

## Exercício e ciclo circadiano induzem variações na contagem de leucócitos sangüíneos em jovens jogadores de futebol.

João Luiz Solano Cardia<sup>1</sup>

João Pedro de Saar Werneck de Castro<sup>2</sup>

Ramom Peçanha<sup>3</sup>

Paulo Roberto Campos Figueiredo<sup>4</sup>

Bruder Damasceno de Castro<sup>5</sup>

**Resumo:** O propósito deste estudo<sup>6</sup> foi investigar a influência do ciclo circadiano e do exercício na contagem de leucócitos sangüíneos. Amostras de sangue foram coletadas antes e após o Yo-Yo Endurance Test em jovens jogadores de futebol (13-16 anos). Os atletas que treinavam pela manhã (12 jovens) realizaram os testes pela manhã (8:00 e 9:30), e os que treinavam à tarde (16 jovens) realizaram os testes à tarde (16:00 e 17:30). Os números de leucócitos, neutrófilos e linfócitos foram significativamente aumentados após o teste pela manhã. Também foram significantes os aumentos dos números de leucócitos, neutrófilos, linfócitos no grupo que realizou o teste no período da tarde incluindo os eosinófilos. As concentrações basais de leucócitos, neutrófilos, linfócitos e monócitos no sangue apresentaram-se significativamente mais elevadas no grupo da tarde. Os aumentos dos números absolutos de leucócitos, linfócitos e eosinófilos presentes no sangue foram maiores no final do teste no grupo da tarde. O Yo-Yo Endurance modificou as concentrações de leucócitos, provavelmente pela ação das catecolaminas. Pela manhã ficou observado que as concentrações de leucócitos responderam menos ao estresse do exercício, talvez em função das variações nos níveis dos glicocorticóides, pois não existiu correlação com o VO<sub>2</sub>max..

**Palavras-chave:** Exercício - Sistema Imunológico – Ciclo Circadiano – leucócitos

<sup>1</sup> Graduado em Educação Física pela EEFD/UFRJ

<sup>2</sup> Professor Doutor pelo Instituto de Biofísica Chagas Filho; Professor da EEFD/UFRJ

<sup>3</sup> Graduado em Educação Física pela EEFD/UFRJ; aluno do Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho

<sup>4</sup> Professor Adjunto da EEFD/UFRJ ; Clube de Regatas Flamengo

<sup>5</sup> Graduado em Educação Física pela UFRuRJ

<sup>6</sup> Trabalho realizado em colaboração com o laboratório de Fisiologia Cardíaca do Instituto de Biofísica da UFRJ, resultado da monografia entregue no 2º semestre de 2005 na Universidade Federal do Rio de Janeiro.

## INTRODUÇÃO

Desde o século XIX diversos trabalhos sobre exercício físico e sua influência no sistema imunológico vêm sendo publicados (NIEMAN, 2000a). Contudo, as discussões sobre a influência do exercício físico e resistência contra infecções foram sempre divergentes (CANNON, 1993). Alguns fatores como intensidade, duração e o tipo de exercício podem influenciar a resposta imune, assim como se os sujeitos utilizados nos estudos são ou não treinados (NIEMAN, 2000a). Um consenso entre treinadores e pesquisadores é que o excesso de exercício físico pode levar ao *overtraining*, o que acarretaria numa menor resistência do atleta contra infecções do trato respiratório superior (ITRS) (CANNON, 1993; PEDERSEN *et al.*, 1996; NIEMAN, 2000a). Outra opinião comum é que o treinamento regular promove resistência contra ITRS (PEDERSEN *et al.*, 1996; WEIDNER *et al.*, 1998). Vários relatos epidemiológicos sugerem que atletas envolvidos em eventos tipo maratona e treinamento de alta intensidade têm aumentado o risco para ITRS (NIEMAN, 1994).

Alguns trabalhos têm demonstrado que períodos de exercício intenso podem ser seguidos por uma fase de imunossupressão chamada de “janela aberta”, e que esse período pode durar de 3 à 72 horas (PEDERSEN *et al.*, 1996; NIEMAN, 2000b). Durante o período de imunossupressão bactérias e especialmente vírus podem invadir o corpo e infecções podem se estabelecer. A “janela aberta” é causada pelas modificações que ocorrem nos componentes do sistema imune, levando-o ao desequilíbrio. Nieman e col. (1981) *apud* Nieman (1994), relataram que 12,9% dos participantes da Maratona de Los Angeles em 1987 apresentaram episódios de infecções durante a semana seguinte a corrida, em comparação com os 2,2% que tinham experiência como corredores, mas não participaram da maratona. Em outro estudo, Peters e Bateman (1983) citado por Nieman (1994), com corredores que participaram dos 56 km da corrida de Cape Town e da Ultra Maratona em Pretoria, ambas corridas na África do Sul, ficou demonstrado uma maior incidência de ITRS em relação ao grupo controle que não participou das corridas.

Em diversos estudos o número de neutrófilos circulante é aumentado após o exercício físico (PEDERSEN, 1991; ROWBOTTOM e GREEN, 2000; NIEMAN, 2000a). Imediatamente após exercício moderado e o exercício máximo, a atividade fagocítica dos neutrófilos é aumentada e pode permanecer elevada por mais de 24 horas (ROWBOTTON E GREEN, 2000).

Um grande número de estudos tem demonstrado que a resposta proliferativa dos linfócitos T é reduzida durante e após o exercício físico. Contudo sua magnitude ou duração pode ser diferente, e essa observação é consistentemente relatada durante e após o exercício, em alta ou moderada intensidade e de curta ou longa duração (PEDERSEN, 1991; ROWBOTTOM E GREEN, 2000; NIEMAN, 2000a).

Vários trabalhos têm relatado redução na produção de IgA salivar em inúmeras modalidades esportivas. Nieman (2000a) relata a redução de 70% na secreção de IgA após 31 km de corrida. Mackinnon (1993) citado por Rowbottom e Green (2000) verificou redução na produção de IgA salivar após treinamento intervalado intenso. Essa mesma revisão relata que exercício de média intensidade e duração não apresenta mudança na secreção de IgA, demonstrando a relação entre intensidade e duração na secreção de imunoglobulinas. Apesar da porcentagem de células B não sofrer mudanças, a habilidade dessas células em produzir IgG, IgA e IgM é suprimida (NIEMAN 1994).

Durante ou imediatamente após exercício físico, dependendo da intensidade, foi relatado aumento na função das células NK (ROWBOTTOM e GREEN, 2000). Em geral a atividade das células NK é aumentada imediatamente após ou durante exercício moderado e intenso, depois de poucos minutos (PEDERSEN *et al*, 1996). Mackinnon (1993) *apud* Rowbottom e Green (2000) descreve que durante períodos de recuperação após exercício, células NK foram suprimidas entre 10%-60% permanecendo assim por horas.

Apesar da grande quantidade de trabalhos estudando a resposta do sistema imune ao exercício, poucos trabalhos utilizaram o futebol como modelo experimental. Um modelo comparou os efeitos agudos nas populações de células brancas e moléculas de adesão, entre crianças que realizaram

exercícios no laboratório e no campo (PEREZ *et al.*, 2001). Outro trabalho descreveu os efeitos sobre o sistema imune após dois jogos consecutivos, utilizando jovens jogadores de futebol (MALM *et al.*, 2004). Além disso, pouco se tem estudado sobre a influência do ciclo circadiano sobre o sistema imune durante o exercício físico.

O objetivo deste trabalho é descrever possíveis alterações na contagem de células do sistema imunológico que possam ocorrer em virtude do estresse do exercício físico e se essas alterações podem ser influenciadas pelo ciclo circadiano, através da contagem de células em jovens jogadores de futebol.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

### Sujeitos e protocolo de teste

Vinte e oito jogadores (13 a 16 anos) de uma escolinha de futebol do Rio Cricket, que disputam o campeonato amador de futebol da FERJ no Município de Niterói, saudáveis e aparentemente sem lesões aceitaram participar do estudo. Após todos serem informados oralmente sobre o teste, foram encaminhadas cartas aos pais esclarecendo sobre os procedimentos do teste para que o mesmo pudesse ser autorizado. Todos os pais assinaram o termo de consentimento permitindo a realização dos testes.

Os jovens foram divididos em dois grupos. Os que treinavam pela manhã (12 jovens) realizaram os testes pela manhã (8:00 e 9:30), e os que treinavam à tarde (16 jovens) realizaram os testes à tarde (16:00 e 17:30). O teste de campo utilizado foi o Yo-Yo Endurance Test nível 1 (MALINA *et al.*, 2004; KRUSTRUP *et al.*, 2003), onde os jogadores devem percorrer ida e volta 20 metros separados por cones. Ao sinal do toque do CD os atletas devem iniciar o percurso numa determinada velocidade, que vai aumentando progressivamente, sempre controlado pelo toque do CD. O teste deve ser realizado até a exaustão, onde é possível predizer o VO<sub>2</sub>max. de maneira estimada, utilizando uma tabela que converte a distância percorrida em VO<sub>2</sub>max (BANGSBO, 1996).

### Amostra de sangue e análise

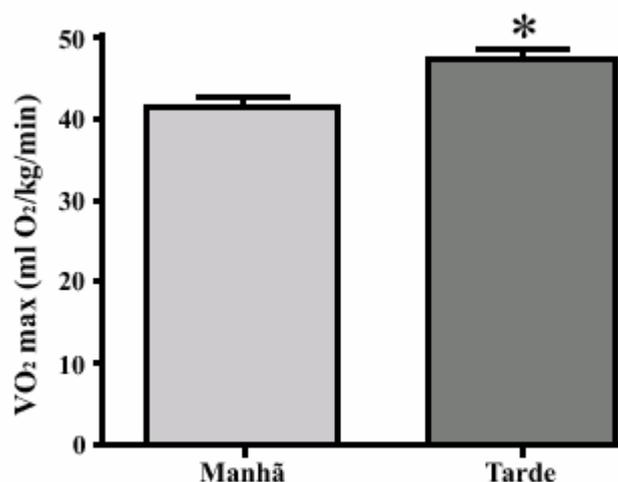
Antes e após o teste foram retiradas duas gotas de sangue do dedo anular da mão esquerda. O furo foi feito com lanceteira Accu-Chek Softclicx e lancetas descartáveis da mesma marca para medição de glicose. Dez microlitros de sangue foram dissolvidos em 190  $\mu$ L de ácido acético, para posterior contagem de leucócitos da câmara de Neubauer. Foram utilizados 10  $\mu$ L de sangue para contagem diferencial de 100 células no esfregaço sanguíneo, onde foram encontrados os percentuais de neutrófilos, linfócitos, monócitos e eosinófilos. Os números absolutos foram encontrados pela multiplicação dos percentuais de cada tipo celular pelos números totais de leucócitos. Também foi calculada a diferença entre antes e após o teste, para comparar a magnitude de aumento do número de células entre os grupos.

### ESTATÍSTICA

Os dados comparativos foram apresentados em média. Test T de Student foi utilizada para análise de variância, com  $P < 0.05$  aceito como significativo. Foram analisadas possíveis correlações entre VO<sub>2</sub>max. e leucócitos.

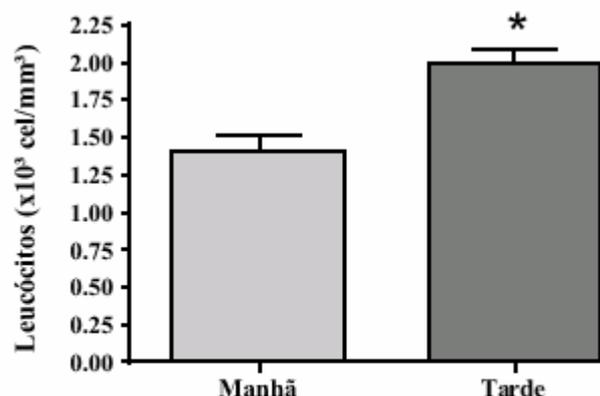
### RESULTADOS

O VO<sub>2</sub>max foi significativamente mais alto ( $P=0.002$ ) no grupo da tarde  $47.13 \pm 4.69$  ml O<sub>2</sub>/Kg/min, comparado com o grupo da manhã  $41.38 \pm 3.87$  ml O<sub>2</sub>/Kg/min (fig.1). Os números de leucócitos ( $1.38 \pm 0.44$  para  $1.86 \pm 0.54$ ,  $P=0.001$ ), neutrófilos ( $0.84 \pm 0.36$  para  $1.06 \pm 0.37$ ,  $P=0.001$ ) e linfócitos ( $0.44 \pm 0.17$  para  $0.59 \pm 0.24$ ,  $P=0.03$ ) foram significativamente aumentados após o teste pela manhã. Também foram significantes os aumentos observados nos números de leucócitos ( $1.97 \pm 0.46$  para  $2.76 \pm 0.75$ ,  $P=0.001$ ), neutrófilos ( $1.24 \pm 0.41$  para  $1.4 \pm 0.48$ ,  $P=0.04$ ), linfócitos ( $0.58 \pm 0.01$  para  $1.15 \pm 0.35$ ,  $P=0.001$ ) no grupo que realizou o teste no período da tarde incluindo os eosinófilos ( $0.06 \pm 0.05$  para  $0.1 \pm 0.08$ ,  $P=0.003$ ).



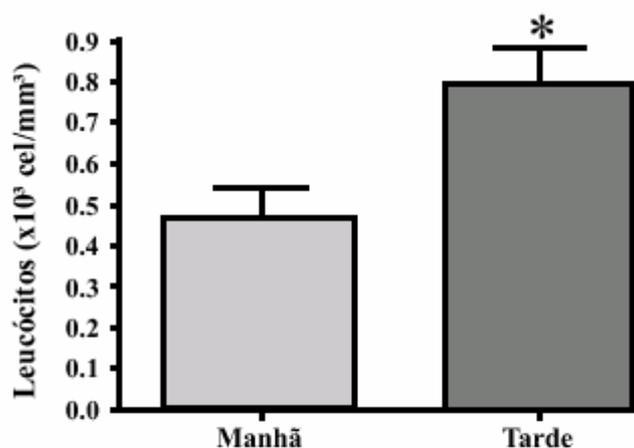
**Fig.1** Resultado do Yo-Yo Endurance Test.  
Valores em média  $\pm$ . \* Indica diferença significativa ( $P=0.002$ )

As concentrações basais de leucócitos (figura 2,), neutrófilos ( $P=0.001$ ), linfócitos ( $P=0.02$ ) e monócitos ( $P=0.02$ ) no sangue apresentaram-se significativamente mais elevadas no grupo da tarde, quando comparadas com a manhã (tabela 1). A concentração de leucócitos sanguíneos foi maior ( $P=0.02$ ) após o teste, no grupo que se exercitou no período da tarde (fig.3). O mesmo aconteceu com os linfócitos ( $P=0.0001$ ) e eosinófilos ( $P=0.02$ ) (tabela 1).



**Fig.2** Contagem de leucócitos antes do teste de campo (manhã x tarde). Valores em média  $\pm$ . \* Indica diferença significativa ( $P=0.001$ )

Nenhuma correlação foi encontrada entre os valores basais dos leucócitos da manhã e da tarde, com o VO<sub>2</sub>max. Também não houve correlação entre o aumento de leucócitos e o VO<sub>2</sub>max. nos grupos da manhã e da tarde.



**Fig.3** Diferença de aumento na contagem de leucócitos após o teste de campo (depois-antes).  
Valores em média  $\pm$ . \* Indica diferença significativa ( $P=0.02$ )

## DISCUSSÃO

O Yo-Yo Endurance test foi capaz de provocar leucocitose tanto no teste realizado pela manhã, quanto no realizado a tarde (tabela 1). Porém essa mudança foi maior ( $P=0.02$ ) no grupo da tarde do que no grupo da manhã (figura 3).

**Tabela 1** Percentual e contagem de células antes e depois do Yo-Yo Endurance Test. Dados expressos em Média e DESPAD.

	Manhã		Tarde	
	Antes	depois	antes	depois
leucócitos ( $\times 10^3$ cel/mm <sup>3</sup> )	1,38 (0,44)	1,86 (0,56)*	1,97 (0,46)**	2,76 (0,75)* #
neutrófilos (%)	59,58	61,33	61,81	50,81
neutrófilos ( $\times 10^3$ cel/mm <sup>3</sup> )	0,84 (0,36)	1,14 (0,37)*	1,24 (0,41)**	1,4 (0,48)*
linfócitos (%)	32,25	32,17	30,81	42,25
linfócitos ( $\times 10^3$ cel/mm <sup>3</sup> )	0,44 (0,17)	0,59 (0,24)*	0,58 (0,10)**	1,15 (0,35)* #
monócitos (%)	3,67	2,25	4,44	3,31
monócitos ( $\times 10^3$ cel/mm <sup>3</sup> )	0,04 (0,04)	0,04 (0,03)	0,09 (0,06)**	0,1 (0,07)
eosinófilos (%)	5,42	4,24	2,94	3,56
eosinófilos ( $\times 10^3$ cel/mm <sup>3</sup> )	0,08 (0,04)	0,08 (0,04)	0,06 (0,05)	0,1 (0,08)* #

\* Significante aumento na contagem de células do teste (antes x depois)  $P < 0,05$

\*\* Significante diferença na contagem de células antes do teste (manhã x tarde)  $P < 0,05$

# Significante aumento para diferença na contagem de células (depois-antes) entre tarde versus manhã  $P < 0,05$

Quando realizamos atividades físicas ou em situações de estresse, alguns hormônios e citocinas são liberados na corrente sanguínea, e têm papel fundamental na modulação das células do sistema imune (WEIKER E WERLE, 1991; PEDERSEN, 1998; WEBSTER *et al.*, 2002; STEINACKER, 2004). Alguns hormônios como catecolaminas, cortisol, ACTH, insulina, GH e vasopressina exercem grande influência no sistema imune (WEICKER E WERLE, 1991). Dentre as citocinas a IL-6, que é grandemente liberada pelos músculos durante a contração muscular, pode influenciar no metabolismo da glicose, atuando também no hipotálamo, no sistema nervoso simpático (SNS) e nos leucócitos (FEBRAIO E PEDERSEN, 2002).

O Sistema Nervoso Central (CNS) regula o sistema imune através de dois principais mecanismos: (a) respondendo ao stress hormonal e produzindo glicocorticóides, e (b) o sistema nervoso autônomo liberando noradrenalina (WEBSTER *et al.*, 2002).

O sistema nervoso simpático adrenérgico modula localmente as respostas imunes através das fibras nervosas simpáticas noradrenérgicas que enervam órgãos primários (medula óssea e timo) e secundários como baço e linfonodos e mucosas. Numerosas células do sistema imune, dentre elas linfócitos, monócitos, células NK e neutrófilos expressam adrenoreceptores. Noradrenalina e adrenalina, ambas liberadas pelos nervos simpáticos, exercem efeitos no tecido alvo e nas células pelos receptores adrenérgicos  $\alpha$  e  $\beta$ . Esses

receptores podem ser subdivididos em  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$  e  $\beta_3$ , sendo o mais importante  $\beta_2$ . Adrenoreceptores ativam diretamente proteínas G que aumentam AMPC intracelular (ELENKOV *et al.*, 2000, KOHM e SANDERS, 2000, WEBSTER *et al.*, 2002).

Elevadas concentrações de catecolaminas podem levar a leucocitose. Infusão de noradrenalina em doses semelhantes ao exercício em bicicleta ergométrica (75% do  $VO_2\text{max.}$  por 1 hora), foi capaz de elevar as concentrações de leucócitos (neutrófilos, linfócitos monócitos e CD16+) (KAPPEL *et al.*, 1998). Catecolaminas podem provocar leucocitose via redução da adesão dos leucócitos ao endotélio vascular, ou também pelo aumento da liberação dos leucócitos pelos órgãos linfóides (WEICKER e WERLE, 1991).

As diferenças nas concentrações dos leucócitos basais e pós-exercício (tabela 1 e figura 2), podem ser explicadas pelas variações circadianas. Em mamíferos a ritmicidade circadiana é gerada pelos núcleos supraquiasmáticos hipotalâmicos, atuando como marcapasso central das variáveis fisiológicas (Aires, 1999, BARTNESS *et al.*, 2001).

As variações entre as concentrações basais de leucócitos no grupo que realizou o teste pela manhã comparado com o grupo da tarde, podem ter sido influenciadas pelas secreções de cortisol durante o ritmo biológico. Hormônios glicocorticóides e em especial o cortisol, têm sua maior secreção ao final do sono, antes do despertar (Aires, 1999, Friess e col., 1995). Variações nos níveis dos glicocorticóides, como o que acontece no exercício e durante o ritmo circadiano, são responsáveis por mudanças nos níveis e na produção de leucócitos (WEBSTER *et al.*, 2002). Glicocorticóides induzem apoptose de monócitos, macrófagos e eosinófilos, suprimem a maturação, diferenciação e proliferação de células da imunidade inata, das células T e função das células B e das reações alérgicas. Esses fatos podem explicar a menor concentração basal de leucócitos pela manhã (tabela 1 e fig. 2), bem como menor aumento de leucócitos após o teste pela manhã (fig. 3); já que estímulos estressantes provocariam maior efeito nos momentos de menor produção de glicocorticóides (Aires, 1999). DeRijk *et al.* (1997) mediram as concentrações pela manhã (8:00 e 8:30) e a noite (20:00 e 20:30) de cortisol e leucócitos, observaram uma maior concentração de cortisol pela manhã e um maior número de leucócitos à

noite. De maneira semelhante, também observamos uma menor concentração de leucócitos pela manhã, comparado com o final da tarde.

Outra possível explicação para a diferença nas concentrações de leucócitos poderia ser uma maior concentração de catecolaminas no período da tarde. Deschenes *et al.*, 1998 observaram concentrações maiores de noradrenalina e principalmente adrenalina no período da tarde, porém esses dados não foram significantes quando comparados com o período da manhã.

## **CONCLUSÃO**

Em conclusão, o Yo-Yo Endurance Test modificou as concentrações de leucócitos, provavelmente pela ação das catecolaminas, tanto à tarde como pela manhã, porém, essa modificação foi acentuada à tarde. Foi observado que tanto as concentrações basais como a magnitude de aumento do número de células foi modificada pelo ciclo circadiano, talvez em função das variações nos níveis dos glicocorticóides, que são influenciados pela variação circadiana, pois não houve correlação com o VO<sub>2</sub>max.

Para estudos posteriores alguns hormônios como cortisol e noradrenalina deverão ser medidos, para tornar mais consistente a análise dos resultados e subseqüentes conclusões. Assim como deverá ser feito controle da dieta, temperatura e umidade do ar, que não foram feitos neste trabalho, pois são fatores que podem influenciar na performance dos atletas e resultados posteriores.

## **Exercise - and circadian rhythm-induced variations in leukocyte counts in young soccer players.**

**Abstract:** The purpose of the present study was to examine exercise- and circadian rhythm-induced variations in cells of the immune system. Blood samples were taken before and immediately after the Yo-Yo Endurance Test, in young male soccer players aged 13-16 years. One group of (12 boys) trained in the morning (08:00-09:30 A.M.), and another group trained in the afternoon (16:00-17:30 P.M.). The number of leukocytes, neutrophils and lymphocytes increased significantly after both morning and afternoon, and the number increased after the in afternoon field tests. The basal concentrations (pre-exercise) of leukocytes, neutrophils, lymphocytes and monocytes in the morning were significantly greater in the afternoon. The increase in leukocytes, lymphocytes and eosinophils was significantly greater in the afternoon than in the morning. The change in concentrations of leukocytes is probably a response to the actions of catecholamines. The smaller effect in the morning tests may be a consequence of variations in the concentration of glucocorticoids, because there was no correlation with VO<sub>2</sub>max..

**Keywords:** Exercise – Immune System – Circadian Rhythm - Leukocytes

### **REFERÊNCIAS**

AIRES, M. **Fisiologia**. 2. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A, 1999.

BANGSBO, J.; Yo-yo tests. Copenhagen, Denmark, 1996.

Disponível em <<http://www.soccerfitness.com/index.html> Acesso em: 2005

BARTNESS, T.J.; SONG, C.K.; DEMAS, G.E. SNC efferents to peripheral tissues: implication for biological rhythms. **Journal of Biological Rhythms**. v. 16, n. 2, p. 164-204, 2001.

CANNON, J.G. Exercise and resistance to infection. **J. Appl. Physiol.** v. 3, n. 74, p. 973-981, 1993.

DERIJK, R.; MICHELSON, D.; KARP, B.; PETRIDES, J.; GALLISEN, E.; DEUSTER, P.; PACIOTTI, G.; GOLD, P.W.; STERNBERG, E.M. Exercise and circadian rhythm-Induced variations in plasma cortisol differentially regulate interleukin-1 $\beta$  (IL-1  $\beta$ ), IL-6, and tumor necrosis factor-  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) production in humans: high sensitivity of TNF $\alpha$  and resistance of IL-6. **J. Clin. Endocrinol. Metab.** v. 82, n.7, p. 2182-2191, 1997.

DESCHENES, M.R.; SHARMA, J.V.; BRITTINGHAM, K.T.; CASA, D.J.; ARMSTRONG L.E.; MARESH, C.M. Chronobiological effects on exercise performance and selected physiological responses. **Eur. J. Appl. Physiol.** n. 77, p.249-256, 1998

ELENKOV, I.J.; WILDER, R.L.; CHROUSOS, G.P.; VIZI, E.S. The sympathetic nerve-an integrative interface between two supersystems: the brain and the immune system. **Pharmacol. Rev.** v. 52, n.4,p. 595-638, 2000.

FEBRAIO, M.A.; PEDERSEN, B.K. Muscle-derived interleukin-6: mechanisms for activation and possible biological roles. **FASEBJ Journal**. n. 16, p. 1335-1347, 2002.

FRIESS. E.; WIEDEMAMM. K.; STEIGER. A.; HOLSBOER. F. The hypothalamic-pituitary-adrenocortical system and sleep in man. **Advances in Neuroimmunology**. v. 5,p. 111-125, 1995.

KAPPEL, M.; POULSEN, T.D.; GALBO, H.; PEDERSEN, B.K. Effects of elevated plasma noradrenaline concentration on the immune system in humans. **Eur. J. Appl. Physiol.** n.79,p. 93-98, 1998.

KOHRM, P.A.; SANDERS. V.M.; Norepinephrine: a messenger from the brain to the immune system. **Immunology Today**. v. 21, n. 11, p. 539-542, 2000.

KRUSTRUP, P.; MOHR, M.; AMSTRUP, T.; RYSGAARD, T.; JOHANSEN, J.; STEENBERG, A.; PEDERSEN, P.K.; BANGSBO, J. The Yo-Yo Intermittent Recovery Test: Physiological Response, Reliability, and Validity. **Medicine & Science in Sports & Exercise**. v. 35, n. 4, p. 697–705, 2003.

MALINA, R.M.; EISENMANN, J.C.; CUMMING, S.P.; RIBEIRO, B.; AROSO, J.; Maturity-associated variation in the growth and functional capacities of youth football (soccer) players 13–15 years. **Eur J Appl Physiol** n. 91, p.555 –562, 2004.

MALM, C.; EKBLÖM, Ö.; EKBLÖM, B. Immune system alteration in response to two consecutive soccer games. **Acta Physiol. Scand.** v. 180, p. 143-155, 2004.

NIEMAN, D.C. Exercise, infection, and Immunity. **Int. J. Sports Med.** n. 15, p. S131-141, 1994.

NIEMAN, D.C. Exercise effects on systemic immunity. **Immunology and Cell Biology**. n.78, p. 496-501, 2000a.

NIEMAN, D.C. Is infection risk linked to exercise workload? **Med. Sci. Sports Exerc.** v. 32, n.7 , p. S406- 411, 2000b.

PEDERSEN, B.K. Influence of physical activity on the cellular immune system: mechanism of action. **Int. J. Sports Med.** n. 12, p. S23-29, 1991.

PEDERSEN, B.K.; ROHDE, T.; ZACHO, M. Immunity in athletes. **J. Sports Med. Phys. Fitness.** n.36, p. 236-45, 1996.

PEDERSEN, B.K.; ROHDE, T.; OSTROWSKI, K. Recovery of the immune system after exercise. **Acta Physiol. Scand.** n.162, p. 325-332, 1998.

PEREZ, C.J.; NEMET, D.; MILLS, P.J.; SCHEET, P.; ZIEGLER, M.G, COOPER, D.M. Effects of laboratory versus field exercise on leukocyte subsets and adhesion molecule expression in children. **Eur. J. Appl. Physiol.** n. 86, p. 34-39, 2001.

ROWBOTTOM, D.G.; GREEN, K.J. Acute exercise on the immune system. **Med. Sci. Sports Exerc.** v. 32, n.7, p. S395- 405, 2000.

STEINACKER, J.M.; LORNES, W.; REISSNECKER, S.; LIU, Y. New aspects of the hormone and cytokine response to training. **Eur. J. Appl. Physiol.** n. 91p. 382-391, 2004.

WEBSTER, J.I.; TONELLI, L.; STERNBERG, E.M. Neuroendocrine regulation of immunity. **Annu. Rev. Immunol.** n. 20.p. 125 –63, 2002.

WEICKER, H.; WERLE, E. Interaction between hormones and the immune system. **Int. J. Sports Med.** n. 12, p. S30-37, 1991.

WEIDNER, T.G.; CRANSTON, T.; SCHURR, T.; KAMINSKY, L.A. The effects of exercise training on the severity and duration of a viral respiratory illness. **Med. Sci. Sports Exerc.** v. 30, n. 11, p.1578-1583, 1998.

**Recebido em: 18/04/06.**

**Aprovado em: 30/05/06.**

João Luiz Solano Cardia

Email: [solanocardia@hotmail.com](mailto:solanocardia@hotmail.com)