

Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

Aspectos Nutricionais Imunomoduladores no
Exercício Físico

Eder Rosa

Matheus Bussab de Faria

Trabalho apresentado à disciplina Trabalho de Conclusão de Curso II – 006029, como requisito parcial para a graduação no Curso de Nutrição da FSP/USP.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Macedo Rogero



São Paulo

2020

Aspectos Nutricionais Imunomoduladores no Exercício Físico

Eder Rosa

Matheus Bussab de Faria

Trabalho apresentado à disciplina Trabalho de Conclusão de Curso II – 006029, como requisito parcial para a graduação no Curso de Nutrição da FSP/USP.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Macedo Rogero

São Paulo

2020

Sumário

1 INTRODUÇÃO	5
2 METODOLOGIA.....	7
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	8
4 CONCLUSÃO.....	8
5 IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA PROFISSIONAL	8
REFERÊNCIAS	8

Rosa E.; Faria M.B.. Aspectos nutricionais imunomoduladores no exercício físico [Trabalho de Conclusão de Curso – Curso de Graduação em Nutrição]. Faculdade de Saúde Pública da USP; 2020

RESUMO

Introdução: A atuação do sistema imunológico pode ser dividida em duas etapas distintas: imunidade inata e imunidade adaptativa. As respostas imunológicas podem sofrer modulações decorrentes da realização do exercício físico. A literatura científica aponta que o exercício físico, se realizado de forma prolongada e exaustiva, sem a devida recuperação, pode impactar negativamente na imunocompetência, aumentando a susceptibilidade de ocorrência de doenças respiratórias superiores, limitação do treinamento e afastamento das competições. Resultados recentes sugerem que a suplementação nutricional pode ser uma abordagem frente a esse quadro.

Objetivo: O presente estudo de revisão visa abordar o efeito do exercício físico (agudo e crônico) sobre a imunocompetência, bem como as possíveis interações entre o exercício físico e a imunonutrição.

Metodologia: Busca de artigos publicados na base de dados PubMed. Foram considerados para inclusão os estudos de ensaio clínico, revisão de literatura, revisão sistemática e demais literatura suporte de conhecimento dos autores.

Resultados: Serão publicados em revista da área.

Conclusão: Será publicada em revista da área.

Palavras-chave: Sistema Imune; Exercício Físico; Suplementação

Rosa E.; Faria M.B.. Aspectos nutricionais imunomoduladores no exercício físico [Trabalho de Conclusão de Curso – Curso de Graduação em Nutrição]. Faculdade de Saúde Pública da USP; 2020

ABSTRACT

Introduction: The immune system response can be divided into two distinct stages: innate immunity and adaptive immunity. Immune responses may undergo modulations motivated by physical exercise. The scientific literature points out that physical exercise, if carried out in a prolonged and exhaustive manner, without proper recovery, can negatively corroborate the immunocompetence of practitioners, increasing the susceptibility to infections and diseases, limiting training and withdrawal from competitions. Recent data suggest that supplementation may be an approach to this situation.

Objective: The present review study aims to address the immunocompetence of the immune response to physical exercise (acute and chronic), as well as the possible interactions between physical exercise and immunomodulatory supplementation.

Methodology: Search for articles published in the PubMed database. Clinical trial studies, literature reviews, systematic reviews, and other literature supporting the authors' knowledge were considered for inclusion

Results: They will be published in a magazine in the area.

Conclusion: It will be published in an area magazine.

Keywords: Immune system; physical exercise; supplementation

1 INTRODUÇÃO

A atuação do sistema imunológico pode ser dividida em duas etapas distintas: imunidade inata e imunidade adaptativa. A função inata age rápido, porém de maneira generalizada e não específica (CHILDS, CALDER e MILES, 2019). Como mecanismo primário de defesa, a resposta inata combate patógenos com a participação de neutrófilos, macrófagos, eosinófilos, basófilos, células NK e moléculas microbidas. Além da ação destas células, barreiras físicas (por exemplo, pele) e químicas (por exemplo, pH ácido no estômago e trato genital) também fazem parte do mecanismo de proteção (TERRA et al, 2012)

A imunidade adaptativa age de maneira específica, atuando por meio de linfócitos T e B, e substâncias produzidas por eles, como citocinas e anticorpos. Esse tipo de imunidade pode ser dividida em respostas induzidas por anticorpos ou por células, as quais são, respectivamente, chamadas de resposta imune humoral e resposta imune celular (TERRA et al, 2012)

A regulação e mediação das respostas inflamatórias e imune se dão por intermédio da ação de citocinas pró-inflamatórias (como IL-1, IL-2, IL-12, IL18, IFN- γ e TNF- α) ou anti-inflamatórias (como IL-10 e TGF- β).

As células T possuem um vasto número de subtipos, que serão caracterizados conforme as citocinas que produzem. Estas células podem ser diferenciadas em T CD4⁺ e T CD8⁺. A primeira, que também pode ser chamada de célula T *helper*, auxilia a resposta de outras células do sistema imune, enquanto as T CD8⁺ ou células T citotóxicas, apresentam ação mais direta, matando células infectadas. Assim como as células T, as células B, desenvolvem respostas específicas a patógenos. Porém essa classe de linfócito apresenta um mecanismo de ação diferente, uma vez que pode se diferenciar em plasmócitos, que serão responsáveis pela síntese de imunoglobulinas. Ao todo, existem cinco classes de imunoglobulinas (IgM, IgA, IgG, IgD, IgE), sendo que cada classe apresenta atuações imunes específicas e diferentes entre si (CHILDS, CALDER e MILES, 2019).

O sistema imunológico pode ser modulado pela prática de exercícios, ou seja, as imunidades inata e adaptativa podem ser influenciadas de acordo com a intensidade do exercício físico (WALSH et. Al, 2011). O exercício físico, quando realizado regularmente e em intensidade moderada, tem capacidade de diminuir a incidência de infecções (GLESSON et al. 2011 e BERMON et al. 2017). De um modo geral, o potencial anti-inflamatório da prática

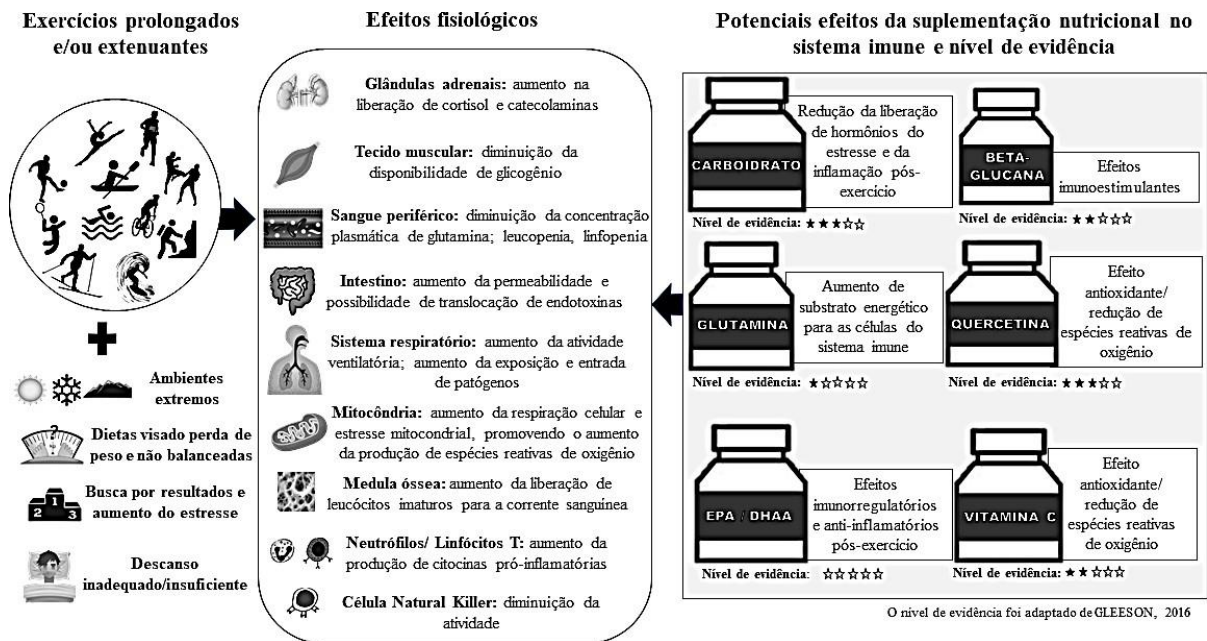
de exercícios físicos se dá a partir de diferentes mecanismos: redução da gordura visceral e, consequentemente, da liberação de adipocinas (leptina, resistina, TNF- α e IL-6), liberação de miocinas (como IL-6) que atuam na inibição de respostas pró-inflamatórias (por exemplo, inibição da expressão de TNF- α) (GLEESON, MCFARLIN e FLYNN, 2006; GLEESON et al. 2011; SILVA, PIORI E NATALI, 2011).

LANCASTER e FEBBRACIO (2016) e GLESSON (2007) sugerem que a modulação da imunocompetência pelo exercício físico prolongado e exaustivo se assemelham, em parte, às alterações clínicas observadas em traumas, queimaduras, cirurgias e sepse. A imunodepressão causada pelo exercício físico prolongado e intenso se manifesta a partir da integração de diferentes mecanismos que incluem o aumento da liberação de catecolaminas e de cortisol, entrada de leucócitos imaturos da medula óssea para a corrente sanguínea, redução na concentração plasmática de glutamina, aumento da exposição à patógenos, aumento da permeabilidade intestinal — e, possivelmente, maior translocação de endotoxinas —, maior produção de espécies reativas de oxigênio (ERO), bem como fatores psicológicos (por exemplo, estresse pré- e pós-competição), físicos (excesso de treinamento; recuperação inadequada ou insuficiente), ambientais (frio e/ou calor intenso) e nutricionais (deficiências de macronutrientes e micronutrientes, dietas hipocalóricas visando perda de peso intencional) (GLEESON, 2007; GLEESON 2016).

Neste aspecto, atletas amadores e também de elite — embora com menor frequência — são suscetíveis a um quadro de imunodepressão o que, além de promover uma maior incidência de doenças respiratórias superiores, pode ocasionar quadros de limitação ou rompimento do treinamento ou afastamento das competições. LANCASTER e FEBBRACIO (2016) afirmam que a suplementação é uma das possibilidades de abordagem frente a este quadro, corroborando a argumentação apresentada por NIEMAN e MITMESSER (2017), que citam alguns possíveis mecanismos de ação da suplementação de (i) carboidratos durante o exercício físico, visando a diminuição da liberação de hormônios do estresse (por exemplo, cortisol) e redução da inflamação pós-exercício; (ii) de proteína ou aminoácidos de cadeia ramificada, os quais atuam como precursores de glutamina; (iii) suplementação de glutamina (importante substrato para as células imunes) em contramedida à sua diminuição em exercícios prolongados; (iv) vitamina C como antioxidante em resposta à ação das espécies reativas de oxigênio; (v) probióticos visando a colonização do intestino por bactérias não patogênicas e possível redução nas taxas de infecção; e (vi) suplementação de ácidos graxos poli-insaturados

ômega 3 ou óleo de peixe, visando efeitos imunorregulatórios e anti-inflamatórios pós-exercício. Uma síntese desses efeitos é apresentada a seguir na figura 1:

Figura 1. Efeitos fisiológicos do exercício prolongado/ extenuante no sistema imune e potenciais efeitos da suplementação nutricional



O presente estudo de revisão visa abordar a imunocompetência frente ao exercício físico (agudo e crônico), bem como as possíveis interações entre o exercício físico e suplementação imunomoduladora (carboidratos, beta-glucanas, glutamina, óleo de peixe/ômega-3, vitamina C e quercetina).

2 METODOLOGIA

Foi realizada uma busca de artigos na literatura científica acerca das relações entre o exercício físico, imunocompetência e nutrição. A base de dados utilizada para pesquisa foi a *Pubmed*, e os termos de busca: “omega-3 supplementation AND exercise immune function”; “glutamine supplementation AND exercise immune function”; “vitamin C supplementation AND exercise immune function”; “carbohydrate supplementation AND exercise immune function” e “quercetin supplementation AND exercise immune function”. Cada termo foi buscado separadamente.

A busca foi realizada no mês de março de 2020 e os resultados foram ordenados pelo filtro de busca do *Pubmed* a partir das publicações mais recentes.

Os estudos que apresentaram associação ou interação entre diferentes tipos de suplementação em um mesmo estudo, uso de compostos isolados ou produtos derivados, presença de doenças na amostra/ população estudada, estudos *in vitro* ou com animais foram excluídos no processo de seleção. Foram considerados para inclusão os estudos de ensaio clínico, revisão de literatura, revisão sistemática e demais literatura suporte de conhecimento dos autores.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Serão publicados em revista da área.

4 CONCLUSÃO

Será publicada em revista da área

5 IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA PROFISSIONAL

A alimentação adequada e saudável se configura como a melhor estratégia para garantir uma resposta imune eficiente frente aos desafios da prática de exercícios extenuantes, enquanto a suplementação nutricional, quando baseada em evidências, mostra-se como uma potencial estratégia de atuação do nutricionista no contexto da imunologia do exercício.

REFERÊNCIAS

- Bacurau RF, Bassit RA, Sawada L, Navarro F, Martins E, Costa Rosa LF. Carbohydrate supplementation during intense exercise and the immune response of cyclists. *Clin Nutr.* 2002 Oct;21(5):423-9.
- Bergendiova K, Tibenska E, Majtan J. Pleuran (β -glucan from *Pleurotus ostreatus*) supplementation, cellular immune response and respiratory tract infections in athletes. *Eur J Appl Physiol.* 2011 Sep;111(9):2033-40.

Bermon S. et al., Consensus Statement: Immunonutrition and Exercise. Exercise immunology review. 23. 2017

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 Oct;17(10):787-96.

Bobovčák M, Kuniaková R, Gabriž J, Majtán J. Effect of Pleuran (β -glucan from *Pleurotus ostreatus*) supplementation on cellular immune response after intensive exercise in elite athletes. Appl Physiol Nutr Metab. 2010 Dec;35(6):755-62.

Braun WA, Von Duvillard SP. Influence of carbohydrate delivery on the immune response during exercise and recovery from exercise. Nutrition. 2004 Jul-Aug;20(7-8):645-50.

Busquets-Cortés C, Capó X, Martorell M, Tur JA, Sureda A, Pons A. Training Enhances Immune Cells Mitochondrial Biosynthesis, Fission, Fusion, and Their Antioxidant Capabilities Synergistically with Dietary Docosahexaenoic Supplementation. Oxid Med Cell Longev. 2016;2016:8950384.

Capó X, Martorell M, Sureda A, Batle JM, Tur JA, Pons A. Docosahexaenoic diet supplementation, exercise and temperature affect cytokine production by lipopolysaccharide-stimulated mononuclear cells. J Physiol Biochem. 2016 Sep;72(3):421-34.

Caris AV, Lira FS, de Mello MT, Oyama LM, dos Santos RV. Carbohydrate and glutamine supplementation modulates the Th1/Th2 balance after exercise performed at a simulated altitude of 4500 m. Nutrition. 2014 Nov-Dec;30(11-12):1331-6.

Carlson LA, Kenefick RW, Koch AJ. Influence of carbohydrate ingestion on salivary immunoglobulin A following resistance exercise. J Int Soc Sports Nutr. 2013 Mar 20;10(1):14.

Carpenter KC, Breslin WL, Davidson T, Adams A, McFarlin BK. Baker's yeast β -glucan supplementation increases monocytes and cytokines post-exercise: implications for infection risk. Br J Nutr. 2013 Feb 14;109(3):478-86.

Carrillo, Andres E., René JL Murphy, and Stephen S. Cheung. "Vitamin C supplementation and salivary immune function following exercise-heat stress." *International journal of sports physiology and performance* 3.4 (2008): 516-530.

Castell L, Vance C, Abbott R, Marquez J, Eggleton P. Granule localization of glutaminase in human neutrophils and the consequence of glutamine utilization for neutrophil activity. J Biol Chem. 2004

Castell L. Glutamine supplementation in vitro and in vivo, in exercise and in immunodepression. Sports Med. 2003

Chan MA, Koch AJ, Benedict SH, Potteiger JA. Influence of carbohydrate ingestion on cytokine responses following acute resistance exercise. Int J Sport Nutr Exerc Metab. 2003 Dec;13(4):454-65.

Childs, C. E., Calder, P. C., & Miles, E. A. (2019). Diet and Immune Function. *Nutrients*, 11(8), 1933.

Coqueiro, Audrey Yule, Marcelo Macedo Rogero, and Julio Tirapegui. "Glutamine as an anti-fatigue amino acid in sports nutrition." *Nutrients* 11.4 (2019): 863.

Da Boit M, Hunter AM, Gray SR. Fit with good fat? The role of n-3 polyunsaturated fatty acids on exercise performance. *Metabolism*. 2017 Jan;66:45-54.

Da Boit M, Mastalurova I, Brazaite G, McGovern N, Thompson K, Gray SR. The Effect of Krill Oil Supplementation on Exercise Performance and Markers of Immune Function. *PLoS One*. 2015;10(9):e0139174.

Davison G, Kehaya C, Diment BC, Walsh NP. Carbohydrate supplementation does not blunt the prolonged exercise-induced reduction of in vivo immunity. *Eur J Nutr*. 2016 Jun;55(4):1583-93.

Davison, Glen, and Michael Gleeson. "The effect of 2 weeks vitamin C supplementation on immunoendocrine responses to 2.5 h cycling exercise in man." *European journal of applied physiology* 97.4 (2006): 454-461.

Duranti G, Ceci R, Patrizio F, Sgrò P, Di Luigi L, Sabatini S, et al. Chronic consumption of quercetin reduces erythrocytes oxidative damage: Evaluation at resting and after eccentric exercise in humans. *Nutr Res*. 2018 02;50:73-81.

Gleeson M, Lancaster GI, Bishop NC. Nutritional strategies to minimise exercise-induced immunosuppression in athletes. *Can J Appl Physiol*. 2001

Gleeson M. Immunological aspects of sport nutrition. *Immunol Cell Biol*. 2016 Feb;94(2):117-23.

Gleeson M. Nutritional support to maintain proper immune status during intense training. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser*. 2013;75:85-97.

Gleeson M., et al..The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nat Rev Immunol* 11: 607–615, 2011

Gleeson, M. Immune function in sport and exercise. *Journal of applied physiology*, 103(2), 693-699. 2007

Gleeson, M., McFarlin, B., & Flynn, M. Exercise and Toll-like receptors. *Exerc Immunol Rev*, 12(1), 34-53. 2006

Gray P, Chappell A, Jenkinson AM, Thies F, Gray SR. Fish oil supplementation reduces markers of oxidative stress but not muscle soreness after eccentric exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2014 Apr;24(2):206-14.

Green KJ, Croaker SJ, Rowbottom DG. Carbohydrate supplementation and exercise-induced changes in T-lymphocyte function. *J Appl Physiol* (1985). 2003 Sep;95(3):1216-23.

Hansen M, Bangsbo J, Jensen J, Krause-Jensen M, Bibby BM, Sollie O, et al. Protein intake during training sessions has no effect on performance and recovery during a strenuous training camp for elite cyclists. *J Int Soc Sports Nutr*. 2016;13:9.

Kephart WC, Mumford PW, McCloskey AE, Holland AM, Shake JJ, Mobley CB, et al. Post-exercise branched chain amino acid supplementation does not affect recovery markers following three consecutive high intensity resistance training bouts compared to carbohydrate supplementation. *J Int Soc Sports Nutr*. 2016;13:30.

Koch AJ, Pottleiger JA, Chan MA, Benedict SH, Frey BB. Minimal influence of carbohydrate ingestion on the immune response following acute resistance exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2001 Jun;11(2):149-61.

Koo GH, Woo J, Kang S, Shin KO J *Phys Ther Sci.* 2014 Aug; 26(8):1241-6.

Krause, R., et al. "Effect of vitamin C on neutrophil function after high-intensity exercise." *European journal of clinical investigation* 31.3 (2001): 258-263.

Krzywkowski, K., Petersen, E. W., Ostrowski, K., Kristensen, J. H., Boza, J., & Pedersen, B. K. (2001). Effect of glutamine supplementation on exercise-induced changes in lymphocyte function. *American Journal of physiology-cell physiology*, 281(4), C1259-C1265.

Lancaster, G. I., & Febbraio, M. A. Exercise and the immune system: implications for elite athletes and the general population. *Immunology and cell biology*, 94(2), 115-116. 2016

Li P, Yin YL, Li D, Kim SW, Wu G. Amino acids and immune function. *Br J Nutr.* 2007

Majtan J. Pleuran (β -glucan from *Pleurotus ostreatus*): an effective nutritional supplement against upper respiratory tract infections. *Med Sport Sci.* 2012;59:57-61.

McFarlin BK, Carpenter KC, Davidson T, McFarlin MA. Baker's yeast beta glucan supplementation increases salivary IgA and decreases cold/flu symptomatic days after intense exercise. *J Diet Suppl.* 2013 Sep;10(3):171-83.

Nieman DC, Fagoaga OR, Butterworth DE, Warren BJ, Utter A, Davis JM, et al. Carbohydrate supplementation affects blood granulocyte and monocyte trafficking but not function after 2.5 h of running. *Am J Clin Nutr.* 1997 Jul;66(1):153-9.

Nieman DC, Henson DA, Davis JM, Angela Murphy E, Jenkins DP, Gross SJ, et al. Quercetin's influence on exercise-induced changes in plasma cytokines and muscle and leukocyte cytokine mRNA. *J Appl Physiol* (1985). 2007 Nov;103(5):1728-35.

Nieman DC, Henson DA, Gross SJ, Jenkins DP, Davis JM, Murphy EA, et al. Quercetin reduces illness but not immune perturbations after intensive exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2007 Sep;39(9):1561-9.

Nieman DC, Henson DA, McAnulty SR, Jin F, Maxwell KR. n-3 polyunsaturated fatty acids do not alter immune and inflammation measures in endurance athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2009 Oct;19(5):536-46.

Nieman DC, Henson DA, McMahon M, Wrieden JL, Davis JM, Murphy EA, et al. Beta-glucan, immune function, and upper respiratory tract infections in athletes. *Med Sci Sports Exerc.* 2008 Aug;40(8):1463-71.

Nieman DC. Immunonutrition support for athletes. *Nutr Rev.* 2008 Jun;66(6):310-20.

Nieman, D. C., & Mitmesser, S. H. (2017). Potential impact of nutrition on immune system recovery from heavy exertion: a metabolomics perspective. *Nutrients*, 9(5), 513.

Nieman, David C. "Immune response to heavy exertion." *Journal of applied physiology* (1997).

Nieman, David C. "Nutrition, exercise, and immune system function." *Clinics in sports medicine* 18.3 (1999): 537-548.

Nieman, David C., et al. "Influence of vitamin C supplementation on oxidative and immune changes after an ultramarathon." *Journal of applied physiology* 92.5 (2002): 1970-1977.

Pedersen, B. K., et al. "Exercise-induced immunomodulation-possible roles of neuroendocrine and metabolic factors." *International journal of sports medicine* 18.S 1 (1997): S2-S7.

Petry, Éder Ricardo, et al. "Suplementación nutricional y estrés oxidativo: implicaciones para la actividad física y el deporte." *Revista Brasileira de Ciências do Esporte* 35.4 (2013): 1071-1092.

Rawson ES, Miles MP, Larson-Meyer DE. Dietary Supplements for Health, Adaptation, and Recovery in Athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2018 Mar 1;28(2):188-99.

Rohde, T., Asp, S., MacLean, D. A., & Pedersen, B. K. (1998). Competitive sustained exercise in humans, lymphokine activated killer cell activity, and glutamine—an intervention study. *European Journal of Applied physiology and Occupational physiology*, 78(5), 448-453.

Rohde, T., MacLEAN, D. A., & Pedersen, B. K. (1998). Effect of glutamine supplementation on changes in the immune system induced by repeated exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 30(6), 856-862.

Santos VC, Levada-Pires AC, Alves SR, Pithon-Curi TC, Curi R, Cury-Boaventura MF. Effects of DHA-rich fish oil supplementation on lymphocyte function before and after a marathon race. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2013 Apr;23(2):161-9.

Sasaki, E., Umeda, T., Takahashi, I., Arata, K., Yamamoto, Y., Tanabe, M., ... & Nakaji, S. (2013). Effect of glutamine supplementation on neutrophil function in male judoists. *Luminescence*, 28(4), 442-449.

Sellar CM, Syrotaik DG, Field CJ, Bell GJ. The effect of dietary control and carbohydrate supplementation on the immune and hormonal responses to rowing exercise. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2006 Oct;31(5):588-96.

Silva, Â. A., Priore, S. E., & Natali, A. J.. Exercício físico e adipocinas: uma revisão dos efeitos do exercício crônico. *Revista Brasileira de Ciência e Movimento*, 19(4), 120-130. 2011

Tauler, Pedro, et al. "Differential response of lymphocytes and neutrophils to high intensity physical activity and to vitamin C diet supplementation." *Free radical research* 37.9 (2003): 931-938.

Terra, R., et al. "Efeito do exercício no sistema imune: resposta, adaptação e sinalização celular." *Revista brasileira de medicina do esporte* 18.3 (2012): 208-214.

Tritto, A. C., Amano, M. T., De Cillo, M. E., Oliveira, V. A., Mendes, S. H., Yoshioka, C., ... & Artioli, G. G. (2018). Effect of rapid weight loss and glutamine supplementation on immunosuppression of combat athletes: a double-blind, placebo-controlled study. *Journal of exercise rehabilitation*, 14(1), 83.

Walsh, N. et al Position Statement Part one: Immune function and exercise. *Exercise immunology review*. 17. 6-63. 2011

Walsh, N. P., Blannin, A. K., Bishop, N. C., Robson, P. J., & Gleeson, M. (2000). Effect of oral glutamine supplementation on human neutrophil lipopolysaccharide-stimulated degranulation following prolonged exercise. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 10(1), 39-50.