

Suplementação de Glutamina Aplicada à Atividade Física

Supplementation of Glutamine for Physical Activity

NOVELLI, M.; STRUFALDI, M.B.; ROGERO, MM.; ROSSI, L. Suplementação de Glutamina Aplicada à Atividade Física. *R. bras. Ci e Mov.* 2007; 15(1): 109-117.

RESUMO: A glutamina é o aminoácido livre mais abundante no plasma e é encontrado também em relativamente altas concentrações em diversos tecidos corporais humanos. Quantitativamente o músculo esquelético é o tecido mais relevante na síntese, estoque e liberação de glutamina, o qual exerce um papel fundamental na manutenção da glutamina plasmática. A glutamina é um aminoácido essencial para diversas funções homeostáticas e para o funcionamento normal de um número de tecidos corporais, com destaques para o sistema imune e intestino. Entretanto, durante vários estados catabólicos incluindo infecções, cirurgias, trauma, acidose e exercícios exaustivos a homeostase de glutamina é colocada sob situação de estresse, e as reservas de glutamina, em particular aquelas do músculo esquelético, são depletadas. Esta revisão se concentra no papel da suplementação com glutamina antes, durante e após o exercício prolongado e intenso com o objetivo de discutir seu potencial papel na prevenção da diminuição da concentração plasmática e tecidual após o exercício. Além disso, abordar sobre a relação de sua suplementação e possível atuação sobre a ressíntese de glicogênio e rendimento de atletas de alto nível.

Palavras-chaves: nutrição, aminoácido, glutamina, exercício, sistema imune.

NOVELLI, M.; STRUFALDI, M.B.; ROGERO, MM.; ROSSI, L. Supplementation of Glutamine Applied for Physical Activity. *R. bras. Ci e Mov.* 2007; 15(1): 109-117.

ABSTRACT: Glutamine is the most abundant free amino acid in human muscle and plasma and is also found at relatively high concentrations in many human tissues. Quantitatively, the most relevant tissue in the synthesis, storage, and release of glutamine is skeletal muscle, which plays a fundamental role in the maintenance of plasma glutamine concentration. Glutamine is an amino acid essential for many important homeostatic function and for the optimal functioning of a number of tissues in the body, in particular the immune system and the gut. However, during various catabolic states including infection, surgery, trauma, acidosis, and exhaustive exercise, glutamine homeostasis is placed under stress, and glutamine reserves, in particular those of skeletal muscle, are depleted. This revision concentrates on the role of glutamine supplementation before, during and after prolonged physical exercise of high intensity, aiming to discuss its potential role in the prevention of the lowering of plasmatic and tissue concentration. Besides that, we examine the relation of its supplementation and possible action over the re-synthesis of glycogen and the performance of high level athletes.

Keywords: nutrition; amino acid; glutamine, exercise, immune system.

Marianna Novelli¹

Maristela Bassi Strufaldi¹

Marcelo Macedo Rogero²

Luciana Rossi³

¹ ATTENDE Esporte do Centro Universitário São Camilo.

² Doutorando em Nutrição Experimental, Depto. de Alimentos e Nutrição Experimental da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo – USP.

³ Mestre e Doutoranda FCF-USP. Professora da disciplina de Nutrição Esportiva; Pós- Graduação de Nutrição Clínica (Lato Sensu) e Supervisora do Estágio de Nutrição Esportiva do Centro Universitário São Camilo.

Recebimento: 10/2005
Aceite: 09/2007

Introdução

Atualmente as intervenções nutricionais estão contidas dentre os métodos que visam o aumento da performance, permitido pelo Comitê Olímpico Internacional²⁶. Desta forma o uso de suplementos nutricionais tem sido estudado por diversos profissionais visando uma efetiva melhoria do desempenho do atleta³⁰.

O suplemento alimentar tem como objetivo adicionar ou acrescentar alguma substância específica à dieta do indivíduo¹¹. A suplementação de glutamina é uma estratégia utilizada em situações onde há intenso catabolismo, tal como em exercícios prolongados e intensos.

A glutamina é o aminoácido livre mais abundante no organismo^{23,38}. Sua concentração plasmática é de 0,5 a 0,9 mmol/L⁸, e aproximadamente 80% da glutamina corporal encontra-se no músculo esquelético, sendo esta concentração 30 vezes superior a do plasma^{27,29}.

Em condições em que o consumo da glutamina excede a sua síntese, vários órgãos são afetados, principalmente os que estão envolvidos na síntese e liberação deste aminoácido, tais como o músculo esquelético, pulmões, fígado e cérebro^{17,35}. Diante da sua importância metabólica, é fundamental que haja constante fornecimento de glutamina a estes tecidos¹⁴.

A partir das características verificadas, indica-se a reclassificação da glutamina de um aminoácido dispensável para um aminoácido condicionalmente indispensável²⁶.

Apesar de ser conhecido o uso da glutamina em nutrição clínica^{3,16,19,39}, apenas há poucos anos este aminoácido está sendo utilizado como suplemento nutricional em atletas e indivíduos fisicamente ativos. Sendo assim esta revisão tem o objetivo de expor os benefícios da suplementação da glutamina nesta população.

Metabolismo da Glutamina

A glutamina, juntamente com os aminoácidos de cadeia ramificada (ACR), valina, leucina e isoleucina, é considerada um dos aminoácidos mais abundantes no tecido muscular e um dos que possui maior importância energética e metabólica^{8,18}.

Quantitativamente, o principal tecido responsável pela síntese, estoque e liberação

de glutamina é o tecido muscular, o qual apresenta atividade das enzimas glutamina sintetase e aminotransferase de aminoácidos de cadeia ramificada^{24,27}.

Dentre os aminoácidos que são metabolizados no músculo esquelético, somente a leucina e a isoleucina são convertidos em acetil-CoA¹⁶.

A glutamina sintetase e a glutaminase são as duas 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 amônia²⁶.

A primeira etapa na metabolização dos ACR é a remoção reversível do radical NH₃²³, que é transferido para o 2-oxoglutarato, para formar glutamato e oxoácidos de cadeia ramificada^{8,34}. O glutamato sempre participa como um dos aminoácidos nas transaminações e é a passagem entre a amônia livre e os grupos amino da maioria dos aminoácidos⁹. Assim o glutamato desempenha papel central no metabolismo dos aminoácidos no tecido muscular (Fig 1).

O glutamato intracelular pode ser proveniente da corrente sanguínea, do catabolismo das proteínas musculares ou da transaminação dos ACR. Além disso, o glutamato pode ser utilizado para síntese de glutamina por meio da enzima glutamina sintetase; pode ser transaminado à alanina, pela enzima alanina aminotransferase; ou ao aspartato pela enzima aspartato aminotransferase. Ainda, o glutamato pode servir de fonte de amônia (NH₃), por meio da reação catalisada pela enzima glutamato desidrogenase. A amônia também pode ser produzida a partir da adenosina monofosfato (AMP), formando o inositol monofosfato (IMP). Essa é uma via pouco eficiente do ciclo das purinas e, para que esse processo seja cíclico, é necessária a produção de fumarato a partir do aspartato e IMP⁸.

A glutamina é ativamente transportada para dentro das células através de um sistema dependente de sódio, resultando em gasto de energia. O transporte de glutamina através da membrana da célula muscular é rápido e sua velocidade superior a de todos os outros aminoácidos⁴⁰.

Segundo ROGERO & TIRAPÉGUI²⁶, as diversas funções atribuídas a glutamina no organismo humano reforça o papel relevante deste aminoácido, tanto em estados normais quanto em estados fisiopatológicos. Dentre as principais funções deste aminoácido estão:

- Precursora de nitrogênio para a síntese de nucleotídeos;
- Manutenção do balanço ácido-base durante acidose;
- Transferência de nitrogênio entre órgãos;
- Detoxificação de amônia;
- Crescimento e diferenciação celular;
- Possível regulador direto da síntese e degradação protéica;
- Fornece energia para células de rápida proliferação, como enterócitos e células do sistema imune;
- Veículo de transporte de cadeia carbônica entre os órgãos;
- Age como precursora da ureogênese e gliconeogênese hepática, e de mediadores, como o ácido gama-aminobutírico (GABA) e glutamato;
- Fornece energia aos fibroblastos, aumentando a síntese de colágeno;
- Promove melhora na permeabilidade e integridade intestinal;
- Aumenta a resistência à infecção por aumento da função fagocitária;
- Substrato para síntese de glutatona;
- Estimula a síntese de citrulina e arginina.

Glutamina e Atividade Física

Durante o exercício, a oxidação dos aminoácidos não é a principal fonte de ATP, entretanto, sua utilização pelos músculos é muito relevante para manter o fluxo de substratos no ciclo do ácido cítrico, em atividades de longa duração³². Exercícios prolongados demandam elevação do metabolismo dos aminoácidos, os quais contribuem significativamente para a síntese de amônia, que pode ser liberada no plasma, na forma livre, ou ser utilizada na síntese dos aminoácidos alanina e glutamina, que são seus carreadores para os rins e para o fígado¹⁰.

Como a síntese de glutamina depende da desaminação e/ou transaminação, principalmente dos aminoácidos de cadeia ramificada, sua concentração no músculo

esquelético, que é de aproximadamente 20 mmol/L, tende a aumentar durante o exercício. Porém, a glutamina adicional produzida é rapidamente liberada no plasma, onde sua concentração normal é de 0,6 mmol/L³⁶.

Em estudo realizado por BERGSTRÖM e colaboradores², utilizando um exercício de intensidade a 70% do $VO_{2\text{ máx}}$, foi observado um aumento do conteúdo muscular de glutamina nos primeiros dez minutos (de 18,9 para 23,6 mmol/L), seguido de diminuição com o decorrer do exercício. Em outro estudo, RENNIE et al²² observaram uma diminuição de 34% da concentração de glutamina muscular em humanos logo após uma sessão de exercício com duração de duzentos e vinte e cinco minutos, a 50% do $VO_{2\text{ máx}}$ (de 21,6 para 14,3 mmol/L). Esses dois estudos sugerem que ocorre aumento na síntese de glutamina, porém sua liberação supera esta síntese e, no decorrer do exercício, a concentração intracelular tende a diminuir. O aumento da síntese e da liberação de glutamina pelos músculos ocorre como um recurso para prevenir o acúmulo de amônia e intoxicação dos miócitos, durante o exercício¹⁰.

ROGERO et al²⁹ destacam que diversos estudos têm demonstrado que a prática de exercício intenso e prolongado ocasiona alterações significativas na concentração plasmática de alguns aminoácidos, principalmente de glutamina e dos ACR. Além disso, pesquisas têm demonstrado aumento da concentração plasmática de glutamina durante o exercício intenso (< 1 hora), sendo inicialmente constatada uma liberação acelerada de glutamina a partir da musculatura esquelética, e um conseqüente aumento da glutaminemia (Tabela 1).

Entretanto, os autores ROGERO et al²⁶ também expõem que outros estudos têm verificado uma diminuição da glutaminemia durante e/ou após exercício intenso e prolongado (Tabela 2).

Sendo assim, o aumento da síntese e liberação de glutamina pelos músculos esqueléticos pode ser considerado como fator responsável pelo aumento da concentração plasmática durante o exercício⁵. Contudo, a diminuição da concentração plasmática no período de recuperação ainda não está totalmente esclarecida⁸.

Dentre as possíveis causas relacionadas a essa diminuição, destacam-se alguns dos diversos órgãos e células que promovem a captação e a utilização da glutamina, durante e após o exercício¹⁰. Os rins, em estado de jejum prolongado (> 60 horas), sintetizam glicose a partir deste aminoácido (gliconeogênese) e dependem da amônia carregada pela glutamina para manterem o balanço ácido básico do organismo³⁶. Além do fornecimento de amônia, a oxidação de glutamina nos rins aumenta a produção de íons bicarbonato (HCO_3^-), posteriormente liberados na circulação, para tamponarem os íons de hidrogênio. Quanto mais intenso o exercício, maior é a produção de íons de hidrogênio e, conseqüentemente, maior é a demanda dos rins para tamponarem a acidade provocada. Esse processo tende a explicar a direta relação entre a diminuição da concentração plasmática de glutamina e a intensidade e duração do exercício^{11,17}.

O fígado também utiliza a glutamina como precursor gliconeogênico. Segundo GARCIA & CURI¹⁰, estudos recentes enfatizam a importância deste aminoácido no processo gliconeogênico hepático em seres humanos. Uma vez que do total de aminoácidos liberados pelos músculos no estado pós-absortivo, glutamina e alanina correspondem a 48% e 32%, respectivamente. Outra hipótese para o aumento da captação de glutamina no fígado pode ser sua utilização para a síntese de glutatona. O fígado é a principal fonte desse antioxidante e o exercício, ao aumentar a produção de radicais livres, provavelmente estimula as vias hepáticas de síntese de antioxidantes.

Durante o exercício prolongado e intenso, o sistema imune é influenciado pela diminuição da concentração plasmática de glutamina. Isso porque as células desse sistema (linfócitos, macrófagos e neutrófilos) utilizam este aminoácido como substrato energético e precursor para a síntese de proteínas e de bases nitrogenadas^{5,12,20}.

O estresse induzido pelo exercício parece ser o fator de desequilíbrio sistêmico entre a síntese/liberação e a captação/utilização da glutamina. O excesso de treinamento provoca alterações em parâmetros bioquímicos²⁶, diminuindo a atividade da enzima glutamina sintetase, conseqüentemente afetando a sua disponibilidade no organismo²³.

O treinamento intenso e o exercício exaustivo podem ocasionar imunossupressão em atletas por meio da diminuição da concentração plasmática de glutamina²⁵.

Glutamina: Dieta e Exercício

A dieta aliada ao exercício agudo ou treinamento apresenta a capacidade de alterar as concentrações plasmáticas de glutamina, de acordo com a quantidade de cada macronutriente oferecido antes da realização da atividade física²⁶.

A partir do conceito de que a glicose é um substrato energético importante para os leucócitos e um fornecedor de cadeias de carbono para a síntese de glutamina, alguns pesquisadores têm estudado a influência da suplementação de carboidratos e das reservas de glicogênio na concentração de glutamina, durante e após o exercício¹¹.

De acordo com ROGERO & TIRAPEGUI²⁸, estudos em humanos demonstram uma correlação entre o aumento da concentração plasmática deste aminoácido e a prática de uma dieta rica em carboidratos. Em um deles, os participantes foram submetidos a dois testes, sendo que ambos envolviam 14 horas de jejum e uma sessão de corrida com duração de 60 minutos (75% do $\text{VO}_{2 \text{ max}}$). O primeiro grupo permaneceu em jejum, enquanto o outro ingeriu uma refeição com 80% de carboidratos, 10% de proteínas e 10% de lipídeos, três horas antes do exercício. O grupo em jejum não apresentou alteração na concentração plasmática de glutamina com o exercício, contudo o grupo alimentado apresentou aumento significativo da glutaminemia em resposta a atividade.

Um outro estudo, exposto por GARCIA & CURI¹⁰, determinou que a disponibilidade de carboidratos na dieta pode influenciar a concentração de glutamina e o número de leucócitos, durante a prática de exercícios prolongados e intensos.

Em relação à proteína, sabe-se que atualmente muitos atletas são incentivados e convencidos de que o aumento da ingestão desse macronutriente promove a melhora da performance por si só^{1,31}, embora seu emprego em estratégias nutricionais cuidadosamente delineadas seja válida³³. Contudo, o excesso de proteína na dieta pode ser tão prejudicial ao metabolismo da glutamina quanto a deficiência deste

macronutriente⁷. De acordo com ROGERO & TIRAPGUI²⁶, um estudo demonstrou que uma dieta com 24% de proteína e com somente 3% de carboidratos, consumida durante quatro dias, acarretou a diminuição de aproximadamente 25% da concentração plasmática e muscular de glutamina. Assim, sugere-se que dietas com baixa concentração de carboidrato e concomitante aumento da ingestão de proteínas induzem a acidose metabólica, o que acarreta em aumento da captação renal de glutamina visando à manutenção do equilíbrio ácido-base, e subsequente diminuição da glutaminemia, ao mesmo tempo em que há maior captação de glutamina plasmática pelo tecido hepático, uma vez que a glutamina pode ser utilizada como substrato gliconeogênico em situações em que há baixa ingestão de carboidratos.

Em relação à ingestão de proteínas, é fundamental ressaltar que os aminoácidos de cadeia ramificada, provenientes do processo de digestão e absorção de proteínas, podem atuar como precursores na síntese de glutamina muscular³⁴. Esses aminoácidos fornecem grupamentos amino em reações de transaminação, as quais acarretam na formação de glutamato que, posteriormente, na reação catalisada pela enzima glutamina sintetase, participa da síntese de glutamina⁹.

Efeitos da Suplementação de Glutamina

Diversas alternativas de suplementação com glutamina aplicada antes, durante e após o exercício têm sido estudadas, visando a reversão da diminuição da concentração plasmática e tecidual deste aminoácido, que ocorre após o exercício intenso e prolongado^{10,28}. De acordo com CASTELL et al⁷, a ingestão oral de L-glutamina dissolvida em água na dose de 0,1g/kg de massa corporal, ou uma dose única de 5g, aumentou em 100% a concentração de glutamina no plasma 30 minutos após a ingestão, sendo que a glutaminemia retornou aos valores basais duas horas após a suplementação¹⁰.

Diante da capacidade de promoção do aumento da concentração plasmática da glutamina, a partir da suplementação desse aminoácido, vários estudos investigam o possível papel da suplementação com glutamina em relação a imunocompetência, força, rendimento e ressíntese de glicogênio em atletas (Quadro 1).

CASTELL et al⁷ observaram que uma dose de 5 g de glutamina, em 330 mL de água, oferecida para corredores de média distância, maratonistas, ultramaratonistas e remadores, ministrada imediatamente e 2 horas após a competição ou sessão de treinamento intenso, foi suficiente para diminuir a incidência de infecções nos sete dias posteriores ao exercício. Dentre os atletas que receberam a suplementação, apenas 19% registraram alguma infecção, enquanto que 51% dos atletas que receberam placebo mencionaram ter adquirido algum tipo de infecção durante o período estudado.

Entretanto, segundo GARCIA & CURI¹⁰, outros estudos foram realizados com a suplementação deste aminoácido e alguns deles não demonstraram nenhum efeito positivo ou efeito pouco significativo sobre a imunocompetência de atletas submetidos a exercícios ou treinamentos intensos e prolongados.

De acordo com ROHDE et al²⁰, a suplementação com quatro doses de L-glutamina (100 mg/kg de massa corporal) administradas à zero, trinta, sessenta e noventa minutos após uma maratona, manteve a concentração plasmática próxima aos valores verificados antes do exercício. Contudo, essa administração não apresentou efeito sobre a resposta proliferativa de linfócitos, sobre a atividade de células *killer* ativadas por linfocinas e sobre as alterações induzidas pelo exercício na concentração e porcentagem de algumas sub-populações de leucócitos.

KRZYWKOWSKI e colaboradores¹⁴ investigaram a relação entre a diminuição da glutaminemia e a concentração de IgA salivar após a prática de exercício intenso e prolongado, em atletas submetidos a uma sessão de exercício em ciclo ergômetro em um período de duas horas a 75% $VO_{2\text{ max}}$. Durante e após o exercício foi oferecida suplementação com L-glutamina (17,5g), proteína (68,5g) ou placebo e foi observada uma diminuição de 15% da concentração plasmática de glutamina duas horas após o término do exercício no grupo placebo, enquanto que essa diminuição não foi observada nos outros grupos que receberam L-glutamina e proteína. Porém, nenhum desses suplementos foi eficaz na prevenção da diminuição da concentração e liberação de IgA salivar induzida ao exercício.

Como já dito, um outro objetivo da suplementação com glutamina é a possibilidade deste aminoácido atuar sobre a ressíntese do glicogênio hepático e muscular^{10,26}. Uma vez que a glutamina age como precursora para a síntese de glicose e glicogênio, podendo fornecer sua cadeia de carbonos ao entrar no ciclo de Krebs na forma de 2-oxoglutarato e, por ação da enzima málica, o malato formado seja convertido em fosfoenolpiruvato.

Um estudo expôs o efeito da suplementação oral com 8 g de glutamina em 330 ml de água sobre a concentração do glicogênio muscular e a glutaminemia após a prática de exercício exaustivo, o qual promoveu a depleção dos estoques de glicogênio²⁶. Observou-se aumento de 46% da concentração plasmática de glutamina durante o período de recuperação, considerando a probabilidade de uma proporção substancial da glutamina administrada oralmente não ter sido utilizada devido a absorção por parte das células da mucosa intestinal e da captação pelo rim e fígado. Diante desse resultado, verificou-se que a ingestão de glutamina estimulou a ressíntese do glicogênio muscular durante o período de recuperação.

Outros estudos investigaram a hipótese da glutamina atuar sobre o rendimento de atletas, observando a capacidade deste aminoácido aumentar a concentração intramuscular de intermediários do ciclo de Krebs, durante os primeiros minutos do exercício e, conseqüentemente, aumentar a capacidade de geração de energia pela via oxidativa. Essa possibilidade foi estudada a partir da suplementação de glutamina (0,125g/kg de massa corporal) administrada uma hora antes do início de uma sessão de exercício em ciclo ergômetro a 70% VO_{2max} . Essa suplementação promoveu aumento do *pool* de intermediários do ciclo de Krebs após 10 minutos de

exercício, provavelmente devido à entrada de α -cetoglutarato proveniente da glutamina. Todavia, não houve aumento no rendimento no grupo suplementado com glutamina.

Dentre os recentes estudos realizados nesta área está a pesquisa realizada por WOODGATE et al⁴⁰, onde foi observado o efeito da suplementação de glutamina sobre o aumento do rendimento em praticantes de levantamento de peso. Estes ingeriram glutamina (0,2 g/kg de massa corporal), glicina (0,2g/kg de massa corporal) ou placebo, e depois de uma hora pós-suplementação foi realizado o exercício. Contudo, não foi constatada nenhuma alteração significativa no número de repetições realizadas, concluindo que a suplementação deste aminoácido não aumenta o desempenho de levantadores de peso.

De acordo com CARVALHO et al⁷, sabe-se que a glutamina é um aminoácido que age como nutriente para as células de divisão rápida, como os enterócitos e leucócitos. Sendo assim, quando a suplementação é oral, o elevado consumo das células intestinais inviabiliza sua disponibilidade para outras regiões do organismo. Portanto, os efetivos efeitos da suplementação oral de glutamina ainda são questionáveis.

Considerações finais

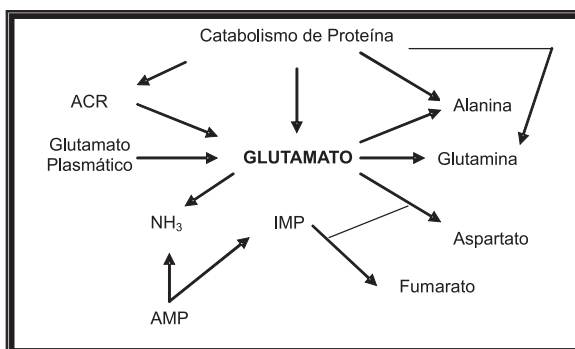
Atualmente diversos estudos sobre o efeito da suplementação de glutamina em atletas, submetidos a exercícios intensos e prolongados, têm sido realizados, visando observar os possíveis benefícios deste aminoácido no sistema imune, na performance e na ressíntese do glicogênio. Ainda assim existem questionamentos sobre a efetividade desta suplementação, sendo necessária a realização de novas pesquisas para que este tema seja devidamente esclarecido.

Referências Bibliográficas

1. AL ASSAL K, ALGODOAL LC, PETRI KC, ROSSI L. Estudo antropométrico e nutricional de nadadores jovens competitivos. *Nutr Brasil*. 2004; 3:219-224.
2. BERGSTRÖM J, FURST P, NOREE LO, VINNARS E. Intracellular free amino acid concentration in human muscle tissue. *J Appl Physiol*. 1997; 36:693-697.
3. BOTTONI A, BOTTONI A. Cirurgia e Trauma. In: CUPPARI L. *Nutrição Clínica no Adulto. Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar/UNIFESP*. São Paulo: Manole, 2002; p.333-334.
4. BROSNAN JT, BROSNAN ME. Branched-chain amino acids: enzyme and substrate regulation. *J Nutr*. 2006; 136:2075-2115.
5. BRUGGER NA. Respostas imunes agudas ao exercício aeróbico contínuo e cíclico. *Rev Bras Ativ Fis*. 1998; 3:49-65.

6. CARVALHO T. et al. Modificações dietéticas, reposição hídrica, suplementos alimentares e drogas: Comprovação de ação ergogênica e potenciais riscos para a saúde. **Rev Bras Med Esp.** 2003; 9:1-12.
7. CASTELL LM., POORTMANS JR, NEWSHOLME EA. Does glutamine have a role in reducing infections in athletes? **Eur J Physiol.** 1996; 73:738-742.
8. CEDDIA RB, GARCIA JRJ, CURI R. Metabolismo da glutamina no músculo esquelético. In: CURI R. **Glutamina – Metabolismo e Aplicações Clínicas e no Esporte.** São Paulo: Sprint, 2000. p.155-160.
9. DEVLIN TM. **Manual de Bioquímica com Correlações Clínicas.** São Paulo: Edgard Blücher, 1997.
10. GARCIA JRJ, CURI R. Glutamina e exercício. In: CURI R. **Glutamina – Metabolismo e Aplicações Clínicas e no Esporte.** São Paulo: Sprint, 2000. p. 243-252.
11. GARCIA JRJ. et al. Conseqüências do exercício para o metabolismo da glutamina e função imune. **Rev Bras Med Esp.** 2000; 6:99-107.
12. GLEENSON M. Interrelationship between physical activity and branched-chain amino acids. **J Nutr.** 2005; 135:1591-1595.
13. KURPAD AV, REGAN MM, RAJ T, GNANOU J. Branched-chain amino acid requirements in healthy adult human subjects. **J Nutr.** 2006; 136:2565-2635.
14. KRZYWKOWSKI K. et al. Effect of glutamine supplementation and protein supplementation on exercise-induced decreases in salivary IgA. **J Apply Physiol.** 2001; 91:832-838.
15. LOSS SH. Nutrição e Imunidade. **Revista HCPA.** 1999; 19:388-395.
16. MACKINNON LT, HOOPER SL. Plasma glutamine and upper respiratory tract infection during intensifield training in swimmers. **Med Sci Sports Exerc.** 1996; 28:285-290
17. NELSON BA. et al. Effects of exercise and feeding on the hexosamine biosynthetic pathway in rat skeletal muscle. **Am J Physiol.** 1997; 272:E848-55.
18. NEWSHOLME P. et al. Glutamine and glutamate as vital metabolites. **J Bras Med Biol.** 2003; 36:153-63.
19. PADOVESE R. Aplicações clínicas da glutamina. **Rev Bras Cien Farm.** 2000; 36:36-42.
20. ROHDE T. et al. The immune system and serum glutamine during a triathlon. **Eur J Appl Physiol.** 1996; 74:428-34.
21. RENNIE MJ. et al. Effect of exercise on protein turnover in man. **Clin Sci.** 1998; 61:627-639.
22. RENNIE MJ. et al. Branched-chain amino acids as fuels and anabolic signals in human muscle. **J Nutr.** 2006; 136:2645-2685.
23. RODRIGUES J. et al. Glutamina: metabolismo, destinos, funções e relação com o exercício físico. **Arq. Cien Saúde UNIPAR.** 2002; 6:81-8.
24. ROGERO MM, TIRAPEGUI J. Aspectos atuais sobre glutamina, atividade física e sistema imune. **Rev Bras Cien Farm.** 2000; 36:201-9.
25. ROGERO MM. et al. Efeito da suplementação com L-alanyl-L-glutamina sobre a resposta de hipersensibilidade do tipo tardio em ratos submetidos ao treinamento intenso. **Rev Bras Cien Farm.** 2002; 38:487-97.
26. ROGERO MM, TIRAPEGUI J. Aspectos nutricionais sobre glutamina e atividade física. **Rev Nutrire.** 2003;25:99-124.
27. ROGERO MM. et al. Plasma and tissue glutamine response to acute and chronic supplementation with L-glutamine and L-alanyl-L-glutamine in rats. **Nutr Res.** 2004;24:261-70.
28. ROGERO MM L, TIRAPEGUI J. Atividade física, sistema imune e nutrição. In: TIRAPEGUI J. **Nutrição, metabolismo e suplementação na atividade física.** São Paulo:Atheneu, 2005, p. 199-212.
29. ROGERO MM. et al. Effect os alanyl-glutamine supplementation on plasma and tissue glutamine concentration in rats submitted to exhaustive exercise. **Nutrition.** 2006; 22:564-571.
30. ROSSI L. Nutrição e atividade física: o binômio do século. **Nutrição Profissional.** 2005; ano 1;25-30.
31. ROSSI L, SILVA RC, TIRAPEGUI J. Avaliação nutricional de karatê. **Rev APEF.** 1999; 14:40-49.
32. ROSSI L, TIRAPEGUI J. Aminoácidos: bases atuais para sua suplementação na atividade física. **Rev Bras Cien Farm.** 2000; 36:37-51.
33. ROSSI L, TIRAPEGUI J. Restrição moderada de energia e dieta hiperprotéica promovem redução ponderal de atletas de elite do karatê. **Rev Bras Ci Mov.** 2004;12:69-73.
34. ROSSI L, TIRAPEGUI J. Aminoácidos de cadeia ramificada e atividade física. In: TIRAPEGUI J. **Nutrição, metabolismo e suplementação na atividade física.** São Paulo:Atheneu, 2005, p. 153-161b.
35. ROWBOTTOM DG, KEAST D, MORTON AR. The emerging role of glutamine as an indicator of exercise stress and overtraining. **Sports Med.** 1996;31:80-97.
36. ROWBOTTOM DG. et al. The haematological, biochemical and immunological profile of athletes suffering from the overtraining syndrome. **Eur J Appl Physiol.** 1995; 70:502-9.

37. SHIMOMURA, Y. et al. Exercise promotes BCAA catabolism: effects of BCAA supplementation on skeletal muscle during exercise. *J Nutr.* 2004; 134:1583-1587.
38. VASCONCELOS MIL, TIRAPEGUI J. Importância nutricional da glutamina. *Arq Gastroent.* 1998; 35:207-15.
39. WAITZBERG D. et al. Importância da glutamina em nutrição na prática clínica. *Arq Gastroent* 1996; 33:86-92.
40. WOODGATE D., et al. The effects of high-dose glutamine ingestion on weightlifting performance. *J Strength Cond Res.* 2002; 16:157-60



Modificado de CEDDIA et al⁸

Figura 1: Representação esquemática das possíveis fontes de amônia e as interações entre aminoácidos e o pool intramuscular de glutamina livre.

Tabela 1: Aumento da concentração plasmática de glutamina em diversas formas de exercício

Referência	Tipo de Exercício	N	População	[glutamina] pré-exercício $\mu\text{mol/L}$	[glutamina] pós-exercício $\mu\text{mol/L}$
Eriksson et al (1981)	Ciclismo incremental 45 min (80% VO_2 máx)	11	Ativos e saudáveis	538	666
Katz et al (1986)	Ciclismo até exaustão (100% VO_2 máx)	8	Ativos e saudáveis	555	699
Parry-Billings et al (1992)	Corrida 30 Km	12	Treinados	641	694
	Sprints (10 x 6s)	10	Ativos e saudáveis	556	616
Sewell et al (1994)	Corrida (20 Km/h) até exaustão	9	Ativos e saudáveis	662	757

Modificado de ROGERO & TIRAPEGUI²⁶

Tabela 2: Diminuição da concentração plasmática de glutamina em diversas formas de exercício

Referência	Tipo de Exercício	N	População	[glutamina] pré-exercício $\mu\text{mol/L}$	[glutamina] pós-exercício $\mu\text{mol/L}$
Rennie et al (1981)	Ciclismo 225 min (50% VO_2 máx)	4	Ativos e saudáveis	557	Após: 470 2h após: 391 4,5h após: 482
Parry-Billings et al (1992)	Maratona	22	Treinados	592	495
	Ciclismo (73% VO_2 máx)	10	Treinados	641	615
Lehmann et al (1995)	Ultra-triathlon	9	Atletas	468	30 min após: 318
Rohde et al (1996)	Triathlon	8	Treinados	468	2h após: 318
Castell et al (1997)	Maratona	12	Ativos e saudáveis	571	462
Rohde et al (1998a)	3 séries de exercício (60,45,30 minutos a 75% VO_2 máx, separadas por 2h de intervalo)	8	Ativos e saudáveis	508	2h após a última série: 402
Rohde et al (1998b)	Maratona	8	Ativos e saudáveis	647	1,5h após: 470

Modificado de ROGERO & TIRAPEGUI²⁶

	EFEITOS REFERIDOS	HIPÓTESES PARA A SUPLEMENTAÇÃO COM GLUTAMINA EM ATLETAS
Sistema Imune	<ul style="list-style-type: none"> • Fonte importante de energia para células do sistema imune. • Diminui a incidência de infecções 	Pode prevenir ou diminuir a gravidade da doença ou infecção após uma série de exercício intenso, possibilitando ao atleta retornar ao treinamento intenso mais rapidamente.
Músculo Esquelético	<ul style="list-style-type: none"> • Manutenção do conteúdo protéico muscular durante eventos de doenças críticas. • Promove aumento do volume celular. • Atua contra o efeito proteolítico dos glicocorticóides. 	<p>Pode ter um efeito antiproteolítico em indivíduos engajados em treinamentos com exercícios intensos.</p> <p>Em atletas que possuem elevação da concentração de glicocorticóides decorrente de overtraining (síndrome de excesso de treinamento) ou uso de medicamentos com esteróides, a ingestão de glutamina pode compensar parte dos efeitos catabólicos desses hormônios.</p> <p>O fornecimento de glutamina pode promover aumento do volume celular, o qual representa um sinal anabólico intracelular.</p>
Regulação do Metabolismo da Glicose	<ul style="list-style-type: none"> • Precursor para a formação de glicose e glicogênio. 	Pode fornecer substrato adicional para a glicogênese e gliconeogênese.
Combustível para as Células	<ul style="list-style-type: none"> • O sistema digestório é o local primário de utilização de glutamina. • Outros órgãos que utilizam glutamina: fígado, rins e células do sistema imune. 	O fornecimento de glutamina para outros órgãos poderia diminuir a perda potencial deste aminoácido, decorrente da ingestão dietética inadequada, e conseqüentemente evitar a degradação da proteína muscular.

Modificado de ROGERO & TIRAPEGUI²⁶

Quadro 1: Bases teóricas para a suplementação com glutamina em atletas