

Avaliação da glutamina, amônia e cortisol em cavalos de enduro durante corridas de diferentes distâncias

Evaluation of glutamine, ammonia and cortisol in endurance horses during races of different lengths

Renata Farinelli de SIQUEIRA¹; Wilson Roberto FERNANDES¹

¹ Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Departamento de Clínica Médica, São Paulo – SP, Brasil

Resumo

A glutamina é o aminoácido livre mais abundante no organismo de mamíferos, muito importante para a proliferação celular, metabolismo da amônia e para produção de energia na musculatura esquelética, principalmente durante o exercício aeróbico. O objetivo do presente trabalho foi investigar se os níveis séricos de glutamina, amônia e cortisol, em cavalos de enduro, podem ser modelos de estudo da dinâmica deste importante aminoácido durante o exercício, pois estes animais são submetidos a esforço aeróbico prolongado e intenso. Foram utilizados 33 cavalos de enduro que competiram nas categorias de 80 km (n = 13), 120 km (n = 14) e 160 km (n = 5) em quatro provas. Não houve diferença estatística nos níveis de glutamina entre os momentos de coleta ($P > 0,05$). Houve aumento significativo dos níveis plasmáticos de amônia após o término das provas ($P < 0,05$). Esse aumento foi mais marcado nos cavalos de 80 km, seguido pelos de 120 e por último os de 160 km. Houve correlação positiva entre os níveis de amônia e glutamina nas categorias de 160, 120 e 80 km ($r = 0,209$, $r = 0,151$ e $r = 0,176$, respectivamente; $P < 0,05$). Oscilações séricas dos níveis de glutamina são difíceis de se detectar em cavalos de enduro, já que as fibras musculares oxidativas são importantes reservatórios desse aminoácido. Ainda, é difícil saber sobre consumo de glutamina dadas as reservas orgânicas e a facilidade de metabolização. A concentração sérica de amônia pode servir como indicador indireto do consumo de glutamina. Assim, concluiu-se que as dosagens de amônia e cortisol podem servir como medidas indiretas da utilização da glutamina durante o exercício aeróbico e ambas como marcadores de esforço.

Palavras-chave: Glutamina sérica. Cavalos de enduro. Amônia. Cortisol.

Abstract

Glutamine is the most abundant free amino acid in the bodies of mammals. It is very important for cell proliferation, metabolism of ammonia and energy production in skeletal muscles, especially during aerobic exercise. The aim of this study was to investigate if serum levels of glutamine and ammonia could be models for studying the dynamics of this important amino acid during exercise in endurance horses, as these animals are subjected to prolonged and intense aerobic workloads. Thirty-three endurance horses that competed in the categories of 80 km (n = 13), 120 km (n = 14) and 160 km (n = 5) in four races were tested. There was no statistical difference in the levels of glutamine between moments ($P > 0.05$), but there was a significant increase in plasma levels of ammonia right after the race ($P < 0.05$). This increase is more marked in the horses that ran 80 km, followed by those that ran 120 km and finally by those running 160 km. There was a positive correlation between the levels of ammonia and glutamine in categories 160, 120 and 80 km ($r = 0.209$, $r = 0.151$ and $r = 0.176$, respectively; $P < 0.05$). Oscillations in serum levels of glutamine are difficult to detect in endurance horses, since oxidative muscle fibers are important reservoirs of this amino acid. Also, it is difficult to know about glutamine consumption because of the organic reserves and ease of metabolization; hence, measuring ammonia as an indicator of consumption of glutamine. We concluded that ammonia and cortisol levels can serve as indirect measures of the use of glutamine during aerobic exercise and both can be markers of effort.

Keywords: Serum glutamine. Endurance horses. Ammonia. Cortisol.

Introdução

A glutamina é um L- α -aminoácido que pode ser sintetizado por todos os tecidos do organismo dos mamíferos e em todas as células pode ceder átomos de nitrogênio para a síntese de purinas, pirimidinas e aminoaçúcares. É o aminoácido livre mais abundante no plasma e musculatura esquelética, sendo também

Correspondência para:

Renata Farinelli de Siqueira
Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia,
Departamento de Clínica Médica
Av. Prof. Dr. Orlando Marques de Paiva, 87 – Bloco 15
CEP 05508-270, São Paulo, SP, Brasil
e-mail: refarinelli@yahoo.com.br

Recebido: 06/09/2014

Aprovado: 14/07/2015

encontrado em concentrações relativamente elevadas em outros tecidos. A proliferação e desenvolvimento de células, em especial do sistema imune, o balanço acidobásico, o transporte da amônia entre os tecidos e a doação de esqueletos carbônicos para a gliconeogênese, são algumas das funções em que a glutamina está envolvida (CRUZAT; PETRY; TIRAPEGUI, 2009). A glutamina é um substrato essencial para macrófagos e linfócitos, que a utilizam em elevadas taxas (CASTELL et al., 2004).

A glutamina endógena é sintetizada a partir do glutamato e amônia pela enzima glutamina sintase e sua atividade é dependente de alguns hormônios. Glicocorticoides promovem a síntese de glutamina, já o hormônio do crescimento inibe este processo. O glutamato, por sua vez, é sintetizado a partir da desaminação dos aminoácidos de cadeia longa (BCAAs) leucina, isoleucina e valina. A adequada ativação da piruvato-desidrogenase e do ciclo do ácido tricarbóxico é necessária para prover precursores anapleróticos para a aminação do alfa-cetoglutarato, levando à síntese de glutamina. Isso sugere que a síntese desse aminoácido é dependente da utilização de substratos para a produção de energia e, conseqüentemente, a disponibilidade da glutamina é afetada pela chegada de nutrientes à musculatura esquelética (AGOSTINI; BIOLO, 2010).

Quantitativamente, o principal tecido de síntese, estoque e liberação de glutamina é o tecido muscular esquelético. A taxa de síntese no músculo esquelético humano é de aproximadamente 50 mmol/h, sendo maior que qualquer outro aminoácido (NEWSHOLME et al., 2003). A elevada capacidade de síntese e liberação, principalmente em situações quando há aumento na sua demanda por outros órgãos e tecidos, confere ao músculo esquelético um papel metabólico essencial na regulação da glutaminemia. Eventos cirúrgicos, queimaduras e exercícios intensos e prolongados são alguns exemplos nos quais se observa que o consumo de glutamina excede a capacidade de síntese corporal (CRUZAT; PETRY; TIRAPEGUI, 2009).

A predominância do tipo de fibra muscular também pode influenciar a síntese de glutamina. Fibras oxidativas do tipo I podem apresentar cerca de três vezes mais estoques desse aminoácido quando comparadas às fibras glicolíticas tipo II. Essa diferença está relacionada com a maior atividade da glutamina sintase e maior disponibilidade de ATP nas fibras oxidativas (RENNIE et al., 2001).

As enzimas glutaminases catalisam a deaminação por hidrólise da glutamina em íons de glutamato e amônia, que também exercem papéis cruciais no cérebro, rins e fígado. No hepatócito, a glutamina regula o ciclo da ureia, auxiliando na detoxificação da amônia e regulação do pH sistêmico (RENNIE et al., 2001).

Considerando que cavalos de enduro são submetidos a esforço aeróbico prolongado e como a glutamina é uma importante fonte de energia para as células musculares, o presente trabalho investigou se os níveis séricos de glutamina, amônia e cortisol, apresentados por animais submetidos a corridas de diferentes distâncias, poderiam ser utilizados para a detecção da fadiga.

Material e Métodos

Foram utilizados 33 cavalos treinados e graduados para provas de enduro que competiram nas categorias de 80 km (n = 13), 120 km (n = 14) e 160 km (n = 5) em quatro provas realizadas no estado de São Paulo, chanceladas pela Federação Equestre Internacional (FEI). Somente os cavalos que receberam aprovação na inspeção veterinária final foram incluídos no trabalho.

Os animais, de proprietários enduristas, ficaram alojados em haras e centros de treinamentos particulares. Nos locais de prova, receberam volumoso e concentrado comercial por até cinco horas antes da largada. Todos os animais foram suplementados com soluções eletrolíticas durante o percurso e tiveram livre acesso à água e, nas paradas obrigatórias, receberam ainda feno de gramínea.

Amostras de sangue foram colhidas da veia jugular em tubos de coleta a vácuo sem anticoagulante para a determinação da glutamina sérica e hormônio cortisol e com EDTA para a determinação da amônia plasmática. Essas amostras foram acondicionadas em gelo e transportadas ao laboratório, onde foram centrifugadas a 1900 x g por 15 minutos a 4°C para a separação do soro, que foi armazenado em freezer -80°C até o momento da análise.

Os tempos de colheita foram antes da largada (T0), imediatamente após a saída da última inspeção veterinária (T1) e três horas após (T2). Já nos respectivos haras, foram colhidas amostras aos três (T3), sete (T4) e 14 (T5) dias após a prova.

As análises da glutamina sérica e amônia foram realizadas em analisador bioquímico (Daytona®, Randox, United Kingdom). A glutamina pelo método cinético colorimétrico com kit comercial (L-glutamine GLN GM1373, Randox) e a amônia pelo método enzimático utilizando-se kit comercial (AM3979, Randox). O cortisol sérico foi determinado por imunoenensaio ELISA utilizando-se kit multiespécie Enzo (ADI-901-071), segundo as recomendações do fabricante.

Os resultados foram submetidos ao teste de normalidade Kolmogorov-Smirnov e, posteriormente, à análise de variância por ANOVA e teste de comparação Tukey.

Foi realizado o teste de correlação de Pearson para os valores de glutamina e amônia. O nível de significância estabelecido para todas as análises foi de 0,05.

Resultados

A média de velocidade, nas quatro provas em que os cavalos competiram, foi de 17,85 km/h na distância de 160 km, 19,77 km/h na de 120 km e 19,35 km/h na de 80 km, segundo dados oficiais divulgados pela comissão organizadora dos eventos.

As médias de temperatura e da umidade relativa do ar (URA) foram calculadas levando-se em consideração o valor mínimo e máximo durante o evento. A primeira prova, realizada em junho de 2011, na cidade de Pirassununga, apresentou temperatura média de 20,0°C e 53% de URA. A segunda, realizada em setembro de 2011, em Campinas, apresentou temperatura média de 23,6°C e 56,5% de URA. A terceira, realizada em abril de 2012, em Bragança Paulista, apresentou temperatura média de 18,4°C e 76% de URA. A quarta, realizada em Sorocaba, em junho de 2012, apresentou temperatura média de 18,8°C e 54% de URA.

Os resultados referentes às variáveis cortisol, glutamina e amônia (média e desvio-padrão) são apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 – Média (\pm desvio-padrão) de cortisol, glutamina e amônia séricos em cavalos que participaram de provas de enduro realizadas em municípios do estado de São Paulo segundo a distância percorrida* e o momento da colheita de sangue** – São Paulo – 2011 a 2013

	Distância (km)	T0	T1	T2	T3	T4	T5
Cortisol (pg/mL)	160	3480 (\pm 1,8)	7034 A (\pm 2,7)	1186 (\pm 0,5)	1191 (\pm 0,2)	976 (\pm 0,3)	574 (\pm 0,8)
	120	1866 (\pm 0,8)	7422 B (\pm 2,9)	3230 (\pm 3,1)	1319 (\pm 1,5)	1223 (\pm 1,09)	964 (\pm 0,9)
	80	1660 (\pm 1,1)	6794 C (\pm 3,1)	2123 (\pm 1,5)	1664 (\pm 1,8)	820 (\pm 0,4)	614 (\pm 0,3)
Glutamina (mmol/L)	160	1,6566 (\pm 0,5)	1,7412 (\pm 0,6)	1,9638 (\pm 0,6)	2,0844 (\pm 0,6)	1,6098 (\pm 0,2)	1,3482 (\pm 0,5)
	120	1,7981 (\pm 0,7)	1,7464 (\pm 0,8)	1,4191 (\pm 0,5)	1,3351 (\pm 0,5)	1,6857 (\pm 0,7)	1,6126 (\pm 0,6)
	80	1,9252 (\pm 0,6)	1,796 (\pm 0,6)	1,4849 (\pm 0,6)	1,4453 (\pm 0,7)	1,7878 (\pm 0,8)	1,9024 (\pm 0,8)
Amônia (μ mol/L)	160	129,95 (\pm 3,3)	144,92 A (\pm 5,6)	95,9 (\pm 2,6)	76,28 (\pm 1,05)	76,49 (\pm 2,5)	64,01 (\pm 1,2)
	120	96,94 (\pm 3,09)	151,3 B (\pm 2,2)	111,63 (\pm 2,8)	98,70 (\pm 2,1)	79,54 (\pm 2,1)	71,04 (\pm 2,4)
	80	103,33 (\pm 2,7)	168,26 C (\pm 2,0)	111,84 (\pm 3,1)	85,61 (\pm 1,6)	96,87 (\pm 1,3)	89,39 (\pm 1,2)

* 160 km n = 5; 120 km, n = 14; 80 km, n = 13

** T0 - antes da largada; T1 - imediatamente após a saída da última inspeção veterinária; T2 - 3 horas após T1; T3 - 3 dias após a prova; T4 - 7 dias após a prova; T5 - 14 dias após a prova. Letras maiúsculas na mesma coluna indicam diferença entre as distâncias percorridas no mesmo momento de coleta, segundo o teste de comparação de Tukey (P < 0,05)

Houve diferença na concentração sérica de cortisol entre todos os momentos de coleta em todas as categorias ($P < 0,05$), porém, o maior aumento foi constatado em T1, ou seja, imediatamente após a saída do último *vet check*. Houve fraca correlação negativa entre os níveis de cortisol e glutamina nas categorias de 160, 120 e 80 km ($r = -0,092$, $r = -0,096$ e $r = -0,095$, respectivamente; $P < 0,05$).

Não houve diferença nos níveis de glutamina entre os momentos de coleta ($P > 0,05$), embora possa ser observada diminuição nos cavalos de 80 e 120 km a partir de T1 (logo após a prova), T2 (3 h após a prova) e T3 (3 dias após a prova), só retornando ao normal a partir do sétimo dia após a prova.

Houve aumento significativo dos níveis plasmáticos de amônia no momento pós-prova T1 ($P < 0,05$). Esse aumento foi mais marcado nos cavalos de 80 km, seguido pelos de 120 e por último nos de 160 km. Três horas após a prova, os níveis baixaram, porém, os cavalos que correram 80 km mantiveram seus níveis mais elevados que os demais até o 14º dia (T5).

Discussão

Elevações nas concentrações plasmáticas de cortisol relacionadas ao exercício têm sido amplamente documentadas em cavalos (MALINOWSKI; POTTER; DINGER, 1993; NESSE et al., 2002; KRAEMER et al., 2003), e o presente experimento corrobora estas constatações, pois houve aumento dos níveis logo após a prova e retorno próximo do basal três horas após. É sabido que o treinamento físico altera a quantidade de cortisol produzido em cavalos que treinam e competem em diversas modalidades (MARC et al., 2000; McKEEVER, 2002; CAYADO et al., 2006; FERRAZ et al., 2010). De fato, esses autores concluíram que a elevação do cortisol está mais relacionada à duração que à velocidade (intensidade) do esforço.

O cortisol estimula a mobilização de substratos, aumentando a gliconeogênese e mobilização de ácidos graxos livres. Ao mesmo tempo, diminui a utilização de glicose em alguns tecidos para poupar este substrato

para o sistema nervoso central. Outro objetivo desse estado catabólico é criar um pool de aminoácidos livres (GRAAF-ROELFSEMA et al., 2007). O cortisol também afeta diretamente a enzima glutamina sintase que transforma o glutamato em amônia para a produção da glutamina (DARMAUN; MATTHEWS; BIER, 1988; BIOLO et al., 2000).

Em humanos, diferentes tipos de exercício afetam de diversas formas a produção de glutamina pela musculatura esquelética. O enduro, exercício intenso e prolongado, produz um efeito negativo na concentração plasmática maior que exercícios curtos. Isso se deve ao aumento da sua contribuição para os processos anapleróticos, gliconeogênese e ativação das células do sistema imunológico (SANTOS et al., 2009). Investigações com acompanhamento de atletas humanos, após esforço intenso, confirmaram a existência de depleção dos níveis de glutamina no soro sanguíneo e em fibras musculares do tipo I, (KARGOTICH et al., 2005). Ao contrário dos exercícios extenuantes, sessões de exercício aeróbico moderado normalmente não causam diminuição significativa dos níveis sanguíneos de glutamina, porém, um adequado programa de treinamento pode aumentar os níveis séricos em repouso, o que reflete um aumento de sua disponibilidade (KARGOTICH et al., 2007).

Os cavalos de enduro devem obrigatoriamente passar por graduação e quando chegam à velocidade livre já possuem algum tempo de condicionamento físico e experiência em provas. Os animais que competem nas categorias mais curtas são, na sua maioria, mais jovens e inexperientes que os das categorias mais longas. Esse fato talvez explique a constatação de que os cavalos de 160 km não terem apresentado a mesma diminuição dos níveis séricos de glutamina, pois até o terceiro dia após a competição apresentaram aumento e só a partir daí é que houve diminuição. Como o treinamento afeta os níveis de glutamina em repouso, ou seja, o animal bem treinado possui maior estoque deste aminoácido, que seria suficiente para a realização do exercício prolongado, porém, no período de recu-

peração pós-prova, há o consumo deste estoque para a recuperação muscular e do sistema imunológico. Os cavalos de 80 e 120 km competem em uma velocidade mais alta e possuem menor tempo de trabalho que os de 160 km e, provavelmente por estas razões, ainda não expandiram os seus estoques de glutamina, ou então houve maior depleção pelo maior esforço.

A concentração de glutamina no sangue também é consequência do balanço entre a sua síntese a partir do glutamato e amônia numa reação dependente de ATP e da sua liberação e utilização por vários órgãos como rins, fígado, coração, cérebro e musculatura esquelética (SANTOS; CAPERUTO; ROSA, 2007). A musculatura esquelética é um grande reservatório de glutamina, e o treinamento de resistência aumenta a taxa de síntese e liberação, porém, de forma balanceada (KARGOTICH et al., 2007). Isso pode explicar a ausência de diferença observada no presente trabalho, já que os cavalos testados eram atletas saudáveis e treinados. Muitas observações demonstraram diminuição acentuada nos níveis de glutamina no sangue após exercícios exaustivos, tanto em humanos quanto em animais (WALSH et al., 1998; BASSIT et al., 2000; CUNHA et al., 2004), predispondo assim ao desenvolvimento de doenças do trato respiratório e na síndrome overtraining (BASSIT et al., 2000; CASTELL, 2003). Talvez, a mensuração da taxa de glutamina/glutamato fosse um método mais eficiente que apenas a avaliação da glutamina.

O exercício físico provoca modificações na utilização dos substratos energéticos, sensibilidade à insulina, *turnover* proteico e disponibilidade de aminoácidos. Os níveis de amônia no sangue refletem o equilíbrio entre a produção e a remoção. O exercício intenso eleva muito esses níveis, pois há aumento do catabolismo dos aminoácidos de cadeia longa (BCAAs) e deaminação da adenosina monofosfato (AMP). A deaminação do AMP, responsável por manter a relação ATP/ADP, tem como produto final a iosina monofosfato (IMP) e amônia, que é liberada na corrente

sanguínea. Há evidências que a atividade da enzima AMP desaminase é dependente da intensidade do esforço e da taxa de hidrólise do ATP, que é relativa à capacidade aeróbica das fibras musculares. Capacidade aeróbica reduzida conduz à isquemia muscular com consequente aumento da deaminação do AMP e hiperamonemia. Por outro lado, o treinamento aumenta a capacidade aeróbica dos músculos, tendo como consequência a diminuição da produção de amônia (YUAN; CHAN, 2000). A remoção da amônia do sangue é de fundamental importância, pois o seu acúmulo prejudica as funções motoras e o sistema nervoso central. Durante o exercício, os tecidos adiposo e muscular, ricos em enzima glutamina sintase, são os maiores responsáveis pela remoção da amônia e a utilizam, juntamente com o glutamato, para produzir glutamina (ESBJÖRNSSON et al., 2006).

O fato de os níveis de glutamina terem retornado ao normal a partir do sétimo dia pós-prova, é compatível com a manutenção de elevados níveis de amônia observados com menor intensidade nos cavalos de 80 km que nos demais e isto pode significar que a reposição dos estoques musculares de glutamina a partir da remoção da amônia é dependente do esforço, já que estes cavalos são mais jovens, menos experientes e correram com uma média de velocidade maior que os de 120 e 160 km. Houve correlação positiva entre os níveis de amônia e glutamina nas categorias de 160, 120 e 80 km ($r = 0,209$, $r = 0,151$ e $r = 0,176$, respectivamente; $P < 0,05$).

Conclusão

Oscilações séricas dos níveis de glutamina são difíceis de detectar em cavalos de enduro, já que as fibras musculares oxidativas são importantes reservatórios desse aminoácido, porém, as dosagens da amônia e do cortisol podem servir como medidas indiretas da utilização da glutamina durante o exercício aeróbico, considerando-se ambas como marcadores de esforço.

Referências

- AGOSTINI, F.; BIOLO, G. Effect of physical activity on glutamine metabolism. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, v. 13, n. 1, p. 58-64, 2010. Disponível em: <<http://journals.lww.com/co-clinicalnutrition/pages/articleviewer.aspx?year=2010&issue=01000&article=00012&type=abstract>>. Acesso em: 16 jul. 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/MCO.0b013e328332f946>.
- BASSIT, R. A.; SAWADA, L. A.; BACURAU, R. F. P.; NAVARRO, F.; MARTINS, J. R.; COSTA ROSA, L. F. B. P. The effect of BCAA supplementation upon the immune response of triathletes. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 32, n. 7, p. 1214-1219, 2000. Disponível em: <<http://journals.lww.com/acsm-msse/pages/articleviewer.aspx?year=2000&issue=07000&article=0005&type=abstract>>. Acesso em: 16 jul. 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/00005768-200007000-00005>.
- BIOLO, G.; ISCRA, F.; BOSUTTI, A.; TOIGO, G.; CIOCCHI, B.; GEATTI, O.; GULLO, A.; GUARNIERE, G. Growth hormone decreases muscle glutamine production and stimulates protein synthesis in hypercatabolic patients. **American Journal of Physiology – Endocrinology and Metabolism**, v. 279, p. E323-E332, 2000.
- CASTELL, L. M. Glutamine supplementation in vitro and in vivo, in exercise and immunodepression. **Sports and Medicine**, v. 33, n. 5, p. 323-345, 2003.
- 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. **The Journal of Biological Chemistry**, v. 279, n. 14, p. 13305-13310, 2004. Disponível em: <<http://www.jbc.org/content/279/14/13305>>. Acesso em: 16 jul. 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.1074/jbc.M309520200>.
- CAYADO, P.; MUÑOZ-ESCASSI, B.; DOMÍNGUEZ, C.; MANLEY, W.; OLABARRI, B.; SÁNCHEZ DE LA MUELA, M.; CASTEJON, F.; MARAÑÓN, G.; VARA, E. Hormone response to training and competition in athletic horses. **Equine Veterinary Journal**, v. 38, n. S36, p. 274-278, 2006. Supplement. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.2042-3306.2006.tb05552.x/abstract>>. Acesso em: 16 jul. 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.2042-3306.2006.tb05552.x>.
- CRUZAT, V. F.; PETRY, E. R.; TIRAPEGUI, J. Glutamina: aspectos bioquímicos, metabólicos, moleculares e suplementação. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 15, n. 5, p. 392-397, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-86922009000600015>. Acesso em: 16 jul. 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1517-86922009000600015>.
- CUNHA, W. D. S.; GIAMPIETRO, M. V.; SOUZA, D. F.; VAISBERG, M.; SEELAENDER, M. C. L.; COSTA ROSA, L. F. B. P. Exercise restores immune cell function in energy-restrict rats. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 36, n. 12, p. 2059-2064, 2004.
- DARMAUN, D.; MATTHEWS, D. E.; BIER, D. M. Physiological hypercortisolemia increases proteolysis, glutamine and alanine production. **American Journal of Physiology – Endocrinology and Metabolism**, v. 255, n. 3, p. E366-E373, 1988.
- ESBJÖRNSSON, M.; BÜLOW, J.; NORMAN, B.; SIMONSEN, L.; NOWAK, J.; ROOYACKERS, O.; KAIJSER, L.; JANSSEN, E. Adipose tissue extracts plasma ammonia after sprint exercise in women and men. **Journal of Applied Physiology**, v. 101, n. 6, p. 1576-1580, 2006. Disponível em: <<http://jap.physiology.org/content/101/6/1576>>. Acesso em: 16 jul. 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.1152/jappphysiol.01119.2004>.
- FERRAZ, G. C.; TEIXEIRA-NETO, A. R.; PEREIRA, M. C.; LINARDI, R. L.; LACERDA-NETO, J. C.; QUEIROZ-NETO, A. Influência do treinamento aeróbio sobre o cortisol e glicose plasmáticos em equinos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 62, n. 1, p. 23-29, 2010.
- GRAAF-ROELFSEMA, E.; KEIZER, H. A.; BREDA, E. van; WIJNBERG, I. D.; KOLK, J. H. van der. Hormonal responses to acute exercise, training and overtraining a review with emphasis on the horse. **Veterinary Quarterly**, v. 29, n. 3, p. 82-101, 2007. Disponível em: <<http://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/01652176.2007.9695232>>. Acesso em: 16 jul. 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.1080/01652176.2007.9695232>.
- KARGOTICH, S.; ROWBOTTON, D. G.; KEAST, D.; GOODMAN, C.; DAWSON, B.; MORTON, A. R. Plasma glutamine changes after high-intensity exercise in elite male swimmers. **Research in Sports Medicine**, v. 13, n. 1, p. 7-21, 2005. Disponível em: <<http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/15438620590922040#VbkehflViko>>. Acesso em: 16 jul. 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.1080/15438620590922040>.
- KARGOTICH, S.; KEAST, D.; GOODMAN, C.; BHAGAT, C. I.; JOSKE, D. J. L.; DAWSON, B.; MORTON, A. R. Monitoring 6 weeks of progressive endurance training with plasma glutamine. **International Journal of Sports Medicine**, v. 28, n. 3, p. 211-216, 2007. Disponível em: <<https://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-2006-924218>>. Acesso em: 16 jul. 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.1055/s-2006-924218>.
- KRAEMER, R. R.; ABOUDEHEN, K. S.; CARRUTH, A. K.; DURAND, R. T.; ACEVEDO, E. O.; HEBERT, E. P.; JOHNSON, L. G.; CASTRACANE, V. D. Adiponectin responses to continuous and progressively intense intermittent exercise. **Medicine Science in Sports Exercise**, v. 35, n. 8, p. 1320-1325, 2003. Disponível em: <<http://journals.lww.com/acsm-msse/pages/articleviewer.aspx?year=2003&issue=08000&article=00011&type=abstract>>. Acesso em: 16 jul. 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.1249/01.MSS.0000079072.23998.F3>.
- MALINOWSKI, K.; POTTER, J. T.; DINGER, J. E. Temporal variation and effects of exercise on lymphocyte proliferative response to phytohemagglutinin in polo ponies. In: EQUINE NUTRITION AND PHYSIOLOGY SOCIETY SYMPOSIUM, 13., 1993, Gainesville. **Proceedings...** Illinois: Equine Science Society, 1993. p. 221-222.
- MARC, M.; PARVIZI, N.; ELLENDORFF, F.; KALLWEIT, E.; ELSAESSER, F. Plasma cortisol and ACTH concentrations in the warmblood horse in response to a standardized treadmill exercise test as physiological markers for evaluation of training status. **Journal of Animal Science**, v. 78, n. 7, p. 1936-1946, 2000. Disponível em: <<https://www.animalsciencepublications.org/publications/jas/abstracts/78/7/1936>>. Acesso em: 16 jul. 2015. doi: <http://dx.doi.org/2000.7871936x>.
- McKEEVER, K. H. The endocrine system and the challenge of exercise. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 18, n. 2, p. 321-353, 2002. Disponível em: <[http://www.vetequine.theclinics.com/article/S0749-0739\(02\)00005-6/abstract](http://www.vetequine.theclinics.com/article/S0749-0739(02)00005-6/abstract)>. Acesso em: 16 jul. 2015. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0749-0739\(02\)00005-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0749-0739(02)00005-6).
- NESSE, L. L.; JOHANSEN, G. I.; BLOM, A. K. Effects of racing on lymphocyte proliferation in horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 63, n. 4, p. 528-530, 2002. Disponível em: <<http://avmajournals.avma.org/doi/abs/10.2460/ajvr.2002.63.528>>. Acesso em: 16 jul. 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.2460/ajvr.2002.63.528>.
- NEWSHOLME, P.; PROCOPIO, J.; LIMA, M. M. R.; PITHON-CURI, T. C.; CURI, R. Glutamine and glutamate – their central role in cell metabolism and function. **Cell Biochemistry and Function**, v. 21, n. 1, p. 1-9, 2003. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cbf.1003/abstract;jsessionid=298D25B2569C19A667CA2D3DE90683A3.f04t02>>. Acesso em: 16 jul. 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/cbf.1003>.

- RENNIE, M. J.; BOWTELL, J. L.; BRUCE, M.; KHOGALI, S. E. O. Interaction between glutamine availability and metabolism of glycogen, tricarboxylic acid cycle intermediates and glutathione. **Journal of Nutrition**, v. 131, n. 9, p. 2488S-2490S, 2001.
- SANTOS, R. V. T.; CAPERUTO, E. C.; MELLO, M. T.; BATISTA JR., M. L.; ROSA, L. F. B. P. C. Effect of exercise on glutamine synthesis and transport in skeletal muscle from rats. **Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology**, v. 36, n. 8, p. 770-775, 2009. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1440-1681.2009.05146.x/abstract;jsessionid=FBAFB6EEB64F03950A0BD62F0B9643AA.f03t01>>. Acesso em: 21 ago. 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1681.2009.05146.x>.
- SANTOS, R. V. T.; CAPERUTO, E. C.; ROSA, L. F. B. P. C. Effects of acute exhaustive physical exercise upon glutamine metabolism of lymphocytes from trained rats. **Life Sciences**, v. 80, n. 6, p. 573-578, 2007. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002432050600823X>>. Acesso em: 21 ago. 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.lfs.2006.10.015>.
- YUAN, Y.; CHAN, K. M. A review of literature on the application of blood ammonia measurement in sport science. **Research Quarterly for Exercise and Sport**, v. 71, n. 2, p. 145-151, 2000. Disponível em: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/02701367.2000.10608892?journalCode=urqe20#.VbkBe_IViko>. Acesso em: 16 jul. 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.1080/02701367.2000.10608892>.
- WALSH, N. P.; BLANNIN, A. K.; CLARK, A. M.; COOK, L.; ROBSON, P. J.; GLEESON, M. The effects of high-intensity intermittent exercise on the plasma concentrations of glutamine and organic acids. **European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology**, v. 77, n. 5, p. 434-438, 1998. Disponível em: <<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs004210050356>>. Acesso em: 16 jul. 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s004210050356>.