

**RESPOSTA ERGOGÊNICA E IMUNOLÓGICA DA SUPLEMENTAÇÃO DE GLUTAMINA:
UMA REVISÃO**Vanessa Carolina das Chagas Barreto¹, Lais Leite Pimentel Meira¹**RESUMO**

Introdução: As suplementações associadas ao esporte e ao exercício físico estão sendo cada vez mais estudadas, destacando-se a glutamina, estratégia que visa uma melhoria imunológica após exercícios intensos e que pode possuir uma ação ergogênica. Objetivo: Analisar artigos que abordem esta suplementação como recurso ergogênico, bem como para a melhoria do perfil imunológico pós exercício. Matérias e métodos: Foram empregados artigos das bases Scielo, Pub Med e Bireme, com os descritores glutamina, glutamina e exercício físico, glutamina e ergogenia, glutamina e imunologia e exercício e imunologia. A análise foi feita em 28 artigos, 1 tese de doutorado e 3 livros. Resultados: Os resultados da análise acima descrita, estão dispostos no quadro 1. Discussão: Diversos artigos abordam a suplementação de glutamina como estratégia empregada no exercício e no esporte, porém, a maioria destes não consegue elucidar a real funcionalidade da glutamina exógena para a recuperação imunológica após exercícios intensos. Quanto ao efeito ergogênico, estudos citam que a glutamina dipeptídeo aumenta o tempo de exaustão, porém afirmam que mais estudos são necessários. Verificou-se também que a glutamina dipeptídeo parece ser uma boa estratégia, pois aumenta a disponibilidade sérica de glutamina. Conclusão: Diante do exposto, existem poucas pesquisas com uma população específica de atletas/esportistas envolvendo a suplementação de glutamina, necessitando de mais critério científico, principalmente, no que diz respeito ao desenho experimental e uso de protocolos que permitam maior validade aos estudos.

Palavras-chave: Glutamina. Exercício. Sistema Imune. Suplementos Nutricionais.

1 - Centro Universitário dos Guararapes- UniFG, Brasil.

ABSTRACT

Immune response and ergogenic of glutamine supplementation: a review

Introduction: The supplemented associated with sport and physical activity are being increasingly studied, especially glutamine, strategy for an immunological improvement after intense workouts and may have a ergogenic action. Objective: To analyze articles that address this supplementation as an ergogenic aid, and to improve post exercise immunological profile. Materials and methods: We used articles from Scielo databases, Pub Med and Bireme, with descriptors glutamine, glutamine and exercise, glutamine and ergogenia, glutamine and immunology and exercise and immunology. The analysis was made in 28 articles, 1 doctoral thesis and 3 books. Results: The results of the above analysis, are arranged in Table 1. Discussion: Several articles discuss supplementation of glutamine as strategy employed in exercise and sport, however, most of these cannot elucidate the actual functionality of exogenous glutamine for recovery immune after intense workouts. As for the ergogenic effect, studies have reported that glutamine dipeptide increases time to exhaustion, but said more studies are needed. It was also found that glutamine dipeptide seems like a good strategy because it increases serum glutamine availability. Conclusion: Given the above, there are few studies with a specific population of athletes / sportsmen involving supplementation of glutamine, requiring more scientific criteria, especially with respect to the experimental design and use of protocols that allow greater validity to the studies.

Key words: Glutamine. Exercise. Immune System. Dietary Supplements.

Autor correspondente:

Vanessa Carolina das Chagas Barreto.

vannutfit@hotmail.com

Rua Ambrósio de Medeiros Delgado, 32, ap. 1604, Edifício Golden Dream, Piedade, Jaboatão dos Guararapes, Pernambuco, Brasil, CEP: 54410-230.

INTRODUÇÃO

As técnicas nutricionais aplicadas aos atletas e aos praticantes de exercícios físicos sistematizados estão evoluindo a cada dia. Essas intervenções, permitidas pelo Comitê Olímpico Internacional (Novelli e colaboradores, 2007), servem de suporte para a manutenção ou o aumento da performance, bem como para o equilíbrio do estado nutricional em geral.

A busca incessante por desempenho e resultados é o objetivo principal de diversos atletas, independentemente do esporte praticado. Esse objetivo é alcançado somente com a soma de vários fatores, mas principalmente pela escolha criteriosa dos métodos de treinamento.

Existem três variáveis que constituem a base de qualquer programa de treinamento: intensidade, frequência e duração do exercício (Garcia Júnior, Pithon-Curi e Curi, 2000; Meira, Chagas e Ferreira, 2007).

Faz-se mister muita cautela na elaboração da periodização de treinamento, para que esses parâmetros estejam em equilíbrio, evitando o que chamamos de síndrome do excesso de treinamento - overtraining (Francisco e colaboradores, 2002).

A suplementação no campo esportivo e na área dos exercícios físicos sistematizados surgiu como estratégia eficiente para a melhoria da performance destes indivíduos. Entre essas estratégias, encontramos a suplementação de glutamina, que é comumente utilizada em situações em que há intenso catabolismo, tal como em exercícios prolongados e intensos (Novelli e colaboradores, 2007).

O sistema imune é influenciado agudamente, e em menor extensão, cronicamente, pelo exercício (Rogerio e Tirapegui, 2008), por isso, a importância da suplementação de glutamina vem sendo estudada em processos que envolvem respostas imunes e inflamatórias (Garcia Júnior, Pithon-Curi e Curi, 2000), assim como sua possível função ergogênica.

De acordo com os parâmetros descritos acima, o objetivo deste artigo é analisar os principais artigos que envolvam a suplementação de glutamina e sua resposta ergogênica e imunológica, traçando uma discussão a respeito do que a literatura dispõe sobre esta estratégia nutricional.

MATERIAIS E MÉTODOS

A metodologia empregada foi uma revisão de literatura narrativa, que identifica, seleciona e avalia criticamente pesquisas consideradas relevantes, para dar suporte teórico-prático para a classificação e análise da pesquisa bibliográfica (Simon e Liberali, 2012).

Foi realizada uma revisão de 28 artigos científicos (destes, 11 artigos originais e 17 artigos de revisão), 1 tese de doutorado e 3 livros, publicados no período de 1999 até os dias atuais. As bases de dados pesquisadas foram: U.S. National Library of Medicine - PubMed (n=2), Scientific Electronic Library Online - Scielo (n=26), Biblioteca Virtual em Saúde - Bireme (n=1) e Biblioteca da Universidade Federal de Pernambuco - UFPE (3 livros).

Para a busca dos artigos, utilizou-se os seguintes descritores: "glutamina", "glutamina e exercício físico", "glutamina e ergogenia", "glutamina e imunologia" e "exercício e imunologia".

Os critérios para incluir os artigos foram: utilização da suplementação associada a um protocolo de exercício, utilização de suplementação de glutamina para investigar ação ergogênica e/ou imunológica e a suplementação de glutamina em humanos e ratos.

Os critérios de exclusão foram: o uso da glutamina associada a outro suplemento, salvo a glutamina dipeptídeo (glutamina+alanina) e estudos que não utilizassem suplementação oral.

RESULTADOS

Os artigos analisados foram dispostos no quadro a seguir:

Quadro 1 - Resposta ergogênica e imunológica da suplementação de glutamina.

Autor-data	Detalhamento do Estudo	Resultados
Araújo e Soares, 1999	Amostra: 18 academias e 388 entrevistados Período: ----- Método/ Coleta de dados: Pesquisa bibliográfica envolvendo o metabolismo energético e protéico + uma pesquisa de campo com o objetivo de traçar o perfil de utilização de suplementos nutricionais.	103 (27%) faziam uso de algum tipo de suplemento, sendo que 45 destes (44%) utilizavam repositores protéicos.
Garcia Júnior, Pithon-Curi e Curi, 2000	Amostra: ----- Período: ----- Método/ Coleta de dados: Revisão de literatura sobre o metabolismo e a funcionalidade das células do sistema imune e sua relação com o metabolismo dos músculos esqueléticos, tendo como elo o aminoácido glutamina.	Observa-se que os níveis de glutamina diminuem em exercícios intensos e que a suplementação parece ser eficiente para reduzir a diminuição desses níveis.
Rogero e colaboradores, 2002	Amostra: 93 para ratos adultos Período: 6 semanas, cinco dias por semana, 60 minutos por dia. Método/ Coleta de dados: 9 grupos (n=6 por grupo): três grupos sedentários, três grupos submetidos ao teste de exaustão e três grupos submetidos ao teste de exaustão e recuperados durante três horas. O treinamento dos animais foi realizado em um sistema de natação.	A alteração da concentração plasmática de glutamina induzida tanto pela suplementação quanto pelo exercício não tem influência sobre a resposta ao teste de hipersensibilidade do tipo tardio ou na concentração sérica de anticorpos IgG em ratos treinados.
Francisco e colaboradores, 2002	Amostra: ----- Período: ----- Método/ Coleta de dados: Revisão nos principais bancos de dados sobre o metabolismo, destino, funções e relação da glutamina com o exercício.	Considera-se a suplementação de glutamina como fundamental para a prática de exercícios intensos.
Rosa e Waisberg, 2002	Amostra: ----- Período: ----- Método/ Coleta de dados: Revisão de literatura sobre as influências do exercício na resposta imune.	o exercício de intensidade moderada, praticado com regularidade, melhora a capacidade de resposta do sistema imune, enquanto o exercício de alta intensidade praticado sob condições estressantes provoca um estado transitório de imunodepressão.
Fontana, Valdes e Valdissera, 2003	Amostra: ----- Período: ----- Método/ Coleta de dados: Revisão nos principais bancos de dados sobre efeitos ergogênicos da glutamina.	Muito ainda deve ser pesquisado para o conhecimento efetivo sobre os efeitos ergogênicos da suplementação por glutamina.
Rogero e Tirapegui, 2003	Amostra: ----- Período: ----- Método/ Coleta de dados: Revisão de literatura	O efeito da suplementação oral com glutamina tem sido

	sobre os aspectos nutricionais da glutamina e atividade física.	investigado, contudo outros estudos são necessários para a efetiva utilização deste aminoácido no campo da nutrição esportiva.
Rogero e Tirapegui, 2003	Amostra: ----- Período: ----- Método/ Coleta de dados: Revisão literatura abordando os aspectos atuais sobre a glutamina, atividade física e sistema imune.	A suplementação de glutamina para atletas tem um papel relevante na funcionalidade do sistema imune.
Forti e colaboradores, 2004	Amostra: 8 ratos machos (Controle; Desnervado; Controle + Estimulação Elétrica; Desnervado + Estimulação Elétrica; Controle + Glutamina; Desnervado + Glutamina; Controle + Estimulação Elétrica + Glutamina; Desnervado + Estimulação Elétrica + Glutamina). Período: 30 dias Método/ Coleta de dados: Estimulação elétrica em alguns grupos, tendo início 24 horas após a lesão nervosa, ocorrendo uma vez ao dia, em intervalos de 48 horas. Glutamina: 5,7mg/100g de peso corporal via oral.	A estimulação elétrica associada ou não à glutamina mantém o perfil metabólico dos músculos esqueléticos assegurando o fornecimento energético celular adequado, além de minimizar a perda de peso muscular após a desnervação.
Lagranha, 2005	Amostra: ratos de 60 (imaturos sexualmente) e 90 (maduros sexualmente) Período: uma única sessão de exercício (a 85% da capacidade máxima) Método/ Coleta de dados: Avaliou-se a função e apoptose dos neutrófilos e o efeito da suplementação com glutamina (1g por kg de peso) na prevenção das alterações induzidas pelo exercício.	Além disso, a suplementação com glutamina reduziu o efeito do exercício na indução de apoptose nos neutrófilos dos ratos de 60 e 90 dias.
Daniel e Cavaglieri, 2005	Amostra: 14 futebolistas, divididos em grupo glutamina e grupo placebo. Período: 30 dias. Método/ Coleta de dados: Ocorreu uma contagem dos leucócitos antes e após a suplementação, além de acompanhamento das infecções das vias aéreas superiores e suplementação diária após o treinamento, de 5g de glutamina ou placebo (amido).	Não se observou alteração no número total de leucócitos, no leucograma diferencial e na incidência de IVAS no grupo suplementado com glutamina em comparação ao grupo placebo.
Souza, Santos e Souza, 2005	Amostra: 10 ciclistas profissionais, idade 23 ± 4,01 anos. Período: Dois macrociclos anuais consecutivos. Método/ Coleta de dados: O VO ₂ máx e a concentração sanguínea de lactato, durante um teste incremental máximo, foram utilizados para avaliar o desempenho dos atletas e a concentração plasmática de cortisol, glutamina e glutamato, como marcadores metabólicos do "overreaching".	durante um macrociclo competitivo as mudanças na concentração plasmática de glutamina, glutamato e cortisol, podem ser utilizadas como marcadores precoces de um estágio de "overreaching".
Fontana, 2006	Amostra: 32 voluntários masculinos (21,7 ± 2,9 anos) foram aleatoriamente distribuídos em três grupos: placebo (PLA, n=10), glutamina (GLN, n=11) e creatina (CRE, n=11).	O treinamento com exercício resistido com ou sem suplementação de creatina ou glutamina

	<p>Período: 8 semanas realizando treinamento de 4 séries de 10 repetições com carga máxima em 4 sessões semanais.</p> <p>Método/ Coleta de dados: Design experimental duplo cego. O teste anaeróbico de Wingate em cicloergômetro foi aplicado antes (PRÉ) e depois (PÓS) do treinamento. A dosagem dos suplementos foi de 0,3g/kg.dia (três vezes ao dia) na primeira semana e 0,03 g/kg.dia-1 (dose única diária) para as sete semanas seguintes.</p>	<p>durante oito semanas não demonstrou efeito significativo na potência anaeróbica, medida por uma única execução máxima do teste de 30 s.</p>
Uchida e colaboradores, 2006	<p>Amostra: 12 homens treinados, com experiência superior a 12 meses ($70,2 \pm 4,5$kg; 172 ± 5cm; $27,4 \pm 4,8$ anos).</p> <p>Período: 8 semanas</p> <p>Método/ Coleta de dados: Protocolos de treinamento distintos: Múltiplas séries (MS) (n = 6) e Tri-set (TS) (n = 6). Realizou-se a coleta dos dados no início e após 8 semanas. Os sujeitos treinaram 4x por semana, divididos em treinos A e B (10 RM) + endurance, 20', 2x semana, separados 8h do TF.</p>	<p>A concentração de glutamina sofreu decréscimo após oito semanas em ambos os grupos. Esse decréscimo foi mais acentuado no grupo TS.</p>
Novelli e colaboradores, 2007	<p>Amostra: -----</p> <p>Período: -----</p> <p>Método/ Coleta de dados: Revisão nos principais bancos de dados sobre o papel da suplementação com glutamina antes, durante e após o exercício prolongado e intenso, discutindo seu papel na prevenção da diminuição da concentração plasmática e tecidual após o exercício.</p>	<p>Existem questionamentos sobre a efetividade desta suplementação, sendo necessária a realização de novas pesquisas para que este tema seja devidamente esclarecido.</p>
Cruzat e colaboradores, 2007	<p>Amostra: -----</p> <p>Período: -----</p> <p>Método/ Coleta de dados: Revisão de literatura sobre os aspectos atuais envolvendo a formação das espécies reativas de oxigênio e as possíveis intervenções nutricionais.</p>	<p>Entre outros resultados, mostrou que diferentes pesquisas demonstram que a suplementação com vitamina E, creatina e glutamina pode atenuar o estresse oxidativo.</p>
Rodrigues e colaboradores, 2007	<p>Amostra: 20 ratas</p> <p>Período: 30 dias</p> <p>Método/ Coleta de dados: Quatro grupos distintos: 1) GC: animais eutróficos + dieta padrão, 2) GD: animais desnutridos + dieta rica em lactose (60%), 3) GDGLN: animais desnutridos + dieta rica em glutamina (2%); e 4) GDP: animais desnutridos + dieta padrão.</p>	<p>A desnutrição prejudica o número de leucócitos sanguíneos e esse efeito deletério é revertido pela simples re-nutrição, independente da suplementação com glutamina.</p>
Romano e Borges, 2007	<p>Amostra: -----</p> <p>Período: -----</p> <p>Método/ Coleta de dados: Revisão de literatura que analisa os estudos nos quais demonstram que as infecções do trato respiratório superior são prevalentes em atletas, particularmente durante os períodos do treinamento intenso e nos excessos de treinamento.</p>	<p>A efetividade da suplementação de glutamina em atletas submetidos a treinamentos e provas intensas e de longa duração, ainda é motivo de questionamentos, devido a insuficientes comprovações entre a relação da recuperação dos níveis plasmáticos</p>

		de glutamina e a diminuição na incidência das infecções.
Meira, Chagas e Ferreira, 2007	Amostra: ----- Período: ----- Método/ Coleta de dados: Revisão de literatura que aborda o efeito da suplementação de glutamina sobre os músculos e sobre o sistema imune em praticantes de atividade física.	Pesquisas futuras poderão determinar se os benefícios da suplementação exógena que a glutamina apresenta em situações clínicas, podem ter o mesmo efeito na população de atletas.
Rogero e Tirapegui, 2008	Amostra: ----- Período: ----- Método/ Coleta de dados: Revisão de literatura sobre aspectos atuais do metabolismo e da suplementação de aminoácidos de cadeia ramificada no exercício físico.	Estudos são necessários para elucidar qual o mecanismo de ação da suplementação com aminoácidos de cadeia ramificada sobre a imunocompetência de atletas.
Cruzat, Petry e Tirapegui, 2009	Amostra: ----- Período: ----- Método/ Coleta de dados: Revisão de literatura sobre aspectos bioquímicos, metabólicos e mecanismos moleculares da glutamina, bem como os efeitos de sua suplementação.	A suplementação com o dipeptídeo L-alanyl-L-glutamina pode representar uma eficiente alternativa de aumentar a disponibilidade de glutamina ao organismo.
Hernandez e Nahas, 2009	Amostra: ----- Período: ----- Método/ Coleta de dados: Revisão de literatura sobre modificações dietéticas, reposição hídrica, suplementos alimentares e drogas no esporte.	Não existe evidência científica suficiente demonstrando que a glutamina altere a função imune e previne lesões em atletas saudáveis que consomem níveis adequados de proteínas, o que torna sua suplementação necessária apenas em casos em que a avaliação individual assim indicar.
Cruzat, Alvarenga e Tirapegui, 2010	Amostra: ----- Período: ----- Método/ Coleta de dados: Revisão da literatura para verificar aspectos relacionados ao metabolismo da glutamina, sua relação com exercícios físicos, bem como os efeitos da suplementação, principalmente sobre o sistema imunológico e antioxidante.	As quantidades e o fracionamento das suplementações que envolvem a glutamina e os possíveis mecanismos envolvidos precisam ser melhor investigados.
Hoffman e colaboradores, 2010	Amostra: 10 homens fisicamente ativos Período: 5 encontros Método/ Coleta de dados: Dia 1 (coleta de dados); dia 2 (treino sem reidratação e suplementação), dia 3 (treino e reidratação), dia 4 (treino e suplementação com 0.05 g·kg ⁻¹) e dia 5 (treino e suplementação com 0.2 g·kg ⁻¹).	A suplementação de L-alanyl-L-glutamina proporcionou um efeito ergogênico significativo.

Krinski e colaboradores, 2010	Amostra: ----- Período: ----- Método/ Coleta de dados: Revisão de literatura envolvendo 38 artigos que abordam os efeitos do exercício físico no sistema imunológico.	Exercício moderado causa baixas perturbações ao sistema imune e exercícios de alta intensidade aumentam o risco de infecções nas vias aéreas superiores.
Rios, Mendes e Silva, 2011	Amostra: ----- Período: ----- Método/ Coleta de dados: Revisão bibliográfica onde serão discutidos: síntese, metabolismo e função da glutamina; além de sua influência na imunossupressão, catabolismo muscular e estresse oxidativo.	A suplementação de glutamina em atletas de endurance pode exercer efeito benéfico sobre o sistema imune, catabolismo muscular e regulação do estresse oxidativo.
Silveira, Grittes e Navarro, 2011	Amostra: 5 voluntários de ambos os sexos, com idades entre 30 e 40 anos, praticantes regulares de exercício físico a um ano, com frequência mínima de 5 vezes na semana. Período: 30 dias Método/ Coleta de dados: O grupo experimental suplementou durante 30 dias com 5g de glutamina em jejum e 5g após exercício físico. Os participantes foram submetidos a exame de sangue no período da manhã para verificar os níveis de cortisol antes de iniciar o estudo e após o término do estudo.	O grupo que suplementou com glutamina apresentou níveis de cortisol mais baixo do que o grupo que não suplementou.
Simon e Liberali, 2012	Amostra: ----- Período: ----- Método/ Coleta de dados: Revisão de literatura sobre os efeitos da suplementação de glutamina no exercício físico.	Entre os estudos que avaliaram a suplementação de glutamina associada ao exercício no sistema imune e melhora do desempenho, a maioria não encontrou efeitos significativos.

DISCUSSÃO

Com o objetivo de melhorar o rendimento, os esportistas vêm utilizando cada vez mais os suplementos nutricionais, abrindo espaço para a sua utilização indevida, podendo traduzir-se em riscos para a saúde (Araújo e Soares, 1999). Entre essas estratégias, encontramos a suplementação de glutamina.

A glutamina é o aminoácido livre mais abundante nos músculos e um dos que possuem maior importância energética e metabólica (Ceddia, Garcia e Curi in Curi, 2000), tendo uma concentração normal de 20mmol/L.

Aproximadamente 80% da glutamina corporal é encontrada no músculo esquelético, e esta concentração é superior 30 vezes à concentração plasmática (Rogerio e Tirapegui, 2003).

A glutamina sintetase e a glutaminase são as principais enzimas participantes do metabolismo da glutamina. A primeira enzima citada é responsável por catalisar a conversão de glutamina a partir de amônia e glutamato, na presença de ATP. Já a glutaminase é responsável pela hidrólise da glutamina, convertendo-a em glutamato e amônia (Rogerio e Tirapegui, 2003; Novelli e colaboradores, 2007).

Entre as funções exercidas pela glutamina, estão a manutenção do sistema

imunológico, equilíbrio do balanço ácido/básico durante estado de acidose, controle do volume celular, desintoxicação corporal do nitrogênio e da amônia, controle entre o catabolismo e anabolismo, combate à síndrome do overtraining (Forti e colaboradores, 2004), sendo também precursora de nitrogênio para a síntese de nucleotídeos (Guyton, 2002; McArdle, Katch e Katch, 1998).

Antes de delinear o comportamento da glutamina em exercício e as funções de sua suplementação, é válido citar o que foi exposto por Novelli e colaboradores (2007), que analisaram estudos que abordavam a o comportamento da glutamina de acordo com a dieta utilizada.

Foi sugerido que dietas com baixa concentração de carboidratos e concomitante aumento da ingestão de proteínas, induzem a acidose metabólica, parâmetro o qual acarreta a diminuição plasmática e muscular de glutamina. Em suma, para traçar uma estratégia de suplementação de glutamina, primeiramente, a dieta precisa estar equilibrada nestes parâmetros.

Exercícios de intensidade moderada/intensa depletam os estoques musculares de glicogênio e aumentam o metabolismo dos aminoácidos de cadeia ramificada (ACR). A concentração de glutamina muscular então é aumentada nos primeiros momentos desse tipo de exercício, porém volta ao normal em seguida, devido a sua exportação para a circulação.

Mais da metade da glutamina consumida na dieta e absorvida é utilizada pelos enterócitos que, por se renovarem rapidamente, necessitam sintetizar constantemente compostos estruturais, principalmente a partir da glicose e desse aminoácido.

Dessa forma, a maior proporção da glutamina circulante é proveniente dos músculos esqueléticos, que sintetizam e exportam glutamina e alanina para a circulação, em especial durante situações de catabolismo intenso, como no jejum prolongado e exercício (Garcia Júnior, Pithon-Curi e Curi, 2000).

Um dos principais fatores para esta exportação seria o aumento da concentração de glicocorticóides em estados catabólicos, levando a alterações fisiológicas adaptativas como: aumento da atividade da glutamina sintetase e diminuição dos estoques de glutamina muscular por causa do efluxo para a

circulação (Fontana, Valdes e Baldissera, 2003).

Contudo, todas essas alterações parecem ser insuficientes para manter os níveis plasmáticos de glutamina, pois a utilização supera a produção e liberação de glutamina pelo tecido muscular, e com manutenção da prática de exercícios extenuantes, ocorre a diminuição da glutamina plasmática, por causa da diminuição da atividade da glutamina sintetase (Santos, 2004).

Neste efluxo plasmático, a glutamina tem como principais destinos o fígado e os rins, onde é utilizada no processo de gliconeogênese. Alguns estudos demonstraram que a glutamina é o principal precursor para a gliconeogênese hepática.

Outros destinos da glutamina são as células intestinais e, principalmente, as células do sistema imune durante o exercício, quando ocorre leucocitose (Garcia Júnior, Pithon-Curi e Curi, 2000; Garcia Júnior e Curi in Curi, 2000).

A diminuição da concentração plasmática de glutamina tem sido mencionada por diversos autores como o fator que reduz a funcionalidade dos leucócitos, uma vez que as concentrações plasmáticas e intracelulares deste aminoácido diminuem em até 50% em situações especiais como septicemia, câncer, trauma e, eventualmente, no exercício físico extremo, deixando o indivíduo mais vulnerável a infecções. Nessas condições, a glutamina é considerada um aminoácido “condicionalmente essencial” (Garcia Júnior, Pithon-Curi e Curi, 2000; Simon e Llberali, 2012; Rodrigues e colaboradores, 2007; Fontana, Valdes e Baldissera, 2003).

A predominância do tipo de fibra muscular pode influenciar a síntese de glutamina. Fibras do tipo 1 (oxidativas) podem apresentar cerca de três vezes mais estoques de glutamina comparadas com fibras do tipo 2 (glicolíticas). Isso ocorre pela maior atividade da glutamina sintetase e a maior disponibilidade de ATP para a síntese de glutamina em fibras oxidativas (Cruzat, Petry e Tirapegui, 2009).

Rosa e Waisberg (2002) verificam em seu estudo, que o exercício de intensidade moderada, praticado com regularidade, melhora a capacidade de resposta do sistema imune, enquanto o exercício de alta intensidade praticado sob condições estressantes provoca um estado transitório de

imunodepressão. Este resultado também foi visto por Krisnski e colaboradores (2010).

Esta regularidade torna-se importante, pois um estudo (Lagranha, 2005) verificou o efeito que uma única sessão de exercício acarretaria a função e na apoptose dos neutrófilos, em ratos suplementados com glutamina.

Verificou-se que a glutamina reduziu o efeito do exercício na indução de apoptose nos neutrófilos dos ratos, porém, precisamos de um acompanhamento mais longo para verificar o real comportamento da suplementação de glutamina, além de um melhor delineamento para esse estudo.

Em contrapartida, o exercício intenso e prolongado está associado com temporária imunossupressão. Os mecanismos envolvidos não estão completamente elucidados, porém são multifatoriais, incluindo ações hormonais - por exemplo, catecolaminas e cortisol -, inibição da síntese de citocinas por macrófagos e linfócitos T e diminuição da concentração plasmática de glutamina, que é utilizado em altas taxas por células de divisão rápida, incluindo leucócitos, para fornecer energia e favorecer a biossíntese de nucleotídeos. Uma vez que o exercício prolongado e intenso causa diminuição das concentrações plasmática e muscular de glutamina, esse fato pode repercutir sobre a imunocompetência do atleta, aumentando a incidência de infecções no trato respiratório superior (ITRS) (Rogerio e Tirapegui, 2008).

Alguns estudos citados por Cruzat, Petry e Tirapegui (2009) abordam a concentração plasmática de glutamina pós exercícios intensos, associando-as à possíveis déficits imunológicos, como as ITRS supracitadas. Nestas investigações, a suplementação de glutamina não alterou os parâmetros imunológicos analisados. Resultados similares foram encontrados por Romano e Borges (2007).

O estudo de Daniel e Cavaglieri (2005), utilizou 14 futebolistas, divididos em dois grupos, um suplementado com 5g de glutamina pós treino e o outro placebo. Foi verificada a incidência de ITRS após um período de 30 dias, e como resultado, não foi observada diferença na incidência de ITRS entre os grupos.

Porém, este estudo possui uma falha metodológica, pois os componentes dos grupos eram de posições diferentes de jogo, e sabemos que eles possuem respostas físicas

e nutricionais diferenciadas, assim, reduzindo a confiabilidade dos resultados.

Diversos trabalhos têm demonstrado diminuição significativa das concentrações plasmática e tecidual de glutamina durante e após exercício intenso e prolongado.

Podemos destacar o aumento da concentração de cortisol, que estimula tanto a saída de glutamina muscular, quanto a captação de glutamina pelo fígado. Somado a esta evidência, o aumento da captação de glutamina por células do sistema imune (induzida pelo exercício) pode influenciar na redução da glutaminemia (Cruzat e colaboradores, 2007).

Destacando o cortisol, Silveira, Grittes e Navarro (2011) estudaram o efeito da suplementação de glutamina nos níveis de cortisol após um período de 30 dias de exercício. O grupo suplementado apresentou níveis de cortisol mais baixos, mas, os autores deixaram claro que mais estudos são necessários para avaliar a efetividade da glutamina na minimização do estresse causado pela liberação de cortisol.

Além disso, a depleção do glicogênio muscular pode ter consequências diretas sobre o processo de síntese de glutamina, e, entre elas, verificamos a diminuição da concentração plasmática dos ACR, que são utilizados no processo de síntese da mesma (Garcia Júnior, Pithon-Curi e Curi, 2000).

Francisco e colaboradores (2002) citam que a utilização de ACR pode ser uma estratégia eficiente para a manutenção da síntese de glutamina e seus níveis plasmáticos, pois, em exercícios prolongados e intensos, as concentrações destes aminoácidos caem, e esta disponibilidade diminuída pode comprometer os níveis de glutamina plasmática.

Rogerio e Tirapegui (2008) estudaram a suplementação de ACR para verificar se com a manutenção dos níveis plasmáticos de glutamina, reduzia-se o risco de imunossupressão em atletas, chegando a conclusão que não está elucidado qual o mecanismo de ação da suplementação com ACR sobre a imunocompetência, ou seja, se é efeito decorrente da manutenção da concentração plasmática de glutamina, ou se é efeito direto dos ACR.

No estudo de Souza, Santos e Souza (2005), foram analisados 10 ciclistas profissionais durante dois macrociclos anuais consecutivos e observou-se que as mudanças nas concentrações plasmáticas de glutamina

podem servir como marcadores de um estado de “overreaching”, ou excesso de treinamento. Vale salientar que mesmo com um protocolo perfeitamente delineado, este estudo não utilizou suplementação, para que pudéssemos analisar o efeito da mesma durante o macrociclo.

Rogero e Tirapegui (2000) sugerem que a suplementação de glutamina apresenta papel relevante para a funcionalidade do sistema imune. Porém, a manutenção da glutamina plasmática vem sendo questionada.

Hiscock e Pedersen, citado por Uchida e colaboradores (2006) afirmaram que é improvável que a queda na concentração plasmática de glutamina possa exercer alguma influência na imunodepressão induzida pelo exercício.

Uchida e colaboradores (2006), aborda em sua revisão a resposta imune ao exercício de força, dizendo que indivíduos condicionados a esse tipo de atividade não apresentam alterações em parâmetros imunológicos de repouso durante o período de vários anos. Podemos perceber que os indivíduos são condicionados à atividade proposta. Se os estímulos aplicados fossem mais intensos do que o padrão, talvez a resposta imunológica se comportasse de forma diferente.

Pondo veemência ao que foi citado, podemos destacar o próprio Uchida e colaboradores (2006), que submeteu 12 homens treinados a 8 semanas de treinamento, divididos em dois grupos (múltiplas séries e tri-sets) e foi analisada a concentração de glutamina após este período. Houve decréscimo em ambos os grupos, porém, este foi mais acentuado no grupo de treinamento tri-set, salientando que este método impôs maior estresse ao organismo.

Cruzat, Petry e Tirapegui (2009), verificaram o efeito da suplementação oral com L-glutamina sobre a glutaminemia e os estoques de glicogênio muscular, após sessão de exercício intenso de corrida. Utilizou-se 8g de glutamina em 330mL de água, e foi verificado que a concentração plasmática de glutamina aumentou durante o período de recuperação em 46%.

Entretanto, Fontana, Valdes e Baldissera (2003) apresentam que vários estudos não conseguiram identificar alterações no perfil imunológico ou precisamente definir quais aspectos do sistema imune são afetados pela suplementação por glutamina ou mesmo não concordam que as alterações encontradas

se devam à queda da glutamina plasmática durante exercício.

Conclusão similar foi obtida por Novelli e colaboradores (2007), bem como por Cruzat, Alvarenga e Tirapegui (2010), por Rogero e Tirapegui (2003) e por Meira, Chagas e Ferreira (2007), todos sugerindo que existem questionamentos sobre a efetividade desta suplementação, sendo necessária a realização de novas pesquisas para que este tema seja devidamente esclarecido.

A utilização de dipeptídeos de glutamina, tais como a L-alanil-L-glutamina por via oral, representa uma alternativa de aumentar a disponibilidade de glutamina nas células, pois eles conseguem transpor a barreira dos enterócitos e irem diretamente para a corrente sanguínea (Cruzat e colaboradores, 2007; Cruzat, Petry e Tirapegui, 2009; Francisco e colaboradores, 2002).

Em animais exercitados e submetidos a teste de exaustão, Rogero e colaboradores (2002) observaram que a suplementação crônica com o dipeptídeo promoveu maior concentração de glutamina nos músculos sóleo e gastrocnêmio imediatamente após o teste de exaustão em relação aos grupos controle e suplementado com L-glutamina livre. Um achado importante este artigo foi que, quando analisado o efeito crônico da suplementação com o mesmo protocolo de treinamento, observou-se que, com a adaptação ao exercício, o efeito imunossupressor diminuiu e a suplementação deixou de alterar os parâmetros de imunidade, ou seja, percebeu-se que a suplementação só era válida quando o estresse do exercício era intenso.

Salientando a importância da intensidade, Rios, Mendes e Silva (2011) abordam que a suplementação de glutamina em atletas de endurance pode exercer efeito benéfico sobre o sistema imune, principalmente quando ingerida na forma de dipeptídeo.

Hernandez e Nahas (2009), em seu mapeamento sobre suplementos alimentares, incluindo a glutamina, chegaram à conclusão que não existe evidência suficiente demonstrando que a glutamina altere a função imune e previne lesões em atletas saudáveis que consomem níveis adequados de proteínas, o que torna sua suplementação necessária apenas em casos particulares.

A suplementação por glutamina como recurso ergogênico fundamenta-se no

aumento da síntese protéica e/ou redução da proteólise, por ser substrato para gliconeogênese, por participar da ressíntese de glicogênio, síntese de neurotransmissores e ainda diminuir a acidose metabólica (Fontana, Valdes e Baldissera, 2003).

Cruzat e colaboradores (2007) verificaram que a suplementação com glutamina pode atenuar o estresse oxidativo ou reduzir a quantidade de lesões celulares decorrentes de exercícios físicos exaustivos.

Hoffman e colaboradores (2010) analisaram efeito ergogênico da suplementação com glutamina dipeptídeo no tempo de exaustão em exercício. A mesma forneceu significativo benefício ergogênico pelo aumento deste tempo de exaustão.

Porém, Simon e Lliberali, (2012) não encontraram efeitos da suplementação de glutamina sobre a massa muscular magra e degradação proteica muscular.

Fontana (2006) demonstrou em seu estudo, que os exercícios resistidos, com ou sem a suplementação de glutamina durante oito semanas, não demonstrou efeito significativo na potência anaeróbia.

Sabemos que estudos bem controlados que investigam a suplementação de um recurso ergogênico devem seguir alguns parâmetros, tais como: utilização de indivíduos treinados; uso de testes válidos e confiáveis; uso de um controle - placebo; distribuição aleatória dos indivíduos ao tratamento; uso de protocolo duplo-cego e entre outros (Fontana, Valdes e Baldissera, 2003).

As pesquisas publicadas sobre o tema ergogenia, em sua grande maioria, não utilizam uma metodologia com os critérios acima citados, além de existirem em pequena quantidade, diminuindo a confiabilidade dos resultados.

CONCLUSÃO

Os efeitos do exercício sobre o metabolismo da glutamina, bem como a ação ergogênica e a resposta imunológica não estão totalmente elucidados.

Fatores como intensidade, frequência e duração do exercício e o estado nutricional dos indivíduos influenciam na validade técnica do estudo, bem como o desenho experimental utilizado, a escolha correta do grupo de atletas e/ou praticantes de exercício sistematizado, o tamanho da amostra e o uso de protocolos

que permitam maior validade interna e externa aos estudos.

Todos esses fatores podem estar ocasionando os dados divergentes entre os diversos autores analisados.

Assim, podemos concluir que são necessários novos estudos para precisar a real ação ergogênica e/ou imunológica da suplementação de glutamina em atletas ou praticantes de exercícios físicos.

REFERÊNCIAS

1-Araújo, A. C. M.; Soares, Y. N. G. Perfil de utilização de repositores protéicos nas academias de Belém, Pará. Revista de Nutrição. Campinas. Vol. 12. Num. 1. p. 5-19.1999.

2-Ceddia, R. B.; Garcia, J. R. J.; Curi, R. Metabolismo da glutamina no músculo esquelético. In: Curi, R. Glutamina - Metabolismo e Aplicações Clínicas e no Esporte. São Paulo. Sprint. p.155-160. 2000.

3-Cruzat, V. F.; e colaboradores. Aspectos atuais sobre estresse oxidativo, exercícios físicos e suplementação. Rev. Bras. Med. Esporte. Vol. 13. Núm. 5. 2007.

4-Cruzat, V. F.; Alvarenga, M. L.; Tirapegui, J. Metabolismo e suplementação com glutamina no esporte. Revista Brasileira de Nutrição Esportiva. São Paulo. Vol. 4. Núm. 21. p. 242-253. 2010.

5-Cruzat, V. F.; Petry, E. R.; Tirapegui, J. Glutamina: aspectos bioquímicos, metabólicos, moleculares e suplementação. Rev. Bras. Med. Esporte. Vol. 15. Núm. 5. 2009.

6-Daniel, J. F.; Cavaglieri, C. R. Suplementação de glutamina e resistência imunológica em atletas de futebol. Saúde em Revista. Vol. 7. Núm. 17. p. 21-29. 2005.

7-Fontana, K. E. Efeito do exercício resistido associado a suplementação de creatina ou glutamina na potência anaeróbia. Revista Brasileira de Ciência e Movimento. Vol. 14. Num. 3. p. 79-86. 2006.

8-Fontana, K. E.; Valdes, H.; Baldissera, V. Glutamina como suplemento ergogênico. R. bras. Ci. e Mov. Vol. 11. Núm. 3. p. 91-96. 2003.

- 9-Forti, F; Cancellero, M. Guirro, R. R. J. et al. Efeitos da glutamina e da estimulação elétrica sobre o perfil metabólico de músculos desnervados. *Rev. Bras. Educ. Fís. Esp.* Vol. 18. Num. 3. p. 273-81. 2004.
- 10-Francisco, T. D.; Pithon-Curi, T. C.; Curi, R.; Garcia, J. R. J. Glutamina: metabolismo, destinos, funções e relação com o exercício físico. *Arq. Ciênc. Saúde Unipar.* Vol. 6. Núm. 1. p. 81-88.2002.
- 11-Garcia Júnior, J. R; Curi, R. Glutamina e exercício. In: Curi, R. *Glutamina - Metabolismo e Aplicações Clínicas e no Esporte.* São Paulo. Sprint. p. 243-252. 2000.
- 12-Garcia Júnior, J. R.; Pithon-Curi, T. C.; Curi, R. Consequências do exercício para o metabolismo da glutamina e função imune. *Rev Bras Med Esporte.* Vol. 6. Núm. 3. Jun. 2000.
- 13-Guyton, A. *Fisiologia humana.* 10ª edição. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan. 2002.
- 14-Hernandez, A. J.; Nahas, R. M. Modificações dietéticas, reposição hídrica, suplementos alimentares e drogas: comprovação de ação ergogênica e potenciais riscos para a saúde. *Rev Bras Med Esporte.* Vol. 15. Núm. 3. supl. Abr. 2009.
- 15-Hoffman, J. R.; e colaboradores. 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. Núm. 8. 2010.
- 16-Krinski, K.; e colaboradores. Efeitos do Exercício Físico no Sistema Imunológico. *Moreira Junior.* Editora. Vol. 67. Núm. 7. p. 228-233. 2010.
- 17-Lagranha, C. S. Função e apoptose do neutrófilo: modulação pela maturação sexual, exercício e suplementação com glutamina. *R. Bras. Ci. e Mov.* Vol. 13. Num. 1. p. 95-108. 2005.
- 18-McArdle, D. W.; Katch, I. F.; Katch, L. V. *Fisiologia do exercício: energia, desempenho e nutrição humana.* 4ª Edição. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan. 1998.
- 19-Meira, M. C. C; Chagas, R.; Ferreira, S. R. Glutamina e atividade física. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva.* Vol. 1. Num. 5. p. 28-38. 2007.
- 20-Novelli, M.; Strufaldi, M. B.; Rogero, M. M.; Rossi, L. Suplementação de Glutamina Aplicada à Atividade Física. *R. bras. Ci e Mov.* Vol. 15. Num. 1. p. 109-117. 2007.
- 21-Rios, L. N. O.; Mendes, A. C. R.; Silva. V. S. Suplementação de glutamina para treinamento de Endurance. *Corpo, Movimento e Saúde.* Vol. 1. Núm. 1. 2011.
- 22-Rodrigues, N. C. L.; e colaboradores. Efeito da suplementação de glutamina sobre variáveis hematológicas e do estado nutricional de ratas desnutridas. *ABCD, Arq. Bras. Cir. Dig.* Vol. 20. Núm. 4. 2007.
- 23-Rogero, M. M.; e colaboradores. Efeito da suplementação com L-alanyl-L-glutamina sobre a resposta de hipersensibilidade do tipo tardio em ratos submetidos ao treinamento intenso. *Rev. Bras. Cienc. Farm.* Vol. 38. Núm. 4. Dez. 2002.
- 24-Rogero, M. M.; Tirapegui, J. Aspectos atuais sobre glutamina, atividade física e sistema imune. *Rev. Bras. Ciên. Farm.* Vol. 36. Núm. 2. p. 01-12. 2000.
- 25-Rogero, M. M.; Tirapegui, J. Aspectos nutricionais sobre glutamina e atividade física. *Nutrire.* Vol. 25. p. 87-112. 2003.
- 26-Rogero, M. M.; Tirapegui, J. Considerações nutricionais e bioquímicas da suplementação de glutamina em atletas: controvérsias e aspectos atuais. *J. Met. Nutr.* Vol. 7. p. 106-17. 2003.
- 27-Rogero, M. M.; Tirapegui, J. Aspectos atuais sobre aminoácidos de cadeia ramificada e exercício físico. *Rev. Bras. Cienc. Farm.* Vol. 44. Núm. 4. 2008.
- 28-Romano, L.; Borges, I. P. A suplementação de glutamina não reverte a imunossupressão induzida pelo exercício. *Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício.* São Paulo. Vol. 1. Núm. 1. p. 65-78. 2007.
- 29-Rosa, L. F. P. B. C.; Waisberg, M. W. Influências do Exercício na Resposta Imune.

Revista Brasileira de Nutrição Esportiva

ISSN 1981-9927 *versão eletrônica*

Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício

www.ibpex.com.br / www.rbne.com.br

Revista Brasileira de Medicina do Esporte. Vol. 8. Núm. 4. 2002.

30-Santos, R. V. T. Efeitos do treinamento extenuante sobre o metabolismo de glutamina e seu papel na interação entre o exercício físico, sistema imunológico e tecido muscular. Tese de doutorado. São Paulo. Instituto de Ciências Biomédicas. Universidade de São Paulo. 2004.

31-Silveira, M. C.; Grittes, S. M.; Navarro, A. C. Glutamina minimiza o estresse causado por liberação de cortisol durante exercício físico prolongado e intenso. Revista Brasileira de Nutrição Esportiva. São Paulo. Vol. 5. Núm. 26. p. 107-113. 2011.

32-Simon, L.; Liberali, R. Efeitos da suplementação de glutamina no exercício físico: revisão sistemática. Revista Brasileira de Nutrição Esportiva. São Paulo. Vol. 6. Núm. 33. p. 193-201. 2012.

33-Souza, H. A. C.; Santos, R. V. T.; Souza, E. J. C. Concentração plasmática de glutamina e glutamato em ciclistas de elite durante duas temporadas de treinamentos e competições. Rev. Bras. Educ. Fís. Esp. Vol. 19. Num. 4. p. 295-306. 2005.

34-Uchida, M. C.; e colaboradores. Efeito de diferentes protocolos de treinamento de força sobre parâmetros morfofuncionais, hormonais e imunológicos. Rev Bras Med Esporte. Vol. 12. Núm. 1. 2006.

Recebido para publicação em 12/05/2020

Aceito em 21/01/2021