando comparada com a do grupo controle, foi 20% maior (p < 0 p < 0,05). Na comparação entre grupos exercitados, EXA capacidade fagocitária 8% maior em relação a EX, sendo esta diferença estatisticamente significante (p < 0,05), conforme figura 5.



**Figura 5.** Valor da média  $\pm$  epm da capacidade fagocitária dos macrófagos peritoneais (% de partículas de *zymosan* fagocitadas) dos grupos controle, exaustão (EX) e exaustão tratado com farelo de aveia (EXA). N = 9, (ANOVA, p < 0,05). \* Comparado com o grupo controle. \* Comparado entre os grupos submetidos à exaustão.

#### **DISCUSSÃO**

O presente estudo foi o primeiro trabalho a analisar os efeitos da suplementação de farelo de aveia sobre as células sistema imunológico frente ao exercício de longa duração realizado até a exaustão (média de oito a 10 horas de natação) em ratos treinados durante oito semanas. Pudemos demonstrar que a manipulação da quantidade de fibras solúveis e insolúveis pode modular a leucocitose induzida pelo exercício de longa duração. Estudos relacionam efeitos benéficos perante a leucocitose com relação à ingestão de carboidratos<sup>(20,23)</sup>; entretanto, se atentarmos para a composição das rações utilizadas, veremos que a quantidade de carboidratos é igualmente distribuída entre ambas. Nos resultados, observamos diminuição de 50% na leucocitose no grupo que recebeu a ração com maior quantidade de fibra solúvel, quando comparado com o grupo que teve a ração normal (figura 2). Não podemos relacionar os resultados com possíveis alterações hormonais menos pronunciadas no grupo suplementado com farelo de aveia, especialmente a corticosterona; apesar do estabelecido efeito benéfico dos carboidratos na imunossupressão desse glicocorticóide(24) na literatura, não existem trabalhos que relatem esse mesmo efeito a partir da suplementação de fibras solúveis.

Outro resultado encontrado foi maior número de células no tecido linfóide mesentérico para o grupo suplementado com farelo de aveia; apesar de não termos encontrado diferença estatisticamente significativa, o número de linfócitos mesentéricos foi de 23% nesse grupo (figura 3). Em animais, exercícios extenuantes promovem aumento na apoptose de linfócitos nos tecidos mesentéricos, mas ainda não se sabe a causa exata dos mecanismos que induzem esse processo<sup>(25)</sup>. O mesmo grupo de pesquisadores encontrou in vitro que a exposição de linfócitos a concentrações de corticosterona normalmente encontradas depois de exercícios moderados induziu a apoptose dessas células<sup>(26)</sup>. No caso do nosso trabalho, acreditamos ser necessária a realização de futuras investigações que possam confirmar um possível benefício da suplementação de farelo de aveia sobre o número de linfócitos teciduais. O que poderia aumentar a reserva de células prontas a defender o organismo contra antígenos, especialmente após exercícios de longa duração em humanos e ani-

No presente estudo encontrou-se aumento na quantidade de macrófagos peritoneais nos grupos que realizaram o treinamento crônico de oito semanas de natação, submetidos a um teste de exaustão, quando comparado com o grupo controle (figura 4), fato esse já encontrado por Ortega<sup>(27)</sup>. Assim como também foi encontrada maior capacidade fagocitária nos grupos exercitados, corroborando a literatura na questão do efeito isolado do exercício físico (28,30). Interessantemente, a capacidade fagocitária de macrófagos peritoneais do grupo suplementado com farelo de aveia (EXA) foi 8% maior em relação ao grupo exercitado sem suplementação (p < 0,05) (figura 5). Isso significa que, além do exercício, a suplementação de fibras solúveis pode modular o número e a função das células do sistema imune inato, neste caso, dos macrófagos peritoniais. As fibras solúveis com seu componente bifidogênico e probiótico têm íntima relação com a produção de ácidos graxos de cadeia curta, exercendo efeitos diversos sobre o sistema imunológico, em especial o polissacarídeo β-glucana, que possui propriedades imunoestimulantes contra vírus, bactérias e fungos, bem como a promoção da atividade antitumoral<sup>(31,35)</sup>, sinalizada por receptores específicos em macrófagos, neutrófilos e células natural killers (NK)(36,39). Provavelmente, a explicação

para o aumento da capacidade fagocitária encontrado no presente estudo pode ser atribuída à presença do β-glucana no farelo de aveia, que serviu como fonte de fibras solúveis na suplementação da ração experimental.

#### **CONCLUSÃO**

Diante de nossos resultados, podemos concluir que a suplementação de fibras solúveis oriundas do farelo de aveia demonstrou resultados benéficos com relação às clássicas alterações nos leucócitos circulantes que podem ser induzidas pelos exercícios extenuantes, além de modular a capacidade fagocitária de macrófagos peritoniais em ratos treinados durante oito semanas que foram submetidos ao um teste de exaustão.

Em termos práticos, esses resultados demonstram a importância não só da quantidade de carboidratos, mas também do melhor

balanceamento do conteúdo dietético das fibras sobre os mecanismos imunológico, prevenindo assim os efeitos deletérios da imunossupressão pós-exercício extenuante, que comumente acometem os atletas engajados em treinamentos e exercícios de longa duracão<sup>(3)</sup>.

#### **AGRADECIMENTOS**

Os autores gostariam de agradecer a Patrícia Carla Paulino pelo auxílio técnico nos experimentos laboratoriais. Também agradecem o apoio financeiro do Pibic/CNPQ, Capes/Prosup e FAP/Unimep, sem o qual esta pesquisa não teria sido concluída.

Todos os autores declararam não haver qualquer potencial conflito de interesses referente a este artigo.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Matthews CE, Ockene IS, Freedson PS, Rosal MC, Merriam PA, Hebert JR. Moderate to vigorous physical activity and risk of upper-respiratory tract infection. Med Sci Sports Exerc 2002;34:1242-8.
- Meyer T, Gabriel HH, Rätz M, Müller HJ, Kindermann W. Anaerobic exercise induces moderate acute phase response. Med Sci Sports Exerc 2001;33:549-55.
- Nieman DC. Exercise, upper respiratory tract infection, and the immune system. Med Sci Sports Exerc 1994:26:123-89
- 4. Rowbottom DG, Green KJ. Acute exercise effects on the immune system. Med Sci Sports Exerc 2000;32: \$364-405
- 5. Patel KD, Cuvelier S, Wiehler L. Selectins: critical mediators of leucocyte recruitment. Seminary Immunology 2000; 14:738-1.
- Goebel MU, Mills PJ. Acute psychological stress and exercise and changes in peripheral leukocyte adhesion molecule expression and density. Psychosom Med 2000;62:664-70.
- Azenabor AA, Hoffman-Goetz L. Effect of exhaustive exercise on membrane estradiol concentration, intracellular calcium, and oxidative damage in mouse thymic lymphocytes. Free Radic Biol Med 2000;28:84-90.
- 8. Shepard RJ, Gannon G, Hay JB, Shek PN. Adhesion molecule expression in acute and chronic exercise. Crit Rev Immunol 2000:20:245-66.
- Pedersen BK, Bruunsgaard H, Klokker M, Kappel M, Maclean DA, Nielsen HB, et al. Exercise-induced immunomodulation — possible roles of neuroendocrino factors and metabolic factors. Int J Sports Med 1997;18 Suppl 1:52-7.
- Host CR, Norton KI, Olds TS, Lowe EL, Mulligan SP. The effects of altered exercise distribution on lymphocyte subpopulations. Eur J Appl Physiol Occup Physiol 1995;72:157-64.
- Meyer T, Faude O, Urhausen A, Scharhag J, Kindermann W. Different Effects of Two Regeneration Regimens on Immunological Parameters in Cyclists. Med Sci Sports Exerc 2004;36:1743-9.
- Gleeson M, Nieman DC, Pedersen BK. Exercise, nutrition and immune function. J Sports Sci 2004;22:115-25.
- 13. Nieman DC, Davis JM, Brown VA, Henson DA, Dumke CL, Utter AC, et al. Influence of carbohydrate ingestion on immune changes after 2 h of intensive resistance training. J Appl Physiol 2004;96:1292-8.
- 14. Jeukendrup AE. Carbohydrate intake during exercise and performance. Nutrition 2004;20:669-77.
- Cavaglieri CR, Martins EF, Colleone W, Rodrigues C, Vecchia MG, Curi R. Fiber-rich diets alter rat intestinal leukocytes metabolism. J Nutr Biochem 2000;11:555-61.
- Sampaio-Barros MM. Effect of swimming session duration and repetition on metabolic markers in rats. Stress 2003;6:127-32.
- 17. Dornfest BS, Lapin DM, Naughton BA, Adu S, Korn L, Gordon AS. Phenylhydrazine-induced leukocytosis in the rat. J Leukoc Biol 1986;39:37-48.
- Serrano MA, Curi R, Parry-Billings M, Willians JF, Newsholme EA. Effects of glucocorticoids on lymphocytes metabolism. Am J Physiol 1993;264:E24-8.
- Pereira B, Rosa LF, Safi DA, Bechara EJ, Curi R. Hormonal regulation of superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase activities in rat macrophages. Biochem Pharmacol 1995;50:2093-8.
- Mitchell JB, Pizza FX, Paquet A, Davis BJ, Forrest MB, Braun WA. Influence of carbohydrate status on immune responses before and after endurance exercise. J Appl Physiol 1998;84:1917-25.

- 21. Bishop NC, Blannin AK, Robson PJ, Walsh NP, Gleeson M. The effects of carbohydrate supplementation on immune responses to a soccer-specific exercise protocol. J Sports Sci 1999;17:787-96.
- 22. Green KJ, Croaker SJ, Rowbottom DG. Carbohydrate supplementation and exercise-induced changes in T-lymphocyte function. J Appl Physiol 2003;95:12-6.
- Scharhag J, Meyer T, Gabriel HHW, Schlick B, Faude O, Kindermann W. Does prolonged cycling of moderate intensity affect immune cell function. Br J Sports Med 2005;39:171-7.
- Braun WA, Von Duvillard SP. Influence of carbohydrate delivery on the Immune response during exercise and recovery from exercise. Nutrition 2004;20:645–50.
- Hoffman-Goetz L, Zajchowski S, Aldred A. Impact of treadmill exercise on early apoptotic cells in mouse thymus and spleen. Life Sci 1999;64:191-200.
- Hoffman-Goetz L, Zajchowski S. In vitro apoptosis of lymphocytes after exposure to levels of corticosterone observed following submaximal exercise. J Sports Med Phys Fitness 1999;39:269–74.
- 27. Ortega E. Influence of exercise on phagocytosis. Int J Sports Med 1994;15:S172-8.
- 28. Ortega E, Garcy JJ, Sáez MC, De La Fuente M. Changes References with aging in the modulation of macrophages by norepinephrine. Mech Ageing Dev 2000;118:103–4.
- Ortega E. Neuroendocrine mediators in the modulation of phagocytosis by exercise: physiological implications. Exerc Immunol Rev 2003;9:70–93.
- 30. Ortega E, Marchena JM, Garcý JJ, Barriga C, Rodrýguez AB. Norepinephrine as mediator in the stimulation of phagocytosis induced by moderate exercise. Eur J Appl Physiol 2005;93:714-8.
- Browder IW, Williams DL, Kitahama A, Di Luzio NR. Modification of post-operative C. albicans sepsis by glucan immunostimulation. Int J Immunopharmacol 1984;6:19-26.
- 32. Williams DL, Di Luzio NR. Glucan-induced modifications of murine viral hepatitis. Science 1980;208:67-9.
- Estrada A, Yun CH, Van Kessel A, Li B, Hauta S, Laarveld B. Immunomodulatory activities of oat betaglucan in vitro and in vivo. Microbiol Immunol 1997:47:991-8.
- Yun CH, Estrada A, Van Kessel A, Gajadhar A, Redmond M, Laarveld B. Immunomodulatory effects of oat beta-glucan administered intragastrically or parenterally on mice infected with Eimeria vermiformis. Microbiol Immunol 1998;42:457-65.
- 35. Suzuki I, Sakurai T, Hashimoto K, Oikawa S, Masuda A, Ohsawa M, et al. Inhibition of experimental pulmonary metástases of Lewis lung carcinoma by orally administered beta-glucan in mice. Chem Pharm Bull (Tokyo) 1991;39:1606-8.
- Davis JM, Murphy EA, Brown AS, Carmichael MD, Ghaffar A, Mayer EP. Effects of oat beta-glucan on innate immunity and infection after exercise stress. Med Sci Sports Exerc 2004;36:1321-7.
- Davis JM, Murphy EA, Brown AS, Carmichael MD, Ghaffar A, Mayer EP. Effects of moderate exercise and oat beta-glucan on innate immune function and susceptibility to respiratory infection. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2004;286:R366-72.
- 38. Gibson GR. Fibre and effects on probiotics (the prebiotics concept). Clinical Nutrition Supplements
- Vetvicka V, Thornton BP, Ross GD. Soluble beta-glucan polysaccharide binding to the lectin site of neutrophil or natural killer cell complement receptor type 3 (CD11b/CD18) generates a primed state of the receptor capable of mediating citotoxicity of iC3b-opsonized target celss. J Clin Invest 1006-08-50-61