



FACULDADE METROPOLITANA DA GRANDE FORTALEZA – UNIFAMETRO

CURSO: NUTRIÇÃO

MARCELO LOPES DE ALMEIDA JUNIOR

SUPLEMENTAÇÃO DE GLUTAMINA NO EXERCÍCIO FÍSICO: UMA REVISÃO

Fortaleza – CE

2019.1

MARCELO LOPES DE ALMEIDA JUNIOR

SUPLEMENTAÇÃO DE GLUTAMINA NO EXERCÍCIO FÍSICO: UMA REVISÃO

Artigo científico apresentado ao curso de Nutrição da Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza – UNIFAMETRO – como requisito para conclusão de curso, sob a orientação do professor Felipe Rodrigues Magalhães de Aguiar Ms.

Fortaleza – CE

2019.1

MARCELO LOPES DE ALMEIDA JUNIOR

SUPLEMENTAÇÃO DE GLUTAMINA NO EXERCÍCIO FÍSICO: UMA REVISÃO

Este artigo científico foi apresentado no dia 03 de junho de 2019 como requisito para conclusão do curso de Nutrição da Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza – UNIFAMETRO – tendo sido aprovada pela banca examinadora composta pelos professores abaixo:

BANCA EXAMINADORA

Prof.^o M.^o Felipe Rodrigues Magalhães de Aguiar

Orientador – Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza

Prof.^a M.^a Eva de Vasconcelos Lima Linhares

Membro – Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza

Esp.^a Mariana Costa de Menezes

Membro – Universidade Federal do Ceará

SUPLEMENTAÇÃO DE GLUTAMINA NO EXERCÍCIO FÍSICO UMA REVISÃO

Marcelo Lopes de Almeida Junior

Resumo

A glutamina é o aminoácido livre mais abundante no organismo humano, responsável por desempenhar diversas funções fisiológicas. Em situação de catabolismo extremo como estresse, traumas, infecções e condições de exercícios físicos intensos e prolongados, sua síntese se torna falha nos tecidos, classificando este aminoácido como condicionalmente essencial. O presente estudo teve como objetivo verificar o efeito da suplementação da glutamina no exercício físico. Foi realizada uma pesquisa bibliográfica a partir de artigos publicados junto ao banco de dados do PUBMED e LILACS. O período de abrangência da pesquisa foi de artigos publicados em 2014 a 2019. O estudo tinha o objetivo de identificar os fatores ampliadores de *performance* e imunológicos antes, durante e após o exercício físico e sua correlação com a funcionalidade da suplementação de glutamina.

Palavras-chave: Glutamina (*Glutamine*), Exercício (*Exercise*), Suplementação (*Supplementation*) e Estresse Oxidativo (*Oxidative Stress*).

SUPLEMENTAÇÃO DE GLUTAMINA NO EXERCÍCIO FÍSICO: UMA REVISÃO

Abstract

Glutamine is the most abundant free amino acid in the human body, responsible for performing various physiological functions. In extreme catabolism such as stress, traumas, infections and conditions of intense and prolonged physical exercises, its synthesis becomes tissue failure, classifying this amino acid as conditionally essential. The present study aimed to verify the effect of glutamine supplementation on physical exercise. A bibliographic search was done based on articles published in the database of PUBMED and LILACS. The scope of the research was published articles in 2014 to 2019. The study aimed to identify performance and immunological factors before, during and after physical exercise and their correlation with the functionality of glutamine supplementation.

Key words: Glutamine, Exercise, Supplementation and Oxidative Stress.

1. Introdução

Rogero et al., (2004) afirmam que aproximadamente 80% da glutamina presente no organismo está nos músculos esqueléticos, sendo 30 vezes maior que a quantidade presente no plasma.

De acordo com Fontana; Valdes; Baldissera (2003), a glutamina classifica-se como um aminoácido condicionalmente essencial pois, apesar de poder ser produzida por diversos tecidos do corpo, mas não supre a real necessidade. Em situações de estresse como sepse, infecções, cirurgias, traumas, patologias mais graves e exercícios físicos intensos e/ou prolongados, a síntese de glutamina é deficiente.

E Khorshidi-Hosseini e Nakhostin-Roohi (2013) afirmam que a glutamina é um constituinte importante das proteínas e é um precursor para a síntese de aminoácidos, nucleotídeos, ácidos nucléicos e várias outras moléculas biologicamente importantes.

A síntese da glutamina ocorre a partir do glutamato e amônia através da ação da enzima glutamina sintetase na presença da molécula energética trifosfato de adenosina. O seu catabolismo já ocorre pela enzima glutaminase, que a partir do processo de hidrólise, origina o glutamato novamente como produto final juntamente com uma molécula de amônia (VIANA et al., 2018).

A glutamina tem papel importante no metabolismo, tendo em vista que diversos tecidos utilizam a glutamina como fonte de energia e são solicitadas altas taxas para manutenção do nível basal. Células do sistema imune, rins, fígado, intestino, células do sistema nervoso central, células pancreáticas e neurônios glutaminérgicos são exemplos de consumidores de glutamina, ou seja, possuem alta quantidade de glutaminase. Já órgãos como pulmões, músculo esquelético e o próprio fígado são caracterizados como produtores de glutamina, por possuírem alta quantidade de glutamina sintetase (SOUSA et al., 2015).

A redução da disponibilidade de glutamina no organismo pode ser prejudicial à função imunológica e foi sugerido que isso possa ser de alguma forma, responsável pela aparente imunodepressão em muitos praticantes de exercício de resistência (CASTELL, 2002). Sabendo que o processo de realizar exercício físico

resulta em processos de adaptação e inflamação, existem muitas células de defesa, como os linfócitos que atuam na recuperação sistêmica e muscular e são atraídas por quimiotaxia de citocinas e moléculas inflamatórias (SENF et al., 2013).

Com o intuito de complementar nutricionalmente, o uso suplementar com glutamina livre e como peptídeo, tem sido muito bem pesquisado. Vale lembrar que a glutamina livre possui como característica 70% ser retida pelas células intestinais de absorção e a dipeptídeo possui a facilidade de chegar a corrente sanguínea de forma intacta. Pode-se supor que para alguma melhora sistêmica, a dipeptídeo seja mais viável. Já a glutamina livre pode ser utilizada como recurso de substratos e melhoria da permeabilidade intestinal. Falando em metabolismo no geral, a diferença dos sistemas está associada ao caminho metabólico preferencial utilizado em determinadas atividades, com variação de tempo e intensidade. No exercício aeróbio, o oxigênio é utilizado em larga escala como fonte para oxidação dos substratos em virtude da síntese de energia muscular. Já no sistema anaeróbio, como há períodos curtos de esforço máximo sem o requerimento de oxigênio, sua fonte de energia é fornecida a partir dos carboidratos ingeridos, levando a um grande acúmulo de ácido láctico no sangue caso a ingestão não supra a necessidade do exercício (CRUZAT; PETRY; TIRAPEGUI, 2009).

De acordo com a intensidade da atividade, o exercício físico pode ser classificado em leve, moderado ou intenso. Testes de esforço exaustivo para avaliar o consumo máximo de oxigênio (VO_{2max}), e/ ou a frequência cardíaca máxima (FC_{max}) são os parâmetros fisiológicos mais utilizados para referenciar a intensidade do esforço. Diante disso, é possível formar um ponto de vista de necessidade ou não da suplementação de glutamina (ETHERIDGE; PHILP; WATT, 2008).

A realização de treinamento de *endurance* ou de exercícios de alta intensidade promovem efeitos adversos como o catabolismo proteico, lesão muscular, aumento do estresse oxidativo, aumento da produção de lactato e supressão do sistema imune. Diferentes tipos de resistência no exercício podem apresentar repercussões distintas no sistema imunológico e metabólico. O exercício de intensidade moderada pode estimular mecanismos relacionados à imunidade celular, reduzindo o risco de infecção, comumente, ITRS (Infecções do trato respiratório superior). Porém, o exercício de alta intensidade gera aumento das

concentrações de mediadores, como as citocinas anti-inflamatórias, resultando numa supressão imunológica e aumento da probabilidade e incidência de infecções. Portanto, esse tipo de exercício físico gera mudanças significativas na função imune relacionadas com respostas fisiológicas tanto metabólicas quanto hormonais (AGOSTINI; BIOLO, 2010).

Como a síntese de glutamina é dependente da transaminação dos aminoácidos de cadeia ramificada nos músculos esqueléticos, a sua taxa é elevada durante o exercício físico. Porém, a quantidade de glutamina produzida a mais é liberada para corrente sanguínea (ROWBOTTOM DG. et al., 1995).

A glutamina pode ser administrada de forma livre e peptídeo (dipeptídeo e tripeptídeo), respectivamente, L-glutamina, L-alanil-L-glutamina ou alanil-glutaminil-glutamina (CRUZAT; ALVARENGA; TIRAPEGUI, 2010).

Rios, Mendes e Silva (2011), relatam que, especificamente, o dipeptídeo L-alanil-L-glutamina no intestino delgado é preferencialmente absorvido como peptídeo intacto sem sofrer hidrólise na membrana do intestino, sendo absorvido em maior quantidade na região mais próxima do duodeno. Já a glutamina livre possui cerca de 70% da sua composição consumida pelas células do intestino, diminuindo a biodisponibilidade para agir em outros tecidos do organismo.

Portanto, esse presente estudo teve como objetivo analisar os efeitos da suplementação de glutamina em resposta ao exercício físico.

2. Metodologia

Realizou-se uma revisão bibliográfica da literatura sobre a funcionalidade da suplementação de glutamina em praticantes de exercício físico.

2.1. Estratégia de busca para identificação dos artigos

Foi realizada a pesquisa em duas grandes bases de dados, de conhecido respaldo e renome científico: PUBMED (National Library of Medicine of the United States) e LILACS (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde)

selecionando-se artigos científicos publicados entre janeiro de 2014 a maio de 2019, com as palavras-chave: Glutamina (*Glutamine*), Exercício (*Exercise*), Suplementação Alimentar (*Supplementation*) e Estresse Oxidativo (*Oxidative Stress*), sendo considerados os idiomas inglês e português no estudo.

2.2. Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos artigos com dados sobre a presença de Glutamina como suplementação em praticantes de exercício físico de modalidades variadas, visando a funcionalidade e administração da suplementação antes ou após a prática do exercício e seus efeitos sistêmicos, em adultos sem diferenciação de sexo, que explicitassem no título do artigo os descritores: Glutamina (*Glutamine*) AND Exercício (*Exercise*) AND Suplementação (*Supplementation*)”, Glutamina (*Glutamine*) AND Suplementação (*Supplementation*) AND Estresse Oxidativo (*Stress Oxidative*), Glutamina (*Glutamine*) AND Exercício (*Exercise*) AND Estresse Oxidativo (*Stress Oxidative*) e (*Glutamine*) AND Exercício (*Exercise*) AND Suplementação (*Supplementation*) AND Estresse Oxidativo (*Stress Oxidative*).

Os artigos que preencheram os critérios de inclusão foram analisados na íntegra para se verificar se estavam dentro do tema proposto. Foram excluídos os artigos que não se enquadravam no tema proposto, em que o objeto de estudo foi Glutamina.

3. Resultados

Através da pesquisa realizada nas bases de dados selecionadas, 161 artigos científicos foram encontrados com os descritores escolhidos. Ao se utilizar os descritores “Glutamina (*Glutamine*) AND Exercício (*Exercise*) AND Suplementação (*Supplementation*)”, 40 e 40, artigos foram encontrados, respectivamente nas bases,

PUBMED e LILACS. Com os descritores “Glutamina (*Glutamine*) AND Suplementação (*Supplementation*) AND Estresse Oxidativo (*Stress Oxidative*)” 33 e 29 artigos, respectivamente nas mesmas bases, foram selecionados. Já com os descritores “Glutamina (*Glutamine*) AND Exercício (*Exercise*) AND Estresse Oxidativo (*Stress Oxidative*)”, 7 e 9, artigos, respectivamente, foram selecionados. Por ultimo, os descritores Glutamina (*Glutamine*) AND Exercício (*Exercise*) AND Suplementação (*Supplementation*) AND Estresse Oxidativo (*Stress Oxidative*)” 1 e 2 artigos, respectivamente, foram selecionados. (Gráfico 1).

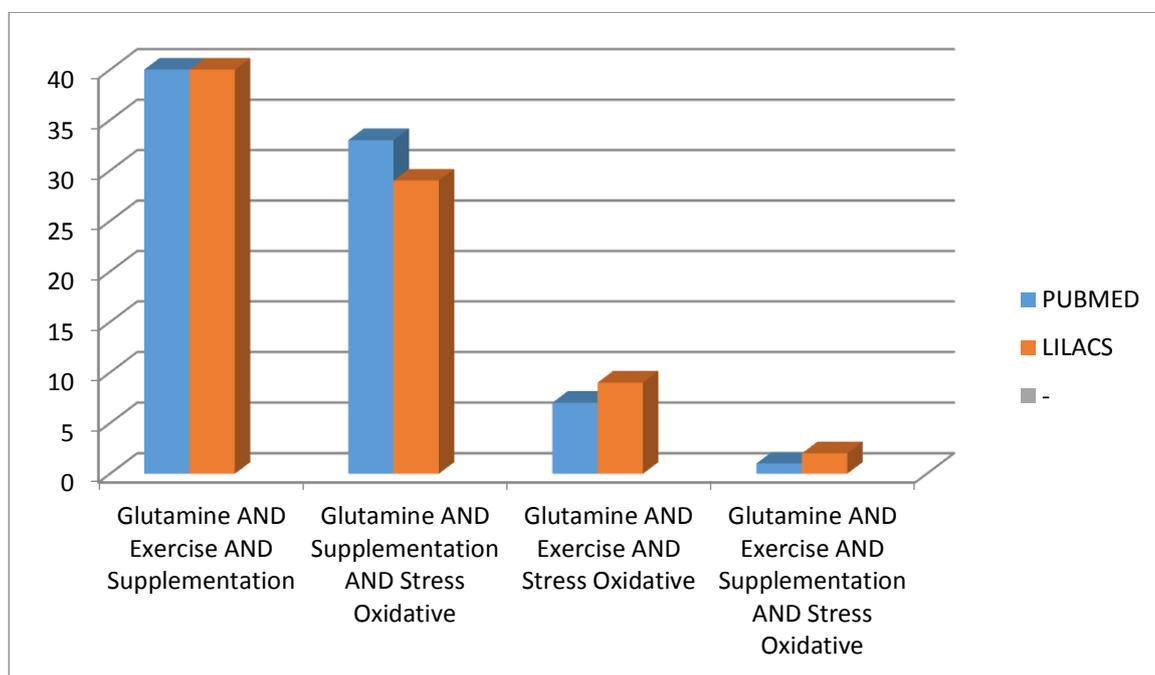


Gráfico 1. Análise quantitativa de achados nos determinados descritores de pesquisa.

Ao se verificar os 161 artigos, foram retirados os que não se encaixavam no tema proposto e que fosse revisões de literatura. Dentre os 161 artigos foram incluídos 13 (8%), dos quais 8 (61,5%) usaram animais no experimento e 5 (38%) foram jovens, dos 5 artigos com jovens, 1 (20%) com atletas de combate. (Figura 1)

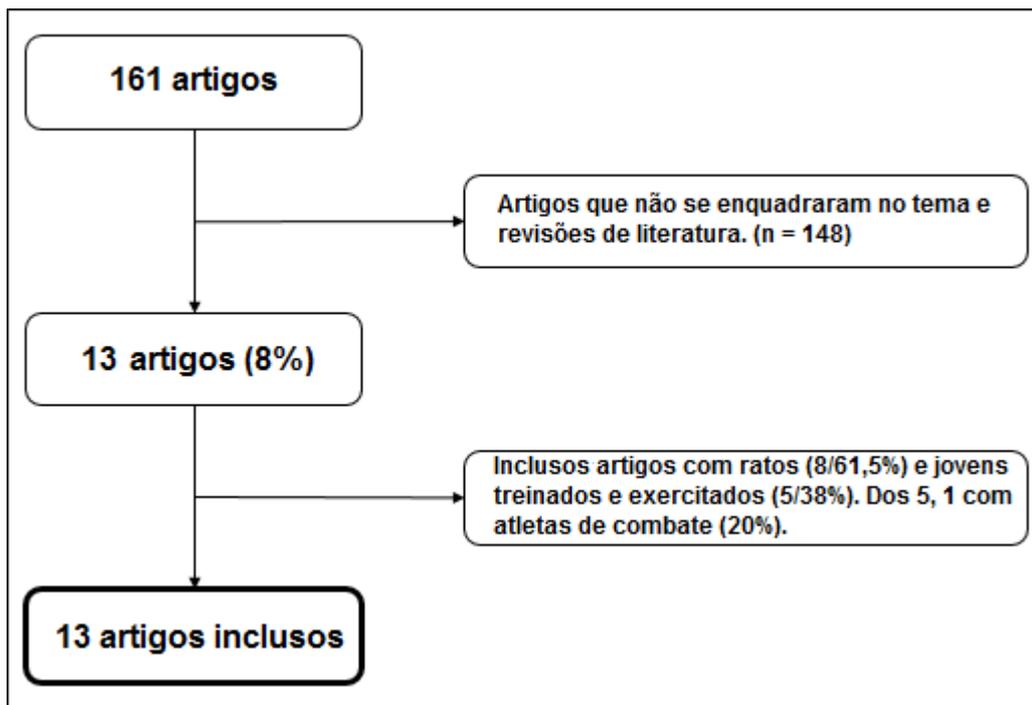


Figura 1. Fluxograma representando o processo de seleção dos estudos incluídos na revisão de literatura.

Dentre os artigos incluídos, 1 (7,6%) foi realizado em Liverpool (ING), 2 (15%) realizados em Beijing e Shangai (CHINA), 1 (7,6%) em Albuquerque (EUA), 1 (7,6%) em Halifax (CAN), e 8 (61,5%) realizados no Brasil, sendo 4 (30,7%) em São Paulo (SP), 3 (23%) em Porto Alegre (RS) e 1 (7,6%) em Maringá (PR). (Gráfico 2) e (Gráfico 3)

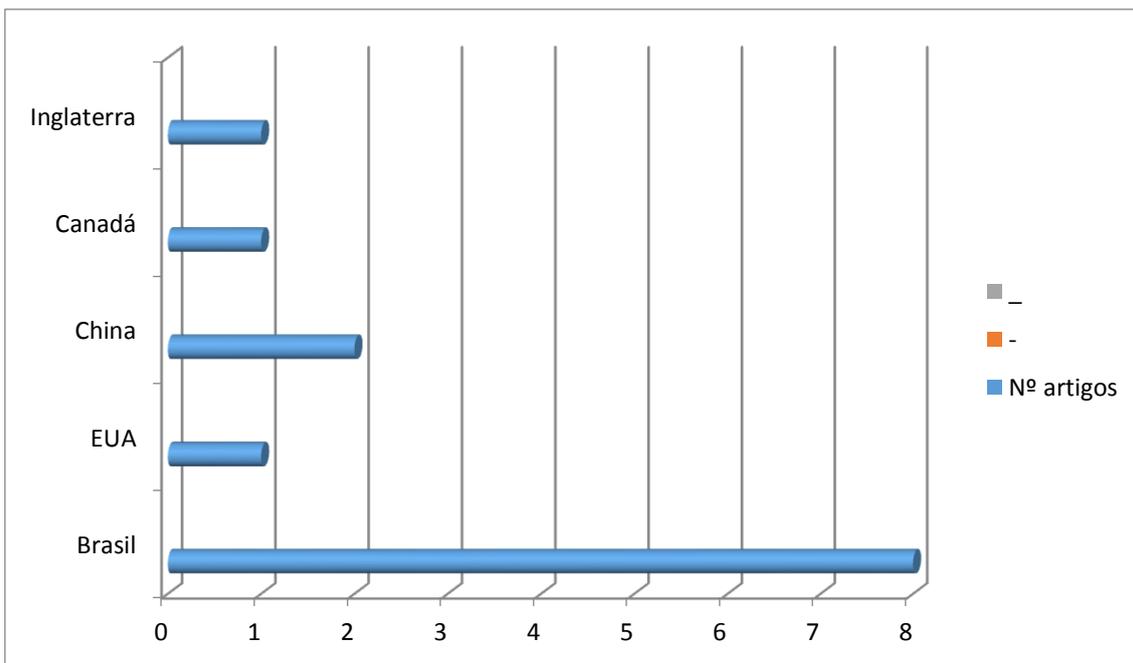


Gráfico 2. Números de artigo encontrados em determinados país.

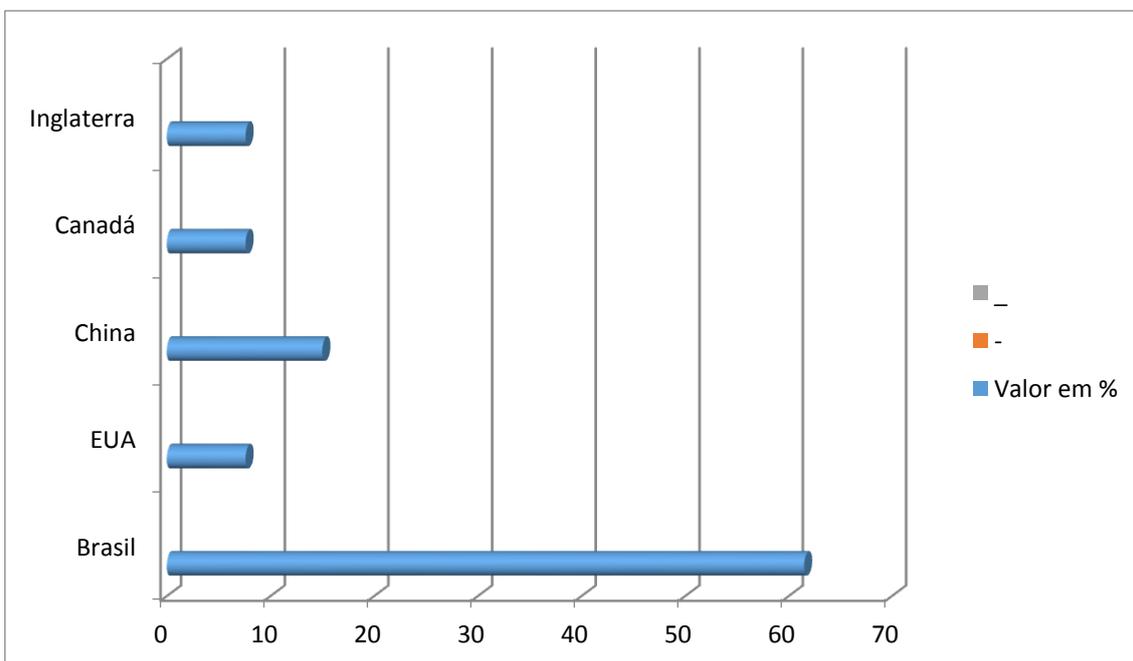


Gráfico 3. Percentagem de artigos encontrados em determinados países.

Dentre os artigos incluídos no estudo, quatro (30,5%) foram realizados em 2014, três (23%) em 2015, dois (15,5%) em 2016, dois (15,5%) em 2017 e dois (15,5%) em 2018. (Gráfico 4)

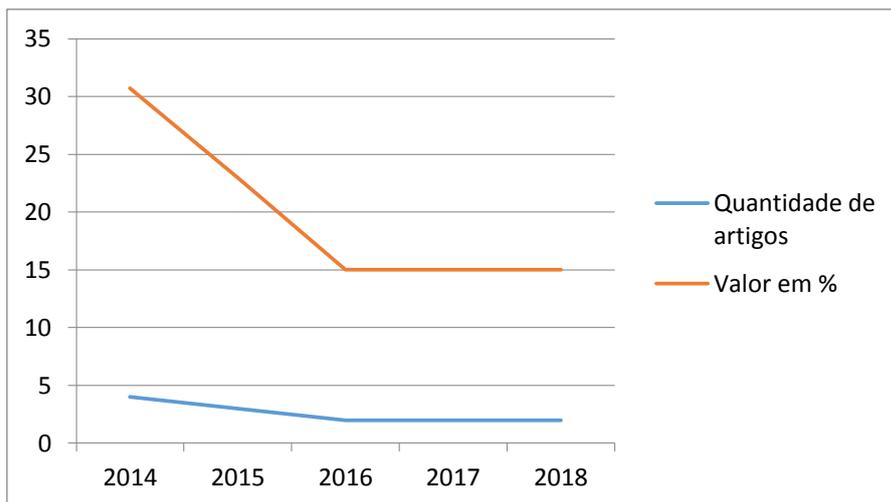


Gráfico 4. Valores quantitativos e percentuais dos artigos encontrados nos determinados anos.

4. Discussão

De acordo com Schooler e Krouse (2017), a glutamina como aminoácido condicionalmente essencial, desempenha grande papel base para o funcionamento adequado do organismo, cerca de 50% da sua síntese é utilizado pelas células do intestino (enterócitos e colonócitos), além de contribuir para combustível das células dos rins, fígado e sistema imunológico. Além das funções comentadas, a glutamina é um precursor para produção de enzimas, purinas e pirimidinas, proteínas e antioxidantes, favorecendo o bom papel hepático e a síntese de ácidos nucleicos e nucleotídeos. A produção de ATP (adenosina trifosfato) também tem a participação da glutamina em algumas células do corpo.

A glutamina é hidrolisada pela enzima *Glutaminase* gerando duas moléculas, amônia e glutamato, o glutamato é o peptídeo mais abundante dentro da célula sendo precursor do neurotransmissor GABA (ácido γ -aminobutírico) e facilmente direcionado para participar do Ciclo do Acido Cítrico (ciclo de Krebs) para formação de energia (ATP). Já a enzima *glutamina sintetase* faz a função inversa, estimula a formação de glutamina com a fosforilação do glutamato com a amônia. Nesse contexto, o músculo esquelético e o fígado são altamente consumidores de glutamina, principalmente o musculo esquelético, ou seja, há uma grande quantidade de *glutaminases* no mesmo (SCHOOLER; KRAUSE, 2017).

Quando executado um exercício físico intenso que leve o sistema a um estado de estresse, ocorre o que se chama de efluxo, como diz Schooler e Krause (2017), ocorre a liberação de glutamina e ação hidrolítica para que os aminoácidos e metabólitos dessa reação possam chegar aos determinados tecidos como vísceras e células imunes, gerando energia de forma neoglicogênica. Com a interação da insulina e o influxo da glutamina nas células, talvez possa correlacionar uma melhor utilidade metabólica e funcional, suplementando de forma conjunta a hidratos de carbono (carboidratos).

Em um estudo de Puhg et al., (2017), com ratos, onde o grupo suplementado com l-glutamina recebeu uma quantidade referente a 0,9g / kg corporal e o outro grupo a dose placebo. Foi analisado que na condição do exercício induzido a cerca 70% do VO_{max}, não houve diferença nas respostas termorreguladoras e nem na condição pós exercício. Mesmo suplementando, o nível plasmático reduziu a uma diferença irrisória entre os grupos.

Sabe-se que a glutamina tem interação direta com a resposta inflamatória após exercícios exaustivos. Porém, não se sabe ao certo o mecanismo real e funcionalidade para tal uso. Uma equipe de pesquisadores realizou um estudo com 7 indivíduos (2 homens e 5 mulheres), foram condicionados a realizar um exercício que elevou a 70% do VO_{max}, neste experimento foi administrado l-glutamina pré-exercício e em minutos foi feita uma análise clínica do exame de sangue, constando um elevado nível plasmático de glutamina em comparação ao grupo placebo, já após o exercício o declínio plasmático foi praticamente o mesmo encontrado nos dois grupos (ZULH et al., 2014). Ainda no mesmo estudo foram analisados os níveis de TNF-alfa durante 4 horas após administração do ensaio e constatou-se uma diferença menor em relação ao grupo placebo. O nível de TNF-alfa manteve-se 0,25pg/ml menor no grupo suplementado em relação ao grupo placebo.

Mesmo com o aumento plasmático antes do exercício, os níveis finais foram encontrados iguais nos dois grupos. Porém, esta resposta não define o desempenho durante o exercício. Parâmetros metabólicos podem ser avaliados nesse quesito, como retardo da fadiga por meio da redução de ácido láctico.

O caso de um estudo realizado na cidade de Pequim, China, foram suplementados 0,6g /kg de glutamina com limão e água sem açúcar em praticantes de exercício físico para avaliar a atuação das células de defesa antes e após o treino exaustivo, foram avaliados a FC (frequência cardíaca) e os participantes foram induzidos ao VOmax na esteira com inclinação de 10%, a todo tempo visando o conforto do mesmo. Zheng, Chen e Zhou., (2017), encontraram resultados a níveis plasmáticos, estes, linfócitos CD3+ e CD8+ aumentados em contagem absoluta nos suplementados em resposta ao exercício de intenso. Contagem de linfócitos CD3+ e CD4+ não atingiram os valores estatísticos relevantes.

Em 2018, um estudo feito em São Paulo, envolvendo um grupo suplementado, um placebo e um controle tiveram como objetivo analisar a redução de peso em praticantes de esporte de combate para o momento da pesagem antes do evento, nesse caso foi administrado 21g de glutamina durante o dia, com protocolo de 3 doses de 7g e o placebo 26g de albumina também com protocolo de 3 doses ao dia. A suplementação aconteceu durante 10 dias, sendo iniciada 5 dias antes da pesagem e continuando 5 dias após a pesagem. Não houve diferença significativa em relação à perda de peso entre os grupos. Porém, foi constatado que a incidência de infecções no trato respiratório superior surtiu aumento devido à rápida perda de peso, levando em conta que os grupos utilizaram estratégias diferentes para obter a redução do peso (TRITTO et al., 2018).

Pelo fato dos grupos utilizarem estratégias diferentes na redução do peso para pesagem antes do evento, levando em consideração o protocolo nutricional e grau de atividade física, 21g de glutamina fracionada durante 24h pode apresentar efeitos variados, como pode não apresentar nenhum efeito significativo. O déficit calórico já tem o poder de diminuir o suporte imunológico dos atletas, talvez a suplementação não tenha conseguido suprir a necessidade do metabolismo. Desidratação e baixas calorias ingeridas podem ter influenciado.

A suplementação crônica oral de glutamina tem sido feita em diversas condições pelo papel fundamental da síntese de diversas proteínas e marcadores inflamatórios. Um experimento com ratos induzidos ao exercício resistido com carga (100% de carga e 25% de carga) em batentes visou analisar o fator inflamatório, o dano muscular e a citoproteção. De acordo com Leite et al., (2016), a

suplementação com 4g de glutamina durante 21 dias resultou em análise que o lactato sofreu um aumento significativo das taxas, chegando a 80% do total nos exercícios realizados com 100% da carga, bem maior que 25% da carga. Mesmo os valores baixos, o grupo suplementado com l-glutamina obteve menor taxa de lactado quando comparada ao grupo controle.

Dezesseis jovens saudáveis foram experimento para descobrir o resultado da suplementação de glutamina antes e após o exercício excêntrico resistido, com foco na recuperação da força da musculatura. Dos dezesseis, oito homens e oito mulheres. Os participantes realizaram três exercícios com angulações diferentes, mas com o mesmo foco muscular, a extensão de joelho e contração do quadríceps. Durante três dias antes do exame, o grupo suplementado recebeu no primeiro dia 0,3g/kg corporal de l-glutamina e 0,3g/kg corporal de maltodextrina (maltose) administradas antes e imediatamente após o exercício, no segundo e terceiro dia as doses foram administradas antes do exercício. O grupo placebo recebeu 0,6g/kg corporal de maltodextrina (maltose) nos últimos três dias anteriores ao exame. Ambas as preparações foram diluídas em 750 mililitros de água e um pacote de suco em pó sabor limão para minimizar a diferença de sabor. Na maioria dos aspectos analisados não houve diferença em relação à recuperação de força, exceto nos homens onde o torque de contração demonstrou mais potência quando suplementados posteriormente ao exercício. Porém, observou-se a redução da dor muscular mais rapidamente em relação ao grupo placebo (Legault; Bagnall; Kimmerly, 2015).

Outro estudo feito em São Paulo com nove homens em condições de exercícios exaustivos a 4500 metros de altitude com 70% do VO_{max} demonstrou atividade aumentada de interleucinas 6 (IL-6) quando suplementado a glutamina com carboidratos antes e após os exercícios, em condições de hipóxia. O experimento teve como substrato de carbono a maltodextrina (maltose). Caris et al., (2014) pôde observar a manutenção da curva glicêmica durante o exercício e sugestiva atividade anti-inflamatória mediadas por linfócitos Th1 e Th2, em virtude do conjunto associado. Sugere que a glicemia estável deu base para a melhora da atividade linfocitária, estimulada pela glutamina.

A quantidade administrada de glutamina pode interferir diretamente na resposta objetivada e pensando nisso Xiao et al., (2014) propôs um experimento em ratos onde avaliou as respostas mediadas pelos macrófagos. Utilizou variações de doses durante 11 semanas de suplementação com exercícios na esteira inclinada utilizando cargas. Da primeira a quinta semana foram utilizados 0,8g / kg de peso, na nona semana 0,9g / kg de peso, na décima 1g e na decima primeira 1,1g / kg de peso. Pode se sugerir que diante do resultado a resposta inflamatória reduziu, níveis significantes foram diminuídos como a quimiotaxia (31%), capacidade fagocitária (27%) e geração de espécies reativas de oxigênio (EROS) também reduziram 35%. Isso levou a questionar a condição do experimento, caso existisse uma infecção a suplementação poderia reduzir o impacto de defesa, no exercício com carga houve redução do estímulo inflamatório.

A redução do estímulo inflamatório deve ser analisada individualmente para cada objetivo. No exercício físico seja ele aeróbio ou anaeróbio, o processo inflamatório é necessário, precisa haver um tipo de adaptação celular perante o estímulo. Reduzindo esse estímulo, provavelmente deve-se reduzir a melhora do desempenho nesse aspecto, por exemplo, no processo de hipertrofia muscular o processo inflamatório é fundamental para o aumento de volume da célula e síntese de proteínas. Já visando uma redução da incidência de infecções, é necessário mais estudos para comprovar a eficácia da suplementação. Ainda há resultados controversos citando a atuação de leucócitos.

Coqueiro et al., (2018) realizou um estudo parecido que envolveu ratos, o estudo teve como objetivo analisar a resposta na fadiga muscular após o exercício resistido. Os animais se alimentaram com ração possuindo o teor de 22% de proteína. Foi utilizada uma metodologia de exercício progressivo com aumento da carga durante oito semanas, essa carga era presa ao rabo do animal. No protocolo foram realizadas oito subidas com 2 minutos de descanso entre as séries. Foram administrados 4% de glutamina + alanina, somente alanina e glutamina peptídeo (L-alanil-L-glutamina) por 100 mililitros de água potável para estimular a ingestão dos aminoácidos durante o dia e evitar a manipulação de dosagens orais. A suplementação de glutamina + alanina e dipeptídeo aumentou o nível de alanina muscular, enquanto a suplementação de alanina não aumentou os níveis. Talvez pela característica de rápida viabilidade da alanina para cadeia de neoglicólise e

formação de anergia. Ainda na análise metabólica, todos os grupos suplementados não tiveram redução significativa de glicogênio muscular. Porém, não houve diferenças nos parâmetros de análise ergogênica do metabolismo energético.

Diante das opções de administração da glutamina que pode ser tanto de forma livre como dipeptídeo, um estudo feito no Paraná, em Maringá estudou o efeito da glutamina dipeptídeo em ratos diabéticos não insulino dependentes. No decorrer das respostas encontradas e parâmetros analisados, foi visto que ainda se manteve uma relação forte com estímulos de mediadores como Interferon – gama e alfa, interleucinas como IL-6, IL-4, IL-12 e TNF – alfa. Porém, o que mais chamou atenção foi o fator redutor da hiperglicemia acometida nos experimentos quando utilizado durante 30 dias a suplementação de dipeptídeo glutamina (20g / dia) (KRUPKE et al., 2016). Sugestivo que o uso clínico no esporte possa haver benefícios em indivíduos que necessitem equilibrar a glicemia para melhores resultados clínicos e de *performance*, mas ainda é necessário mais estudos sobre o assunto.

Diante da incidência de ITRS (infecções no trato respiratório superior) após exercícios exaustivos que elevam a capacidade de oxigenação a 70%, uma análise feita por Cruzat et al., (2014) observou os níveis de glutamina no fígado e no músculo da perna (gastrocnêmio) após receberem doses de LPS (lipopolissacarídeos) indutivas de análises clínicas. Foi constatado que as LPS diminuíram em 49% e 44% os níveis de glutamina, respectivamente. E com a resposta da suplementação de glutamina + alanina ou glutamina dipeptídeo, os níveis no fígado e musculo esquelético permaneceram estáveis. Talvez comprove a eficácia no protocolo imunomodulador em praticantes de exercícios físicos exaustivos, visando manter o equilíbrio imunológico e recuperação mais rápida do indivíduo.

Na fisiologia do exercício, pensando em mecânica dos membros inferiores, Petry et al., (2014) fala que os músculos sóleo e gastrocnêmio possuem poder oxidativo muito alto e por isso precisam de uma demanda energética rápida. Sendo assim, foram administrados 1,5g/kg de peso de glutamina dipeptídeo e 1g/kg de peso de glutamina + 0,67g/kg de peso de alanina forma livre. As duas suplementações melhoraram os níveis de glutamina e glutathione (GSH) nos tecidos.

Em outro estudo tendo como objetivo analisar níveis do eixo glutamina – glutathiona em ratos induzidos ao treinamento resistido, identificou na suplementação de glutamina mais alanina e glutamina peptídeo, a melhora dos níveis plasmáticos (62% e 59%, respectivamente) e hepáticos de glutathiona (90%), com isso, sugere um melhor estado de proteção redox e equilíbrio glutamina – glutathiona (PETRY et al., 2015).

5. Conclusão

Diante dos resultados de estudos acolhidos na intenção de avaliar a eficácia da suplementação de glutamina na melhora do desporto, pode ser utilizada como alternativa de protocolo para manejo imune. O dipeptídeo mostrou ser mais biodisponível que o aminoácido livre. Porém, ainda é necessário mais estudos para afirmar uma real atuação deste aminoácido, principalmente no metabolismo energético.

6. Referências

1. AGOSTINI, S.; BIOLO, G. Efeito da atividade física no metabolismo da glutamina. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Cuidado*, vol. 13, pp. 58-64, janeiro de 2010.
2. CARIS, AV.; LIRA, FS.; MELLO, MT. De; OYAMA, LM.; SANTOS, RVT dos. Carbohydrate and glutamine supplementation modulates the Th1/Th2 balance after exercise performed at a simulated altitude of 4500 m, *Nutrition* (2014), doi: 10.1016/j.nut.2014.03.019
3. CASTELL, LM. A glutamina pode modificar imunodepressão aparente observada após exercício prolongado e exaustivo? *Nutrição*, vol. 18, nº. 5. 2002.
4. COQUEIRO, AY. et al. Effects of glutamine and alanine supplementation on muscle fatigue parameters of rats submitted to resistance training. 2018. Disponível em <<https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.09.025>>.
5. CRUZAT, VF. et al. Oral supplementations with free and dipeptide forms of L-glutamine in endotoxemic mice: effects on muscle glutamine-glutathione axis and heat shock proteins. *Journal of Nutritional Biochemistry*, New York, v. 25, n. 3, p. 345-352, 2014. Disponível em <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jnutbio.2013.11.009>> DOI:

10.1016/j.jnutbio.2013.11.009>.

6. CRUZAT, V.F.; PETRY, E.R.; TIRAPEGUI, J. Glutamina: Aspectos Bioquímicos, Metabólicos, Moleculares e Suplementação. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. Vol. 15, nº. 5. 2009.
7. ETHERIDGE, A.; PHILIP. W. Watt. Uma refeição de proteína única aumenta a recuperação da função muscular após uma sessão aguda de exercícios excêntricos. *Appl Physiol Nutr Metab*, vol. 33, p. 1–6, junho de 2008.
8. KHORSHIDI-HOSSEINI, M.; NAKHOSTIN-ROOHI, B. Effect of glutamine and maltodextrin acute supplementation on anaerobic power. *Asian J. Sports Med*, vol. 4, nº. 2, p. 131-136, jun. 2013.
9. KRUPEK, T.; SILVA, M.; San D., Batista, M., Shimauti, E., Sá-Nakanishi, A., Comar, J., Schamber, C., Moreschi Junior, D. and Bazotte, R. (2016) “ Glutamine dipeptide supplementation improves clinical responses in patients with diabetic foot syndrome. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, p. 567-574.
10. LEGALUT, Z. et al. The Influence of Oral L-Glutamine Supplementation on Muscle Strength Recovery and Soreness Following Unilateral Knee Extension Eccentric Exercisent *J Sport Nutr Exerc Metab*. 2015. p. 417-426.
11. PETRY et al. L-Glutamine supplementations enhance liver glutamine-glutathione axis and heat shock factor-1 expression in endurance-exercise trained rats. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2015. p. 188–197.
12. 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.
13. ROWBOTTOM DG. et al. The haematological, biochemical and immunological profile of athletes suffering from the overtraining syndrome. *Eur J Appl Physiol*. 1995.
14. SANTOS, AB. do. Suplementação com L-glutamina associada ao treinamento aeróbio moderado aumenta a tolerância à glicose e altera parâmetros de estresse oxidativo em tecidos metabólicos de camundongos. Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, 2015.
15. SCHÖLER CM, KRAUSE M. Metabolismo da glutamina e Exercício Físico: aspectos gerais e perspectivas. *R. bras. Ci. e Mov* 2017. p. 166-175.
16. SENF, S.M. Proteína de choque térmico do músculo esquelético 70: diversas funções e potencial terapêutico para distúrbios de desgaste. *Front Physiol*. Vol. 4, nº. 330. 2013.

17. SOUSA, AES.; BATISTA, FOC.; MARTINS, TCL.; SALES., ALCC. O papel da arginina e glutamina na imunomodulação em pacientes queimados– revisão de literatura. Ver. Bras. Queimaduras, 2015.
18. VIANA, SMNR. Efeitos da L-glutamina nas respostas metabólicas e hemodinâmicas em indivíduos sedentários submetidos ao esforço físico. Fortaleza (CE): Departamento de Cirurgia da Universidade do Ceará, 2009.
19. XIAO, W. et al. Dietary glutamine supplementation partly reverses impaired macrophage function resulting from overload training in rats. Int J Sport Nutr Exerc Metab. 2015. p. 179–187.
20. ZHENG, C., CHEN, X.; ZHOU, Y. Acute glutamine ingestion modulates lymphocytic responses to exhaustive exercise in the heat. Appl Physiol Nutr Metab. 2018. p. 213-20.
21. ZUHL, M., et al. The effects of acute oral glutamine supplementation on exercise-induced gastrointestinal permeability and heat shock protein expression in peripheral blood mononuclear cells. Cell Stress Chaperones. 2015. p. 85- 93.