

GLUTAMINA COMO RECURSO ERGOGÊNICO NA PRÁTICA DO EXERCÍCIO FÍSICOSílvia Lacerda de Paula¹, Daniel dos Santos², David Michel de Oliveira³**RESUMO**

A glutamina é o aminoácido livre mais abundante no plasma e no tecido muscular, mas em situações hipercatabólicas pode ser classificada como um aminoácido condicionalmente essencial. O exercício físico intenso e prolongado pode reduzir a concentração plasmática de glutamina que esta envolvida em diferentes funções, tais como a proliferação e desenvolvimento de células, balanço acidobásico, transporte da amônia entre os tecidos, doação de esqueletos de carbono para a gliconeogênese e participação no sistema antioxidante. A glutamina é fundamental para a funcionalidade do sistema imunológico, pois é o principal precursor de energia e de macromoléculas para o linfócito. O objetivo foi analisar as pesquisas publicadas nos últimos 10 anos envolvendo a influência do uso da suplementação por glutamina sobre o sistema imune e o desempenho no exercício físico. A suplementação por glutamina aliada ao exercício físico tem sido eficiente no combater de infecções, principalmente, as ITRS. O dipeptídeo glutamina parece boa alternativa de suplemento devido a maior estabilidade e a presença do substrato gliconeogênico, entretanto, permanece sem efetiva sustentação científica na melhora no desempenho esportivo, sendo necessárias mais pesquisas para elucidar o papel ergogênico da suplementação por glutamina.

Palavras-chave: Glutamina. Exercício. Suplementação. Sistema Imune.

1-Pós-graduação Lato Sensu em Nutrição Esportiva e Treinamento Físico da Universidade de Franca-UNIFRAN, Franca, São Paulo, Brasil.

2-Docente da Universidade de Franca-UNIFRAN, Franca-São Paulo, Educação Física e Centro Universitário de Patos de Minas-UNIPAM, Minas Gerais, Educação Física e Fisioterapia, Brasil.

3-Docente da Universidade Federal de Goiás-Regional Jataí-GO, Faculdade de Educação Física, Brasil.

ABSTRACT

Gutamine as ergogenic resource in practice of physical exercise

Glutamine is the most abundant free amino acid in plasma and muscle tissue, but hypercatabolic situations may be classified as conditionally essential amino acid. The intense and prolonged exercise can reduce the plasma concentration of glutamine that is involved in various functions, such as proliferation and development of cells, acid balance, ammonia transportation between tissues, donation of carbon skeletons for gluconeogenesis and participation in antioxidant system. Glutamine is critical for the functionality of the immune system because it is the main precursor of energy and macromolecules into the lymphocyte. The aim was to analyze published research in the last 10 years involving the influence of the use of glutamine supplementation on the immune system and performance in physical exercise. Supplementation of glutamine combined with exercise has been effective in fighting infections, mainly the ITRS. The glutamine dipeptide supplement looks good alternative due to higher stability and the presence of gluconeogenic substrate, however, remains without scientific support effective in improving athletic performance, more research is needed to elucidate the ergogenic role of glutamine supplementation.

Key words: Glutamine. Exercise. Supplementation. Immune System.

E-mail:

silvialacerdapaula@gmail.com

daniel.santos@unifran.edu.br

Endereço para correspondência:

Sílvia Lacerda de Paula

Rua Francisco Pesce, 478. Vila Nossa Senhora das Graças, Franca - SP.

CEP: 14401-054.

INTRODUÇÃO

A glutamina (C₅H₁₀N₂O₃) é um L- α -aminoácido, considerada como não essencial, pode ser sintetizada por todos os tecidos do organismo e encontrada em concentrações elevadas no plasma e no tecido muscular (Cruzat, Petry e Tirapegui, 2009).

O músculo esquelético é o principal tecido envolvido na síntese de glutamina, e em seres humanos adultos, libera cerca de 50 mmol/h de glutamina na circulação, assim, tem papel metabólico essencial na regulação da glutaminemia (Gleeson, 2008).

Em situações de estresse, como cirurgias, queimaduras, câncer, e exercício físico intenso, a concentração intracelular e do plasma, desse aminoácido, diminui pela metade e estabelecendo um quadro de deficiência de glutamina (Cruzat, Petry e Tirapegui, 2009).

Essa diminuição da disponibilidade de glutamina pode prejudicar a função imunológica, e foi sugerido que isto possa ser parcialmente responsável pela aparente imunodepressão em muitos atletas de resistência (Gleeson, 2008; Cruzat, Petry e Tirapegui, 2009).

A glutamina é fundamental para a funcionalidade do sistema imunológico, pois é o principal precursor de energia e de macromoléculas para o linfócito (Curyboventura e colaboradores, 2008). A causa potencial da disfunção imune em atletas seria da diminuição da concentração de glutamina no plasma após exercícios prolongados e de alta intensidade, essa redução crônica das concentrações plasmáticas de glutamina aumentaria a susceptibilidade à infecção (Gleeson, 2008).

A glutamina, além de ser considerada essencial para os linfócitos é importante para outras células que se dividem rapidamente, incluindo a mucosa intestinal e células estaminais de medula óssea (Gleeson, 2008).

Estudos demonstram por meio de técnicas de biologia molecular, que a glutamina pode também influenciar diversas vias de sinalização celular, em especial a expressão de proteínas de choque térmico (HSPs) (Cruzat, Petry e Tirapegui, 2009).

As HSPs contribuem para a manutenção da homeostasia da célula na presença de agentes estressores, tais como

as espécies reativas de oxigênio (ERO) (Cruzat, Petry e Tirapegui, 2009).

Situações de elevado catabolismo musculares, como após exercício físico intenso, reduz a concentração de glutamina, consequentemente, há um aumento da produção de ERO que pode diminuir a resistência da célula a lesões e levar a processos de apoptose celular (Cruzat, Petry e Tirapegui, 2009).

Portanto, no intuito de apoio nutricional para o sistema imunológico e prevenção da infecção, dentre outros, visando melhor desempenho no exercício de alta intensidade, a suplementação com L-glutamina, tanto na forma livre, quanto como de peptídeo, tem sido bastante investigada (Gleeson, 2008; Cruzat, Petry e Tirapegui, 2009).

Em atletas de resistência e de força, a utilização da glutamina é no sentido de prover o anabolismo celular, reduzir o catabolismo e combater a imunossupressão (Peres, 2004).

Alguns estudos sugerem que a suplementação oral desse aminoácido aumentaria a concentração sérica, bem como pouparia os substratos energéticos musculares, fato que acarretaria na melhora do desempenho de atletas em exercícios de longa duração (Pellegrinotti e colaboradores, 2012).

O objetivo do presente estudo foi revisar o desempenho no exercício físico e o uso de suplementação por glutamina e sua influência sobre o sistema imune.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi empregada como metodologia a revisão, que identifica, seleciona e avalia criticamente pesquisas consideradas relevantes, para dar suporte teórico-prático para a classificação e análise da pesquisa bibliográfica (Liberali, 2011).

A busca dos artigos científicos foi realizada nos principais periódicos da área de fisiologia e nutrição e nas bases de dados disponíveis no portal Periódicos Capes, U.S. National Library of Medicine (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Science Direct, Medigraphic, Google acadêmico e Bibliotecas de Universidades (Unifran, Universidade Metodista de Piracicaba).

A pesquisa limitou-se aos últimos 10 anos e as palavras-chave utilizadas foram:

glutamine supplementation and exercise (suplementação por glutamina e exercício) e *glutamine supplementation and immune system* (suplementação por glutamina e sistema imune).

Foram analisados cerca de 30 artigos dentre eles 16 envolvendo a glutamina e o sistema imune e mais 14 artigos envolvendo o desempenho no exercício e suplementação por glutamina, sendo que 19 deles eram artigos experimentais e 11 revisões bibliográficas.

Processos fisiológicos da glutamina

Em indivíduos considerados saudáveis, com peso aproximado de 70 Kg, há cerca de 70-80 g de glutamina distribuída por vários tecidos corporais. No sangue, a concentração de glutamina é em torno de 500-700 $\mu\text{mol/L}$ (D'souza e Tuck, 2004; Cruzat, Petry e Tirapegui, 2009).

A manutenção da concentração plasmática de glutamina é necessária para preservar a homeostase do sistema imune (Cruzat, Petry e Tirapegui, 2009).

Estudos *in vitro* mostraram que a glutamina pode influenciar a proliferação de linfócitos em resposta a mitógenos, e a proliferação ótima depende da concentração de glutamina em, aproximadamente, 600 $\mu\text{mol/L}$ de sangue (Gleeson, 2008; Cruzat, Petry e Tirapegui, 2009).

Os leucócitos, especialmente, os linfócitos, utilizam altas taxas de glutamina para fornecer energia, promover a biossíntese dos nucleotídeos e, portanto, favorecer a proliferação celular (Gleeson, 2008).

Além das células do sistema imune, diversas células e tecidos do corpo, como fígado, intestino, rins, células pancreáticas e neurônios específicos do sistema nervoso central, fazem uso de altas taxas de glutamina (Simon e Liberali, 2012).

A síntese de glutamina no organismo se faz partir do glutamato e na presença da enzima glutamina sintetase e, a sua degradação em glutamato depende da enzima glutaminase (Curi e colaboradores, 2005). Portanto, a glutaminase é a enzima que catalisa a hidrólise de glutamina em glutamato e íon amônio (Curi e colaboradores, 2005).

Cabe ressaltar que o glutamato, por sua vez, é sintetizado a partir do alfa-cetoglutarato, um intermediário do ciclo de

Krebs e amônia (Curi e colaboradores, 2005; Cruzat, Petry e Tirapegui, 2009).

A glutamina sintetase é a enzima chave para a síntese da glutamina e para a regulação do metabolismo celular do nitrogênio, no músculo esquelético, também responsável pela manutenção da concentração de glutamina plasmática, sendo essencial em situações patológicas ou de estresse. (Cruzat, Petry e Tirapegui, 2009; Cruzat e colaboradores, 2010).

As células do sistema imune, rins e intestino, apresentam elevada atividade de glutaminase, portanto, considerados tecidos consumidores de glutamina (Borges, 2005; Hellbrugge e Ornellas, 2010).

Por outro lado, os músculos esqueléticos, os pulmões, o fígado, o cérebro e, possivelmente, o tecido adiposo apresentam elevada atividade da enzima glutamina sintetase, sendo assim, considerados tecidos sintetizadores de glutamina (Rogerio e colaboradores, 2004; Curi e colaboradores, 2005; Borges, 2005; Hellbrugge e Ornellas, 2010; Simon e Liberali, 2012).

Segundo Gleeson (2008), ao contrário do músculo esquelético, os leucócitos, não possuem a enzima glutamina sintetase, que catalisa a síntese de glutamina a partir do glutamato, e, por conseguinte, os leucócitos não são capazes de sintetizar glutamina. Consequentemente, os leucócitos são dependentes da síntese e da liberação de glutamina muscular esquelética para satisfazer as suas necessidades metabólicas (Gleeson, 2008).

A elevada capacidade de síntese e liberação de glutamina, principalmente, em situações que aumenta sua demanda por outros órgãos e tecidos, confere ao músculo esquelético um papel metabólico essencial na regulação da glutaminemia (Cruzat, Petry e Tirapegui, 2009).

Eventos cirúrgicos, queimaduras, HIV, câncer e exercícios físicos intensos e prolongados são algumas situações em que se observa que o consumo de glutamina excede a capacidade de síntese corporal (Borges, 2005; Cruzat, Petry e Tirapegui, 2009).

O exercício físico intenso pode limitar a disponibilidade de glutamina para as células do sistema imune, pois diminui a taxa de liberação de glutamina a partir de músculo esquelético e aumenta a taxa de absorção de glutamina por outros órgãos ou tecidos que

utilizam a glutamina como o intestino, os rins e o fígado que passa de produtor para consumidor desse aminoácido (Borges, 2005; Gleeson, 2008; Hellbrugge e Ornellas, 2010).

A glutamina também está envolvida nas reações químicas do balanço acidobásico durante estado de acidose; participa da doação de esqueletos de carbono para a gliconeogênese; transporte da amônia entre os tecidos; controle do volume celular e, possível reguladora da síntese e da degradação proteica (Borges, 2005; Cruzat, Petry e Tirapegui, 2009).

O declínio das concentrações plasmáticas de glutamina após o exercício prolongado é, provavelmente, devido ao aumento da captação hepática de glutamina para gliconeogênese e síntese de proteínas de fase aguda e/ou a um aumento da captação de glutamina nos rins, na tentativa de tamponar a acidose (Gleeson, 2008).

No papel modulador da síntese proteica, a glutamina parece estar relacionada à regulação metabólica desempenhada pelo estado de hidratação celular promovida pela entrada do aminoácido na célula, que serviria como estímulo para a síntese e/ou inibição da degradação proteica e do glicogênio muscular resultando em maior hipertrofia muscular (Borges, 2005).

Suplementações com glutamina

A glutamina é classificada como um aminoácido dispensável ou não essencial, no entanto, sob certas condições clínicas hipercatabólicas, passa a ser considerada um aminoácido condicionalmente essencial, pois, a síntese de glutamina não supre a demanda exigida pelo organismo (Cruzat, Petry e Tirapegui, 2009; Cruzat, Alvarenga e Tirapegui, 2010; Rios, Mendes e Silva, 2011).

As situações de estresse fisiológico como traumas, queimaduras, septicemia, pós-operatório, câncer e exercícios físicos intensos e prolongados, alteram as taxas de captação e utilização da glutamina por diversos tecidos em relação à taxa de síntese e liberação deste aminoácido pelo músculo esquelético, necessitando suplementar o indivíduo (Rios, Mendes e Silva, 2011).

Estudos *in vivo*, nos quais a glutamina foi administrada de forma parenteral, indicaram que a maior oferta deste aminoácido às células pode atenuar sua redução no

plasma ou no meio intracelular ocorrido após eventos de estresse metabólico ou enfermidades (D'souza e Tuck, 2004; Cruzat, Alvarenga e Tirapegui, 2010).

A suplementação de glutamina foi inicialmente pesquisada em atletas como alternativa para reestruturar o sistema imune após períodos de exercício exaustivo (Hellbrugge e Ornellas, 2010). Também, pode melhorar o desempenho físico através do aumento da síntese proteica, redução da proteólise e recomposição do glicogênio muscular (Hellbrugge e Ornellas, 2010; Rios, Mendes e Silva, 2011).

O elevado catabolismo muscular após exercícios físicos intensos e prolongados, reduz a concentração de glutamina, essa menor disponibilidade do aminoácido pode diminuir a resistência da célula a lesões, levando a processos de apoptose celular (Cruzat, Petry e Tirapegui, 2009). A aparente imunodepressão em muitos atletas de resistência após períodos de treino pesado tem sido associada a essa redução crônica das concentrações plasmáticas de glutamina (Gleeson, 2008).

A glutamina pode ser administrada na forma livre, dipeptídeo ou tripeptídeo, respectivamente, L-glutamina, L-alanil-L-glutamina ou alanil-glutaminil-glutamina (Rogerio e colaboradores, 2004).

Para os autores, na forma dipeptídeo ou tripeptídeos, a absorção é favorecida, em comparação a aminoácidos simples por possuírem outro mecanismo de transportador na membrana intestinal.

Ainda, a glutamina dipeptídeo possui maior estabilidade em pH baixo e altas temperaturas, portanto, mais utilizadas em dietas enterais e parenterais que passam por processo de esterilização. Já a glutamina livre tem um limite de solubilidade de apenas 3g/100ml e possui instabilidade em solução aquosa (Rogerio e colaboradores, 2004; Hellbrugge e Ornellas, 2010).

Pesquisadores observaram que, em atletas no estado de repouso, a concentração plasmática de glutamina aumentou cerca de 30 minutos após a ingestão oral de uma solução com L-glutamina (100mg/kg de peso corporal), podendo retornar aos valores basais no decorrer de, aproximadamente, duas horas (Cruzat, Petry e Tirapegui, 2009).

Estudos de Rogerio e colaboradores (2006) têm relatado que a glutamina aumenta

a absorção de água e de eletrólito em animais e seres humanos que sofrem de infecções intestinais, mas, não em outros. Sugerem que as diferenças podem estar relacionadas com as questões de estabilidade da glutamina, o dipeptídeo L-alanil-L-glutamina pode ser mais estável do que a L-glutamina, especialmente a pH baixo. Como, durante o exercício físico há aumento do ácido láctico, a alanina e glutamina, em conjunto, torna-se mais estável do que a glutamina no aumento da absorção de água e de eletrólito, provavelmente, através de um melhoramento em transportadores de íons dentro do epitélio intestinal (Rogerio e colaboradores, 2006).

De fato, a suplementação crônica oral com o dipeptídeo (L-alanil-L-glutamina) em animais exercitados e submetidos a teste de exaustão, promoveu maior concentração de glutamina nos músculos sóleo e gastrocnêmio em relação aos grupos controle e suplementado com L-glutamina livre (Hoffman e colaboradores, 2010).

Esses estudos in vivo demonstraram que a utilização de glutamina na forma de dipeptídeo pode vir a ser uma interessante alternativa de intervenção nutricional para o fornecimento de glutamina por via oral ao organismo, tanto em situações de repouso quanto em situações de estresse metabólico (Rogerio e colaboradores, 2006; Cruzat, Petry e Tirapegui, 2009).

Efeitos da glutamina sobre o sistema imunitário

A glutamina tem-se mostrado eficaz na modulação da resposta imunitária e, possivelmente, na melhora do desempenho atlético (Favano e colaboradores, 2008). As células do sistema imune necessitam de glutamina para a manutenção de suas funções e o exercício físico induz o aumento da atividade dessas células (Moreira e colaboradores, 2007).

A redução da disponibilidade de glutamina após exercícios intensos e prolongados pode estar envolvida no aparecimento de doenças, em especial, as infecções do trato respiratório superior (ITRS) (Moreira e colaboradores, 2007; Cruzat, Petry e Tirapegui, 2009). Já que, qualquer transtorno ou interrupção de algum componente da junção das estruturas imunes da mucosa com linfócitos, células de apresentação de antígeno

e citocinas, pode resultar em uma depressão imune, e acarretar uma ITRS, pois necessita de um complexo balanço para garantir uma adequada imunização (Hellbrugge e Ornellas, 2010).

A suplementação oral de cinco gramas de glutamina, em maratonistas após exercício intenso e de longa duração, foi eficiente para manter a concentração sérica desse aminoácido ao final do exercício, aumentar a razão de linfócitos e ainda diminuir a incidência de infecções nos sete dias posteriores. O grupo placebo, nesse mesmo estudo apresentou 51% de incidência de infecções, enquanto o grupo suplementado com glutamina apresentou apenas 19% (Pellegrinotti e colaboradores, 2012).

Cury boaventura e colaboradores (2008) ministraram glutamina ou placebo para corredores de média distância, maratonistas, ultramaratonistas e remadores, imediatamente após a competição ou sessão de treinamento intenso e observaram que a suplementação diminuiu a incidência de infecções nos sete dias posteriores ao exercício, mas não alterou a concentração sérica desse aminoácido, bem como o número total de leucócitos em comparação aos atletas que receberam placebo.

Um estudo com um modelo de rato indicou que a suplementação de glutamina aumentou a capacidade fagocitária dos neutrófilos e a produção de espécies reativas de oxigênio e aboliu a diminuição da produção de óxido nítrico induzida pelo exercício (Lagranha e colaboradores, 2005).

Entretanto, estudo realizado com maratonistas não encontrou melhora no sistema imunológico após suplementação com glutamina (Nieman, 2007).

Outro estudo observando o sistema imunológico, com atletas de futebol, também não houve melhora na resposta imunológica nos suplementados com glutamina, em comparação ao placebo (Daniel e Cavaglieri, 2005).

A ação da glutamina no tecido muscular

A massa muscular esquelética é efetivamente controlada pelas vias de sinalização que conduzem à síntese de proteínas, em especial da via proteína quinase B, também conhecida por Akt, e

alternativamente, das vias principais de degradação (Glass, 2010).

Dependendo do estado fisiológico da célula muscular, *Akt* traduz sinais que levam, principalmente, ao aumento da síntese de proteínas por ativação de um número de proteínas específicas, como a *mTOR* (Lambertucci e colaboradores, 2012). A *mTOR* é uma serina/treonina-proteína-quinase, que regula o crescimento celular, a proliferação celular, a motilidade célula, a sobrevivência celular, a síntese proteica, e transcrição.

Lambertucci e colaboradores (2012) verificaram que uma das proteínas reguladas por *Akt* quinase, é um inibidor constitutivamente ativo da atividade da *mTOR*, e a sua atividade é suprimida pela fosforilação de resíduos de aminoácidos específicos. O resultado é um aumento na tradução da proteína e, finalmente, na massa muscular (Lambertucci e colaboradores, 2012).

Estudo demonstra que a glutamina pode ter uma influência positiva sobre a síntese de proteínas na ativação de *mTOR*, sugerido esta ativação seja dependente da absorção rápida de glutamina na presença de aminoácidos essenciais (Nicklin e colaboradores, 2009).

No entanto, o papel preciso da glutamina no desempenho e regulação da massa do músculo esquelético não é totalmente compreendido (Lambertucci e colaboradores, 2012).

Uma revisão recente descreve a capacidade da glutamina para regular o metabolismo de proteínas, no entanto, o mecanismo envolvido não foi tratado (Xi e colaboradores, 2011).

Na verdade, a glutamina é um fator essencial e limitante para a ativação de *mTOR* por aminoácidos essenciais, como a leucina, e fatores de crescimento, dando início ao processo de tradução de proteínas (Lambertucci e colaboradores, 2012).

Especula-se que o período de 15 dias de suplemento, embora suficiente para detectar alterações moleculares nas vias de sinalização do músculo, não foi suficiente para permitir os efeitos benéficos da glutamina para ser traduzido num aumento da massa muscular (Lambertucci e colaboradores, 2012).

Outro fator relacionado à glutamina e a síntese proteica é o aumento do estado de hidratação que influencia o volume celular, pois a glutamina ao ser transportada para

dentro da célula promove, concomitantemente, a absorção de água e a liberação de potássio (Cruzat e colaboradores, 2007).

Embora ainda controverso, o aumento no volume celular pode estimular a síntese proteica, o que é considerado como um sinal anabólico (Cruzat, Petry e Tirapegui, 2009).

DISCUSSÃO

O exercício influencia a síntese, a liberação e a concentração plasmática de glutamina (Gleeson, 2008; Cruzat, Petry e Tirapegui, 2009), entretanto, estudo em indivíduos submetidos a exercícios com pesos, a redução da glutaminemia foi verificada somente nos testes aplicados após oito semanas de treinamento (Pellegrinotti e colaboradores, 2012).

Durante o exercício, aumentos e diminuições nos níveis de glutamina no plasma foram demonstrados e essas variações são refletidas pelo tipo, duração e intensidade do exercício (Nia e colaboradores, 2013).

As alterações drásticas no metabolismo muscular em consequência do exercício físico intenso e ou prolongado podem modificar a taxa de produção e liberação de glutamina, levando a uma redução significativa na concentração sérica desse aminoácido pós-atividade e, conseqüentemente, a diminuição da resistência imunológica (Pellegrinotti e colaboradores, 2012).

Embora seja conhecido que quando ocorre aumento da demanda de glutamina no organismo o tecido muscular eleva sua produção e liberação (Peres, 2004), tendo uma atuação importante na funcionalidade do sistema imunológico (Curyboventura e colaboradores, 2008), paradoxalmente, esse aumento na disponibilidade parece não ser suficiente para a melhoria do desempenho físico (Cruzat, Petry e Tirapegui, 2009; Pellegrinotti e colaboradores, 2012).

A suplementação de L-glutamina na atividade do músculo quadríceps de homens saudáveis, induzido por exercício excêntrico, não teve efeito significativo entre os grupos sobre os marcadores de lesão muscular, apesar de ter os efeitos de dor muscular tardia atenuada no grupo suplementado. Pensa-se que esta diferença se deve ao efeito da suplementação de glutamina no aumento das

células imunológicas (Nia e colaboradores, 2013).

Alguns autores afirmam que apesar da glutamina ser essencial para a proliferação de linfócitos, a concentração de glutamina no plasma não cai, suficientemente baixo após o exercício, a fim de comprometer a taxa de proliferação dessas células (Gleeson, 2008).

A suplementação com 5g L-glutamina em 330mL de água logo após a realização de uma maratona não alterou nenhum dos parâmetros analisados já que, a concentração de glutamina manteve-se diminuída por até uma hora após a realização da maratona, e as concentrações plasmáticas de algumas citocinas, tais como a IL-2 e o TNF- α , aumentadas por várias horas após o exercício, o que evidencia um marcante estado inflamatório induzido pelo exercício (Cruzat, Petry e Tirapegui, 2009).

Pellegrinotti e colaboradores (2012) alertam que, a não melhora dos resultados técnicos dos nadadores de meio-fundo e fundo em uso da suplementação oral de glutamina, pode ser devido ao fato de os atletas não terem seguido a orientação dietética, uma vez que não houve um controle diário rígido da dieta deles. Assim, a glutamina talvez não tenha sido utilizada pelo organismo como suplemento alimentar, e sim como próprio alimento, complementando o valor calórico deficitário, ou mesmo atuando na sua função prioritária que é servir de nutriente para os leucócitos e os desvios para células intestinais (Daniel e Cavaglieri, 2005; Pellegrinotti e colaboradores, 2012).

Qualquer nutriente pode ser desviado metabolicamente com finalidade compensatória se a amostra pesquisada apresentar déficit do estado nutricional, isto é, em peso e composição corporal com ingestão alimentar inadequada, e mascarar todos os resultados em testes com o uso de suplementos ergogênicos (Daniel e Cavaglieri, 2005).

Outros atletas podem ter consumo elevado de L-glutamina por causa de seus altos consumos de energia e proteína e também porque consomem suplementos de proteína, hidrolisados de proteína e aminoácidos livres (Gleeson, 2008).

Sobre a dosagem da suplementação de glutamina, a ingestão aguda entre 20g e 30g do aminoácido parece não induzir efeitos colaterais em humanos adultos saudáveis e

nenhum dano foi relatado em um estudo em que os atletas consumiram diariamente 28g de glutamina por 14 dias (Krieger, Crowe e Blank, 2004; Gleeson, 2008).

Mas, mesmo esta alta ingestão de glutamina não impediu uma diminuição na concentração plasmática deste aminoácido após treinamento intensivo (Krieger, Crowe e Blank, 2004).

As razões sugeridas para tomar suplementos de glutamina como suporte para o sistema imunológico, aumento da síntese de glicogênio e efeito anti-catabólico parece ter recebido pouco apoio de estudos científicos bem controlados em seres humanos saudáveis e bem nutridos (Gleeson, 2008).

A suplementação de glutamina, que é feita em praticantes de exercícios com sobrecarga e para melhora de desempenho esportivo, ainda não se apresenta com efetiva sustentação científica conclusiva (Favano e colaboradores, 2008; Novelli e colaboradores, 2007).

Embora especulativa, é provável que a absorção aumentada de glutamina pelo músculo esquelético também vai resultar num maior consumo de sódio, a absorção de sódio aumentada pode contribuir para a redução da fadiga, através da manutenção de força e eficiência da contratilidade muscular (Hoffman e colaboradores, 2010).

Além disso, Hoffman e colaboradores (2010) sugerem que a suplementação com o dipeptídeo L-alanina-L-glutamina possa auxiliar no desempenho físico, já que a alanina é um substrato gliconeogênico que contribuiria para o atraso na fadiga, poupando o glicogênio muscular.

A glutamina apesar de ser promovida com numerosos efeitos positivos pelos fabricantes de suplementos, uma das quais ajuda à síntese de proteína muscular, análise recente sugere que a suplementação de glutamina não fornece nenhum desses benefícios (Gleeson, 2008; Nogiec e Kasif, 2013).

A suplementação com glutamina dipeptídeo não mostrou ter qualquer efeito sobre a produção de citocinas em indivíduos saudáveis (Andreasen e colaboradores, 2009), independentemente da dosagem, não teve qualquer efeito sobre o sistema imune, células inflamatórias ou respostas ao estresse oxidativo (Andreasen e colaboradores, 2009; Hoffman e colaboradores, 2010).

A glutamina quando catalisada pela enzima glutaminase, dissocia-se em íon amônio e glutamato. Por meio do glutamato, pode ocorrer a síntese de outros aminoácidos e de antioxidantes como a glutatona, principal antioxidante celular não enzimático (Borges, 2005; Cruzat, Petry e Tirapegui, 2009).

A redução da disponibilidade de glutamina às células pós-exercícios físicos intensos e prolongados pode influenciar tanto a concentração de glutatona quanto a expressão de HSPs (Cruzat, Petry e Tirapegui, 2009).

Apesar de notório as alterações moleculares nas vias de sinalização do músculo, a suplementação de glutamina, em experimentos animais, não teve efeito significativo sobre a atrofia muscular, portanto, não foi suficiente para permitir os efeitos benéficos deste aminoácido a ser traduzido num aumento da massa muscular (Lambertucci e colaboradores, 2012).

CONCLUSÃO

A glutamina está envolvida em vários processos celulares como na síntese de ácidos nucléicos, nucleotídeos e proteínas. Há dados suficientes para inferir que a glutamina é essencial na proliferação de células do sistema imunitário e que o exercício físico intenso reduz a concentração plasmática desse aminoácido.

A suplementação por glutamina aliada ao exercício físico tem sido eficiente no combater de infecções, principalmente, as ITRS, devido ao aumento de células imunológicas.

Em pacientes imunodeprimidos a glutamina é frequentemente utilizada para esse fim, entretanto, poucos estudos científicos têm utilizado esse suplemento como auxílio ergogênico para melhorar o desempenho atlético.

O dipeptídeo glutamina parece uma boa alternativa devido a maior estabilidade e a presença do substrato gliconeogênico, entretanto, permanece sem efetiva sustentação científica conclusiva sobre a melhora no desempenho esportivo.

Alguns autores obtiveram resultados positivos com estudos da glutamina em atletas suplementados de forma aguda, mas em uma pequena amostra.

REFERÊNCIAS

- 1-Andreasen, A.S.; Pedersen-Skovsgaard, T.; Mortensen, O.H.; Van Hall, G.; Moseley, P.L.; Pedersen, B.K. The Effect of Glutamine Infusion on the Inflammatory Response and HSP70 during Human Experimental Endotoxaemia. *Critical Care*. Vol. 13. Num. 1. 2009. p. 1-8.
- 2-Borges, B.D.B. A glutamina e o Exercício Físico. Monografia. Universidade de Franca. Franca. 2005.
- 3-Cruzat, V.F.; Alvarenga, M.L.; Tirapegui, J. Metabolismo e Suplementação com Glutamina no Esporte. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*. Vol. 4. Num. 21. 2010. p. 242-253. Disponível em: <<http://www.rbne.com.br/index.php/rbne/article/view/185/181>>
- 4-Cruzat, V.F.; Petry, E.R.; Tirapegui, J. Glutamina: Aspectos Bioquímicos, Metabólicos, Moleculares e Suplementação. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. Vol. 15. Num. 5. 2009. p. 392-397.
- 5-Cruzat, V.F.; Rogero, M.M.; Borges, M.C.; Tirapegui, J. Aspectos Atuais sobre Estresse Oxidativo, Exercícios Físicos e Suplementação. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. Vol. 13. 2007. p. 336-342.
- 6-Curi, R.; Lagranha, C.J.; Doi, S.Q.; Sellitti, D.F.; Procopio, J.; Pithon-Curi, T.C.; Corless, M.; Newsholme P. Molecular Mechanisms of Glutamine Action. *Journal of Cellular Physiology*. Vol. 204. 2005. p. 392-401.
- 7-Curyboventura, M.F.; Levadapires, A.C.; Folador, A.; Albaloureiro, T.C.; Hirabara, S.M.; Peres, F.P.; Silva, P.R.; Curi, R.; Pithon-Curi, T.C. Effects of Exercise on Leukocyte Death: Prevention by Hydrolyzed Whey Protein Enriched with Glutamine Dipeptide. *European Journal of Applied Physiology*. Vol. 103. Num. 3. 2008. p. 289-294.
- 8-Daniel, J.F.; Cavaglieri, C.R. Suplementação de Glutamina e Resistência Imunológica em Atletas de Futebol. *Saúde em Revista*. Piracicaba. Vol. 7. Num. 17. 2005. p. 21-29.

- 9-D'souza, R.; Tuck, J.P. Glutamine Supplements in the Critically ill. *Journal of the Royal Society of Medicine*. Vol. 97. 2004. p. 425-427.
- 10-Favano, A.; Santos-Silva, P.R.; Nakano, E.Y.; Pedrinelli, A.; Hernandez, A.J.; Greve, J.M. Peptide Glutamine Supplementation for Tolerance of Intermittent Exercise in Soccer Players. *Clinics*. Vol. 63. Num. 1. 2008. p. 27-32.
- 11-Glass, D.J. Signaling Pathways perturbing Muscle Mass. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*. Vol. 13. 2010. p. 225-229.
- 12-Gleeson, M. Dosing and Efficacy of Glutamine Supplementation in Human Exercise and Sport Training. *The Journal of Nutrition*. Vol. 138. 2008. p. 2045S-2049S.
- 13-Hellbrugge, A.; Ornellas, F.H. Infecções do Trato Respiratório Superior Causadas pelo Exercício Físico: Suplementação com Glutamina Previne esta Complicação? *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*. Vol. 4. Num. 19. 2010. p. 36-43. Disponível em: <<http://www.rbne.com.br/index.php/rbne/article/view/162/160>>
- 14-Hoffman, J.R.; Ratamess, N.A.; Kang, J.; Rashti, S.L.; Kelly, N.; Gonzalez, A.M.; Stec, M.; Anderson, S.; Bailey, B.L.; Yamamoto, L.M.; Hom, L.L.; Kupchak, B.R.; Faigenbaum, A.D.; Maresh, C.M. Examination of the Efficacy of Acute L-alanyl-L-glutamine Ingestion During Hydration Stress in Endurance Exercise. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. Vol. 7. Num. 8. 2010. p. 2-12.
- 15-Krieger, J.W.; Crowe, M.; Blank, S.E. Chronic Glutamine Supplementation Increases Nasal but not Salivary IgA during 9 days of Interval Training. *Journal of Applied Physiology*. Vol. 97. 2004. p. 585-591.
- 16-Lagranha, C.J.; de Lima, T.M.; Senna, S.M.; Doi, S.Q.; Curi, R.; Pithon-Curi, T.C. The Effect of Glutamine Supplementation on the Functions of Neutrophils from Exercised Rats. *Cell Biochemistry and Function*. Vol. 23. 2005. p. 101-107.
- 17-Lambertucci, A.C.; Lambertucci, R.H.; Hirabara, S.M.; Curi, R.; Moriscot, A.S.; Alba-Loureiro, T.C.; Guimarães-Ferreira, L.; Levada-Pires, A.C.; Vasconcelos, D.A.A.; Sellitti, D.F.; Pithon-Curi, T.C. Glutamine Supplementation Stimulates Protein-synthetic and Inhibits Protein-degradative Signaling Pathways in Skeletal Muscle of Diabetic Rats. *PLoS One*. Vol. 7. Num. 12. 2012. p. e50390.
- 18-Liberali, R. *Metodologia Científica Prática: Um Saber-fazer Competente da Saúde à Educação*. Florianópolis. Postmix. 2011. p. 206.
- 19-Moreira, A.; Kekkonen, R.A.; Delgado, L.; Fonseca, J.; Korpela, R.; Haahtela, T. Nutritional Modulation Ofexercise-induced Immunodepression in Athletes: A Systematic Review and Meta-analysis. *European Journal of Clinical Nutrition*. Vol. 61. 2007. p. 443-460.
- 20-Nia, F.R.; Farzaneh, E.; Damirchi, A.; Majlan, A.S. Effect of L-glutamine Supplementation on Electromyographic Activity of the Quadriceps Muscle Injured by Eccentric Exercise. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*. Vol. 16. Num. 6. 2013. p. 808-812.
- 21-Nicklin, P.; Bergman, P.; Zhang, B.; Triantafellow, E.; Wang, H.; Nyfeler, B.; Yang, H.; Hild, M.; Kung, C.; Wilson, C.; Myer, V.E.; MacKeigan, J.P.; Porter, J.A.; Wang, Y.K.; Cantley, L.C.; Finan, P.M.; Murphy, L.O. Bidirectional Transport of Amino Acids Regulates *mTOR* and Autophagy. *Cell*. Vol. 136. Num. 3. 2009. p. 521-534.
- 22-Nieman, D.C. Marathon Training and Immune Function. *Sports Medicine*. Vol. 37. Num. 45. 2007. p. 412-415.
- 23-Nogiec, C.D.; Kasif, N. To Supplement or Not to Supplement: A Metabolic Network Framework for Human Nutritional Supplements. *PLoS One*. Vol. 8. Num. 8. 2013. p. e68751.
- 24-Novelli, M.; Strufaldi, M.B.; Rogero, M.M.; Rossi, L. Suplementação de Glutamina aplicada à Atividade Física. *Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde*. Vol. 15. Num. 1. 2007. p. 109-117.

25-Pellegrinotti, I.L.; Cesar, M.C.; Rochelle, M.C.S.A.; Rochelle, S.L.A.; Borin, J.P.; Rosa, R.; Donatto, F.F.; Prestes, F.; Neto, J.B.; Cavaglieri, C.R. Efeito da Suplementação Oral de Glutamina na Performance de Nadadores de Meio fundo e Fundo. *Revista Pensar a Prática*. Vol. 15. Num. 2. 2012. p. 317-330.

26-Peres, F.P. Efeitos da Suplementação de Glutamina Peptideo e Carboidratos na Performance de Triatletas de Alto Nível. *Dissertação de Mestrado*. Universidade Metodista de Piracicaba. Piracicaba. 2004.

27-Rios, L.N.O.; Mendes, A.C.R.; Silva, V.S. Suplementação de Glutamina para Treinamento de Endurance. *Revista de Educação Física/UNIJORGE*. Vol. 1. Num. 1. 2011. p. 58-77.

28-Rogero, M.M.; Tirapegui, J.; Pedrosa, R.G.; Pires, I.S.O.; Castro, I.A. Plasma and Tissue Glutamine Response to Acute and Chronic Supplementation with L-glutamine and L-alanyl-glutamine in Rats. *Nutrition Research*. Vol. 24. Num. 4. 2004. p. 261-270.

29-Rogero, M.M.; Tirapegui, J.O.; Pedrosa, R.G.; Castro, I.A.; Pires, I.S.O. Effect of L-alanyl-L-glutamine Supplementation on the Plasma and Tissue Concentrations of Glutamine in Rats Submitted to Exhaustive Exercise. *Nutrition*. Vol. 22. 2006. p. 564-571.

30-Simon, L.; Liberali, R. Efeitos da Suplementação de Glutamina no Exercício Físico: Revisão Sistemática. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*. Vol. 6. Num. 33. 2012. p. 193-201. Disponível em: <<http://www.rbne.com.br/index.php/rbne/article/view/300/303>>

31-Xi, P.; Jiang, Z.; Zheng, C.; Lin, Y.; Wu, G. Regulation of Protein Metabolism by Glutamine: Implications for Nutrition and Health. *Frontiers in Bioscience*. Vol. 16. 2011. p. 578-597.

Recebido para publicação em 17/09/2014
Aceito em 10/11/2014