

**INSTITUTO NACIONAL DE ENSINO SUPERIOR E PESQUISA
CENTRO DE CAPACITAÇÃO EDUCACIONAL**

JÉSSICA MARCELA CARVALHO DE MOURA

**SUPLEMENTAÇÃO DE GLUTAMINA EM DESPORTISTAS E
SEUS EFEITOS NA IMUNIDADE: UMA REVISÃO**

**RECIFE
2018**

JÉSSICA MARCELA CARVALHO DE MOURA

**SUPLEMENTAÇÃO DE GLUTAMINA EM DESPORTISTAS E
SEUS EFEITOS NA IMUNIDADE: UMA REVISÃO**

Monografia apresentada ao Instituto Nacional de Ensino e Pesquisa - INESP, como exigência do Curso de Pós-Graduação Lato Sensu em Nutrição Esportiva.

Orientadora: MS. Suênia Lima

**RECIFE
2018**

M929s Moura, Jéssica Marcela Carvalho de, 1991-
Suplementação de glutamina em desportistas e seus efeitos na imunidade : uma
revisão / Jéssica Marcela Carvalho de Moura. – Recife : Ed. do Autor, 2018.
58f.

Orientadora: Profa. MS. Suênia Lima.

Monografia (Curso de Pós-graduação Lato Sensu em Nutrição Esportiva) –
Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa. Centro de Capacitação Educa-
cional.

Resumo em português e inglês.

Inclui bibliografia.

1. EXERCÍCIOS FÍSICOS – ASPECTOS NUTRICIONAIS. 2. SISTEMA
IMUNOLOGICO. 3. ATLETAS – NUTRIÇÃO. 4. SUPLEMENTOS DIETÉTICOS.
5. PROTEINAS NA NUTRIÇÃO HUMANA. 6. AMINOACIDOS NA NUTRIÇÃO.
7. ATLETAS – IMUNOLOGIA – CAUSAS – PESQUISA. I. Lima, Suênia.
II. Título.

CDU 613.72
CDD 613.71

AGRADECIMENTOS

Ao Centro de Capacitação Profissional (CCE) por disponibilizar um espaço com bons profissionais sempre dispostos a ajudar, à professora Suênia Lima que me orientou durante a conclusão desta monografia, ao meu amigo querido Rodrigo Lima, que me instruiu sempre com paciência e sabedoria durante a construção deste trabalho e a minha esposa Eliane Aguiar, pelo amor, paciência e dedicação ofertada.

RESUMO

Nas últimas décadas tem crescido os números de estudos tentando explicar a relação entre o sistema imunológico e o exercício físico. A glutamina é um importante componente estrutural das proteínas sendo o aminoácido mais abundante no corpo humano. Esse aminoácido é um substrato importante para algumas células do sistema imune como linfócitos, macrófagos e neutrófilos. Classificado como um aminoácido condicionalmente essencial, quando submetido a condições de catabolismo intenso, como treinamentos intensos e prolongados, uma deficiência na sua concentração pode ocorrer, suprimindo a função imune e deixando o atleta mais suscetível a desenvolver infecções, podendo alterar negativamente o seu desempenho. A utilização da suplementação de glutamina em pacientes críticos atualmente é bem definida em nutrição clínica. Porém, como um suplemento nutricional para o esporte, os benefícios de seu uso em atletas não se encontram bem esclarecidos, pois o consumo por via oral da glutamina na forma livre tem uma alta metabolização pelas células da mucosa intestinal. 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. Esta revisão tem como objetivo abordar os possíveis efeitos sobre a imunidade de desportistas suplementados com glutamina oral.

Palavras-chave: Glutamina, Suplementação, Atletas, Exercício físico, Sistema Imunológico.

ABSTRACT

In recent decades there has been a growing number of studies trying to explain the association between the immune system and physical exercise. Glutamine is an important structural component of proteins and represents the most abundant amino acid in the human body. This amino acid is an important substrate for some cells of the immune system such as lymphocytes, macrophages and neutrophils. Classified as a conditionally essential amino acid, when subjected to conditions of intense catabolism, such as intense and prolonged training, a deficit in its concentration can occur, suppressing the immune function and leaving the athlete more susceptible to develop infections, and may negatively alter their performance. The use of glutamine supplementation in critically ill patients is currently well defined in clinical nutrition. However, as a nutritional supplement for sports, the benefits of its use in athletes are not well understood, since oral consumption of glutamine in free form has a high metabolism by some cells of the intestinal mucosa. Quantitatively the skeletal muscle is the most relevant tissue in the synthesis, stock and release of glutamine, which displays a fundamental role in the maintenance of plasma glutamine. This review aims to address the possible effects on immunity of sportsmen supplemented with oral glutamine.

Keywords: Glutamine, Supplementation, Athletes, Physical Exercise, Immune System.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	07
1 DESENVOLVIMENTO	09
1.1 JUSTIFICATIVA.....	09
1.2 OBJETIVOS	10
1.2.1 OBJETIVO GERAL.....	10
1.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	10
2 METODOLOGIA	11
2.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO.....	11
3 REVISÃO DE LITERATURA	12
3.1 GLUTAMINA.....	12
3.2 GLUTAMINA E SUA RELAÇÃO COM A IMUNIDADE.....	15
3.3 SUPLEMENTAÇÃO DE GLUTAMINA E A IMUNIDADE EM DESSPORTISTAS.....	16
4 CONCLUSÃO	21
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	22

INTRODUÇÃO

Visando o aumento da performance, as intervenções nutricionais são métodos cada vez mais desenvolvidas no meio esportivo por serem permitidas pelo Comitê Olímpico Internacional. Dentre essas intervenções, o uso de suplementos nutricionais tem sido amplamente estudado devido ao desenvolvimento de novas técnicas científicas, possibilitando uma melhora satisfatória no desempenho do atleta (CURI, 2005; ROGERO; TIRAPEGUI, 2003a; ROSSI; TIRAPEGUI, 2005).

Na área de nutrição esportiva, os recursos mais utilizados entre esportistas profissionais e indivíduos fisicamente ativos são os suplementos alimentares. Estes têm por objetivo suprir a demanda de algum nutriente específico à dieta do indivíduo, a exemplo do aminoácido glutamina, um importante substrato na síntese proteica e hipertrofia muscular (GARCIA et al., 2000; PHILLIPS, 2007; CRUZAT; ALVARENGA; TIRAPEGUI, 2010).

A glutamina é um importante componente estrutural das proteínas. Em 1930, foi caracterizada como um aminoácido neutro não essencial após estudos evidenciarem a capacidade de síntese e hidrólise desse aminoácido por mamíferos (HISCOCK, PEDERSEN, 2002; KIEHL, 2007; WALTFOORD, 2008). Quando o consumo de glutamina excede sua síntese, nessas condições, vários órgãos são afetados, principalmente os que estão envolvidos na produção e liberação deste aminoácido (NELSON, 1997; ROSSI; TIRAPEGUI, 2000).

O jejum prolongado, cirurgias e exercícios físicos, principalmente aqueles realizados de forma exaustiva, são considerados catabólicos e podem causar a alteração do metabolismo da glutamina (FLARING et al., 2003; CRUZAT; TIRAPEGUI, 2009).

O exercício físico é um importante modulador do metabolismo da glutamina e da função do sistema imunológico. Diversas alternativas de suplementação com glutamina, aplicadas antes, durante e após o exercício têm sido estudadas, visando atenuar a redução da concentração plasmática e tecidual deste aminoácido, que ocorre após o exercício intenso e prolongado. Foi sugerido que essa diminuição da sua disponibilidade pode prejudicar a

função imune, podendo ser responsável pela imunodepressão aparente em alguns atletas (PARRY-BILLINGS et al., 1992; NIEMAN, 1997; NEWSHOLME et al., 2011).

Sabe-se que a L-Glutamina é comprovadamente um suplemento muito utilizado no que diz respeito a melhora na imunidade em pacientes críticos, além de outros efeitos fisiológicos desejáveis. É bem descrito na literatura que o uso da glutamina como suplemento em pacientes críticos traz respostas fisiológicas importantes, a exemplo do incremento da imunidade. A literatura traz algumas considerações sobre o uso da suplementação da glutamina como recurso ergogênico para aumentar o rendimento esportivo ou hipertrofia muscular. Embora que os resultados das pesquisas ainda sejam inconclusivos no que diz respeito ao incremento do desempenho esportivo e da massa muscular, a glutamina é muito utilizada para este propósito.

Em contrapartida, há poucas evidências na literatura que apontem os efeitos do uso da suplementação com L-glutamina sobre os parâmetros imunológicos de desportistas (praticantes de exercícios físicos de forma geral), sendo necessária a investigação dessa associação neste grupo de indivíduos.

Com base nestas considerações, o objetivo deste estudo é identificar, por meio da revisão da literatura, as evidências que apontam uma relação entre o uso da suplementação oral de glutamina como recurso ergogênico na prática de exercício físico em desportistas, e as repercussões positivas e/ou negativas sobre a imunidade.

1 DESENVOLVIMENTO

1.1 JUSTIFICATIVA

A escolha deste tema a ser trabalhado se deve ao fato de que existem vários suplementos no mercado atual visando uma melhora na imunidade dos atletas, embora nem todos tenham sua eficácia comprovada por estudos científicos e ensaios clínicos. Portanto, a partir da pesquisa da diversidade dessa disponibilidade de suplementos, a escolha da L-Glutamina se deu por se sobressair nas suas características bioquímicas, bem como nas propriedades de efeitos fisiológicos e disponibilidade comercial.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo Geral

Avaliar os efeitos da suplementação da L-glutamina sobre parâmetros imunológicos de desportistas.

1.2.2 Objetivos Específicos

- Apresentar as propriedades fundamentais da L-glutamina;
- Descrever a atuação da glutamina sobre parâmetros imunológicos;
- Avaliar o possível papel imunológico da glutamina em desportistas;

2 METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura que buscou analisar estudos experimentais publicados a partir de 01 de janeiro de 1990 até 31 de dezembro de 2017, devido a escassez de estudos científicos nesta área. Utilizou-se como palavras-chave: “ atletas. sistema imune. suplementação. exercício físico”, para as buscas em português, e “ athletes. immunity system. supplementation. physical exercise” para as buscas em inglês. Todas elas estão cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde e recorreu-se ao operador lógico “AND” para cruzá-las com a palavra “glutamine”.

Foram consultadas as seguintes bases de dados: Scielo (Scientific Electronic Library Online), Pubmed (Public Medline) e LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde).

Na combinação dos descritores em relação às bases de dados pesquisadas foram encontrados 246 artigos, onde foram selecionados 17 artigos por possuírem assuntos pertinentes ao tema da revisão.

2.1 Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídos todos os artigos originais indexados no período entre 01 de janeiro de 1990 a 31 de dezembro de 2017, com delineamento experimental (ensaios clínicos, randomizados ou não) ou observacional (estudos de caso-controle, estudos de coorte e retro e prospectivos), realizados em humanos, que apresentassem participantes com diferentes características, como diferenças de modalidades de esporte praticado, idade dos participantes e dose da suplementação de glutamina, onde foram avaliados os seguintes desfechos: função da suplementação de glutamina oral em desportistas e a melhora da resposta à imunidade pela suplementação nesse grupo.

Foram excluídos artigos que analisaram a suplementação da glutamina na forma não livre, em associação com outros aminoácidos ou suplementos diversos, artigos que analisaram a suplementação por via parenteral e estudos realizados sobre diferentes altitudes. Além disso, foram excluídos artigos que contrariassem os critérios de inclusão e delimitação do tema abordado.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 GLUTAMINA

A glutamina (Gln) é um L- α -aminoácido, classificada como um aminoácido neutro dispensável ou não essencial, que pode ser sintetizada por todos os tecidos do organismo sendo encontrada no plasma e nos músculos (GLEESON, 2008).

É considerado o aminoácido livre mais predominante no corpo, principalmente no musculo esquelético, onde é encontrado normalmente em humanos adultos em uma concentração de aproximadamente 20 mmol/kg de peso, sendo 30 vezes superior à do plasma onde sua concentração é de 550-750 μ mol/L (YOUNG; AJAMI, 2001; NEWSHOLME et al., 2003a, 2003b; JONNALAGADDA, 2007).

Em condições fisiológicas normais a concentração de glutamina plasmática é mantida em um nível constante. A homeostase da glutamina depende do balanço entre sua produção e sua utilização pelos diferentes tecidos e órgãos do corpo (HISCOCK et al., 1998; MITTENDORFER et al., 2001).

Podendo ser chamada de um aminoácido condicionalmente indispensável, a classificação da Gln vem sendo questionada pois em algumas situações patológicas ou catabólicas (trauma, queimaduras, sepse, pós-operatório, diabetes não-controlado e após exercício exaustivo), a síntese da mesma não supre sua demanda nessas condições, principalmente no músculo esquelético onde ocorre sua maior síntese (PARRY-BILLINGS et al., 1990a; MITTENDORFER et al., 1999; ROGERO et al., 2002; WRAY; MAMMEN; HASSELGREN, 2002).

A glutamina livre proveniente da digestão sofre elevado consumo pelas células intestinais, podendo diminuir sua biodisponibilidade para outras regiões do organismo. Absorvida pelo transportador dependente de sódio na borda em escova do enterócito e pela membrana baso-lateral do intestino, a velocidade de sua absorção é semelhante à da glicose constituindo uma fonte de energia

preferencial para os enterócitos e colonócitos (CARVALHO, 2003; LOPES-PAULO, 2005).

O tecido muscular, onde a glutamina é encontrada em abundância, apresenta uma alta atividade das enzimas glutamina sintetase e glutaminase, que são as duas enzimas envolvidas no metabolismo da glutamina. A primeira enzima citada é responsável por catalisar a conversão de glutamato a partir de amônia e glutamato, na presença de ATP. Já a glutaminase, que possui sua forma mais ativa na mitocôndria, é responsável pela hidrólise da glutamina, convertendo-a em glutamato e amônia (ROGERO; TIRAPEGUI, 2003a; BAK et al., 2006; CRUZAT et al., 2007) – Figura 1.

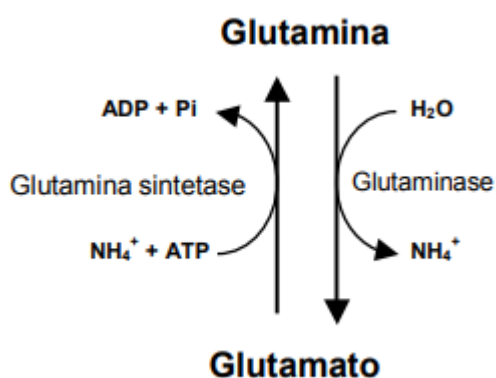


Figura 1. Reações da síntese de glutamina a partir de glutamato e amônia.

A glutamina sintetase é a enzima chave de fundamental importância para a síntese de glutamina, vários fatores estão envolvidos na regulação dessa enzima, tais como glicocorticoides, hormônios tireoidianos, hormônio do crescimento e insulina (CRUZAT et al., 2009).

O glutamato sempre participa como um dos aminoácidos nas transaminações sendo a passagem entre a amônia livre e os grupos amino da maioria dos aminoácidos. Assim, o glutamato é extremamente importante no metabolismo dos aminoácidos no tecido muscular. Já o glutamato intracelular é proveniente da corrente sanguínea, do catabolismo das proteínas musculares ou da transaminação dos aminoácidos de cadeia ramificada, podendo ser utilizado para síntese de glutamina por meio da enzima glutamina sintetase (DEVLIN, 1997; CEDDIA et al., 2000).

A síntese de glutamina ocorre preferencialmente no músculo

esquelético, fígado e cérebro, enquanto a hidrólise ocorre nos rins, linfócitos, macrófagos, trato gastrointestinal e tecido adiposo. Cabe salientar que em condições de estresse fisiológico, tais como reduzido aporte de carboidratos ou alteração no equilíbrio ácido básico, o fígado pode tornar-se um sítio consumidor de glutamina (NEWSHOLME et al., 1990; KOWALCHUCK et al., 1988; CRUZAT et al., 2009).

Alguns estudos científicos têm demonstrado diminuição significativa das concentrações plasmática e tecidual de glutamina durante e após exercício intenso e prolongado. Dentre os mecanismos que levam à diminuição das concentrações de glutamina plasmática e muscular durante e após o exercício físico prolongado, destaca-se o aumento da concentração do hormônio cortisol, que estimula tanto o efluxo de glutamina muscular, quanto a captação de glutamina pelo fígado. Desse modo, com a diminuição de glicogênio hepático induzido pelo exercício físico extenuante, aliado a uma maior oferta de glutamina no fígado e o aumento da concentração de cortisol, promovem um maior estímulo da gliconeogênese hepática a partir do aminoácido glutamina (ROGERO et al., 2002, 2004, 2006).

Outros fatores implicam na diminuição de glutamina no sangue, como o aumento da concentração do lactato sanguíneo, que altera o pH do sangue e induz a uma acidose metabólica, favorecendo sua maior captação pelos rins. A amônia presente nos rins, oriunda da degradação da glutamina, passa por um processo de difusão passiva e se junta a prótons H^+ e essa perda de íons hidrogênio auxilia na manutenção do equilíbrio ácido-base (WALSH et. al., 1998b; SMITH; NORRIS, 2000).

Além destes fatos, o aumento da captação de glutamina por células do sistema imune, principalmente quando ativadas, pode colaborar para a diminuição da glutaminemia induzida pelo exercício (ROGERO; TIRAPÉGUI, 2000).

Sendo precursora para a síntese de proteínas, peptídeos, purinas e pirimidinas, é importante no transporte de nitrogênio entre os tecidos. Participa da doação de esqueletos de carbono para oxidação em algumas células, no balanço acidobásico e está presente na proliferação e desenvolvimento de células, principalmente do sistema imune como os linfócitos, macrófagos e neutrófilos (CASTELL, 2003; NEWSHOLME, et al., 2003a; WALTFOORD, 2008).

3.2 GLUTAMINA E SUA RELAÇÃO COM A IMUNIDADE

A glutamina é um aminoácido fundamental para o fornecimento de energia para células de rápida proliferação, como os enterócitos e as células do sistema, tais como os fibroblastos. (HALL et al., 1996; NEWSHOLME; CALDER, 1997; CASTELL; NEWSHOLME, 1998; LI et al., 2007; ROTH, 2007).

A modulação do sistema imunológico, induzida pelo estresse já é um fenômeno bem conhecido, estando descrita a ocorrência de neutrofilia, linfopenia e monocitose a seguir à exposição ao estímulo indutor da situação de estresse (CASTELL; NEWSHOLME, 1998; KOYAMA et al, 1998; O'FLAHERTY; BOUCHIER-HAYES, 1999).

Atualmente, estudos têm demonstrado os efeitos positivos da suplementação oral com Gln durante o tratamento de adultos. Em uma metanálise realizada por NOVAK et al. (2002), foi demonstrado que a suplementação com este aminoácido promoveu redução de infecções e do tempo de internação em pacientes cirúrgicos e diminuição da mortalidade em doentes críticos.

Os linfócitos transitam entre a circulação sanguínea e a linfática através dos tecidos linfóides, em um estado não-ativado. Encontram-se em estado quiescente até serem estimulados a proliferar, por exemplo, durante uma infecção por vírus ou bactérias. Os monócitos podem se diferenciar em macrófagos, são derivados da medula óssea e liberados na corrente sanguínea. Em função de sua localização, recebem diferentes denominações: do sistema nervoso central (microglia), fixos no fígado (células de Kupffer), da epiderme (células de Langerhans), do osso (osteoblastos) e os macrófagos livres do espaço alveolar e cavidades serosas. Eles compartilham de algumas das propriedades gerais que os tornam semelhantes entre si, como propriedades de espraiamento, de fagocitose e fungicida, bactericida e tumoricida. Os neutrófilos constituem a maioria das células circulantes do sistema imunológico e atuam como a primeira linha de defesa do organismo no sangue e em locais de infecção (GORDON, 1986; NEWSHOLME, 2001).

Frente a um estímulo, como uma infecção viral ou bacteriana, essas células se proliferam, um fenômeno que parece ser regulado diretamente pela

concentração extracelular de glutamina e sua manutenção em níveis razoavelmente constantes na corrente sanguínea (NEWSHOLME; CALDER, 1997; NEWSHOLME, 2001; CASTELL, 2003).

O fornecimento de nitrogênio via glutamina ou glutamato, parece ser importante para a síntese de novos DNA e RNA na proliferação de linfócitos, macrófagos e demais células do sistema imunológico (NEWSHOLME et al., 2003a).

A concentração plasmática de glutamina pode ser considerada como um elo metabólico entre músculos e células do sistema imunológico. Após exercício prolongado essa concentração pode estar diminuída, podendo estar associada com prejuízos na função imune (CASTELL; NEWSHOLME, 1997; GLEESON; BISHOP, 2000; GLESSON, 2008).

O treinamento intenso pode diminuir a taxa de liberação de glutamina do músculo esquelético e / ou elevar a taxa de captação de glutamina por outros órgãos ou tecidos que utilizam o aminoácido para formar glicose pelo fígado e rins, limitando a disponibilidade de glutamina para as células do sistema imunológico, causando imunossupressão. No entanto, os mecanismos responsáveis pelas alterações na concentração plasmática de glutamina em desportistas e a sua influência no sistema imunológico ainda não estão bem esclarecidos (PARRY-BILLINGS, et al., 1990a; ROHDE et al., 1996; ROWBOTTOM et al., 1997; GLEESON, 2008).

3.3 SUPLEMENTAÇÃO DE GLUTAMINA E A IMUNIDADE EM DESPORTISTAS

Atualmente existem vários suplementos disponíveis no mercado para atletas, distribuídos em forma de comprimidos, cápsulas ou pó. A glutamina é comercializada usualmente como L-glutamina em dosagens de 250, 500 e 1000 mg em cápsulas ou como um pó em envelopes de quantidades maiores. Outras fontes dietéticas de glutamina, além da proteína da dieta, para atletas podem incluir suplementos de proteína, como proteína de soro de leite e hidrolisados de proteína (MANNINEN, 2004; GLESSON, 2008).

A glutamina é bem tolerada e nenhuma reação adversa à

suplementação de glutamina a curto prazo, em quantidades que variam entre 20-30g, foi relatada por atletas saudáveis (WALSH et al., 2000).

A resposta imunológica subjacente induzida pelo exercício é um subconjunto de reações físicas multifatoriais e incluem alterações endócrinas, termogênicas, cardiovasculares e metabólicas (KEAST et al., 1995; PEDERSEN et al., 1997).

A busca constante por um melhor desempenho é o objetivo principal de todos os 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. (BUDGETT, 1990; KUIPERS, 1998).

Estimulando reações, adaptações morfológicas e metabólicas no organismo, o treinamento é caracterizado como um processo repetitivo e sistemático composto de exercícios progressivos que visam o aperfeiçoamento do desempenho. Neste sentido, o treinamento físico pode ser compreendido como um processo organizado e sistemático de aperfeiçoamento físico, nos seus aspectos morfológicos e funcionais, impactando diretamente sobre a capacidade de execução de tarefas que envolvam demandas motoras, sejam elas esportivas ou não. (BARBANTI; TRICOLI & UGRINOWITSCH, 2004).

Apesar da evolução desses métodos e das pesquisas aplicadas em áreas correlatas que contribuem significativamente para melhorar o desempenho, não é possível minimizar o papel de três variáveis que constituem a base de qualquer programa de treinamento: intensidade, frequência e duração do exercício. Essas variáveis são fundamentais para o aprimoramento da capacidade física, porém a ansiedade por melhor desempenho, por vezes, faz com que essas sejam utilizadas em excesso. O treinamento excessivo pode interferir no equilíbrio metabólico, prejudicando alguns sistemas resultando em uma condição conhecida como síndrome do excesso de treinamento (BUDGETT, 1990; KUIPERS, 1998).

A “síndrome de overtraining” ou síndrome do excesso de treinamento, é considerada uma condição extrema para o atleta, onde o mesmo é submetido a sucessivas seções de treinamento sem a recuperação adequada de seu organismo. O que caracteriza uma sensação de fadiga persistente e mau desempenho precipitado pelo estresse do treinamento, mesmo após

períodos de recuperação, acarretando alterações emocionais, comportamentais e físicas (BUDGETT, 1990; EICHNER, 1995; KUIPERS, 1998).

Essa síndrome traz consequências ao atleta como a queda do rendimento em competições e a impossibilidade de cumprir com o programa de treinamento, consequências fisiológicas, além da diminuição da resposta imune (SHARP; KOUTEDAKIS, 1992; ROWBOTTOM et al., 1995; ROWBOTTOM et al., 1996; GABRIEL et al., 1998).

Após a realização de treinamentos a concentração de glutamina pode estar diminuída e a inflamação induzida pelo exercício eleva a taxa de degradação proteica, podendo reduzir a concentração de antioxidantes celulares e promover a imunossupressão do atleta (ROGERO; TIRAPÉGUI, 2000).

A associação da diminuição da taxa de concentração de glutamina após o exercício prolongado tem sido mencionada por vários autores como fator que reduz a funcionalidade dos leucócitos, prejudicando a resposta imune e assim sugerindo que a suplementação oral de glutamina poderia ser benéfica para a prevenção da imunossupressão causada pelo exercício (NEWSHOLME, 1994; PEDERSEN et al., 1997; WALSH et al., 1998a; GLEESON; BISHOP, 2000).

Estudos têm demonstrado que além de reduzir os níveis plasmáticos de glutamina, o treinamento intenso pode levar a alterações transitórias das células do sistema imune, que se mantêm por 30 a 60 minutos após o término do exercício, retornando então aos níveis basais (FRY et al., 1992; NIEMAN 1994).

Ao ser administrada por via oral, autores evidenciaram que o pico máximo de glutamina no plasma ocorre 30 minutos depois de sua suplementação. Após a administração, a glutamina em sua grande maioria é logo utilizada pelos enterócitos (ZIEGLER et al., 1990; ROHDE et al., 1998; KREIDER, 1999; ANTONIO; STREET, 1999).

Um grupo de atletas compostos por ultramaratonistas, maratonistas, corredores de média distância e remadores foram estudados para verificar os efeitos da suplementação oral de glutamina sobre a incidência de infecções após maratonas, sendo ofertado uma solução de 5g de glutamina diluída em

330ml de água, imediatamente e duas horas após o término da competição ou sessão de treinamento intenso, contra um grupo placebo que foi ofertado uma solução de maltodextrina. No grupo suplementado com glutamina, apenas 19% relatou algum tipo de infecção naquele período, contra 51% dos atletas do grupo placebo que relataram algum tipo de infecção no mesmo período. Embora a infecção tenha ocorrido em ambos os grupos estudados foi concluído que a suplementação de glutamina diminuiu a incidência de infecções na semana posterior ao evento (CASTELL et al., 1996).

Um estudo examinando a possível papel da glutamina no comprometimento da função linfocitária induzida pelo exercício através da suplementação de 3,5 g de glutamina em atletas durante dois dias separados e durante e após 2 horas de exercício intenso na bicicleta a 75% do VO₂ máximo, onde o protocolo de exercício induzia a diminuição da concentração de linfócitos, 2 horas após o exercício. A suplementação de glutamina aboliu o declínio pós-exercício na concentração de glutamina no plasma, mas não teve efeito sobre o tráfego de linfócitos, NK e outros parâmetros imunológicos. A neutrocitose foi menos pronunciada no grupo suplementado com glutamina, mas é improvável que esse achado tenha algum significado clínico. Portanto, verificou-se que a glutamina não desempenha um papel mecanicista nas alterações imunitárias induzidas pelo exercício (KRZYWKOWSKI et al., 2001b).

Um grupo de 35 atletas judocas do sexo masculino submetidos a treinamento intensivo de 7 dias, foram alvo de um estudo onde se avaliou os efeitos da ingestão de glutamina nos tecidos musculares e funções neutrofílicas dos judocas após treinamento intensivo. Foram administradas doses de 6g de glutamina por dia no grupo experimental e doses de placebo no outro grupo. A atividade fagocitária de neutrófilos foram medidas antes e após a prática intensiva de judô de 2 horas no dia anterior e posterior ao treinamento. Verificou-se que a ingestão de glutamina nos atletas causou um efeito protetor contra funções imunológicas danificadas. Porém, nesse estudo, as concentrações plasmáticas de glutamina nos atletas não foram mensuradas (NOMURA, et al., 2014).

Um grupo de 24 atletas de força foram divididos e submetidos a um treinamento intensivo com cargas pesadas durante 6 semanas, 12 atletas do grupo experimental foram suplementados com 10g de glutamina oral uma vez

ao dia, enquanto os outros 12 atletas do grupo controle, receberam um placebo. O estudo tinha por objetivo verificar se a suplementação de glutamina melhoraria a função imunológica (contagens de células T CD4 + e CD8 +, níveis séricos de IgA, IgG e IgM, e atividade das células natural killer) antes e após a conclusão do treinamento de força. A função imunitária foi avaliada antes e após a conclusão do treino e verificou-se que a relação células T CD4+ / CD8 + pós-treino, foi maior no grupo experimental do que no grupo controle. No entanto, não foram observadas diferenças nos níveis séricos de IgA, IgG ou IgM (imunoglobulinas) e a atividade das células natural killer (NK) em atletas do grupo experimental em relação ao placebo (SONG et al., 2015).

Os efeitos do exercício sobre o metabolismo da glutamina e função imunológica não estão totalmente esclarecidos. Fatores como intensidade e duração do exercício, estado nutricional dos indivíduos e diferenças no tempo de coleta de sangue, forma de estocagem de amostras de plasma e as técnicas bioquímicas de medida da concentração de glutamina são responsáveis pelos dados contraditórios apresentados por diferentes autores. (ROGERO; TIRAPEGUI, 2003a; WALSH et al., 1998b).

4 CONCLUSÃO

O uso do aminoácido glutamina como suplemento nutricional para atletas, com o objetivo de melhora da imunidade vem sendo estudado a alguns anos para tentar estabelecer um limiar de funcionalidade imunológica nessa população. Alguns estudos indicam que o consumo da glutamina por atletas de diversas modalidades esportivas pode provocar uma melhora na concentração plasmática de glutamina, mas não necessariamente na resposta imunológica geral. Entretanto, mais pesquisas são necessárias obedecendo a critérios metodológicos mais rigorosos, padronizados e apropriados, o que permitirá a elucidação do papel imunológico da glutamina em atletas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANTONIO, J., STREET, C. Glutamine: a potentially useful supplement for athletes. **Canadian Journal of Applied Physiology.**, Champaign, 1999. v.24, p.1-14.

BARBANTI, V.J.; TRICOLI, V.; UGRINOWITSCH, C. Relevância do conhecimento científico na prática do treinamento físico. **Revista Paulista de Educação Física.** São Paulo. 2004. v.18, p.101-9.

BUDGETT, R. Overtraining syndrome. **British Journal of Sports Medicine.** 1990; v. 24: p. 231-236.

CARVALHO, T. et al. Modificações dietéticas, reposição hídrica, suplementos alimentares e drogas: Comprovação de ação ergogênica e potenciais riscos para a saúde. **Revista Brasileira de Medicina Esportiva.** 2003; vol. 9: p. 1-12.

CASTELL, L. M. Glutamine supplementation in vitro and in vivo, in exercise and in immunodepression. **Sports Medicine.** 2003; v. 33, n.5: p. 323-345.

CASTELL, L. M. et al. Does glutamine have a role in reducing infections in athletes? **European Journal of Applied Physiology.** Occup. Physiol. Vol. 73. 1996. p. 488-490.

CASTELL, L. M.; NEWSHOLME, E. A. The effects of oral glutamine supplementation on athletes after prolonged, exhaustive exercise. **The Journal of Nutrition.** 1997; v. 13, n. 7-8: p. 738-742.

_____. Glutamine and the effects of exhaustive exercise upon the immune response. **Canadian Journal of Physiology and Pharmacology.** 1998; v. 76, n. 5: p. 524-532.

CEDDIA, R. B. et al. Metabolismo da glutamina no músculo esquelético. In: CURI, R. Glutamina – Metabolismo e Aplicações Clínicas e no Esporte. São Paulo: **Sprint**, 2000. p.155-160.

CRUZAT, V. F. et al. Aspectos Atuais sobre Estresse Oxidativo, Exercícios Físicos e Suplementação. **Revista Brasileira de Medicina Esportiva.** Niterói. 2007; v. 13, n 5: p. 336-342.

CRUZAT, V.F. et al. Glutamina: aspectos bioquímicos, metabólicos, moleculares e suplementação. **Revista Brasileira de Medicina Esportiva.** 2009; vol. Vol. 15, n. 5, p. 392-397.

CRUZAT, V. F.; ALVARENGA, M. L.; TIRAPEGUI, J. Metabolismo e suplementação com glutamina no esporte. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**. São Paulo. 2010; v. 4. n. 21, p. 242-253.

CRUZAT, V. F.; TIRAPEGUI, J. Effects of oral supplementation with glutamine and alanylglutamine on glutamine, glutamate, and glutathione status in trained rats and subjected to long-duration exercise. **The Journal of Nutrition**. Vol. 25. 2009. p. 428-435.

CURI, R. et al. Molecular mechanisms of glutamine action. **Journal of Cellular Physiology**. 2005; v. 204: p. 392-401.

DEVLIN, T. M. **Manual de Bioquímica com Correlações Clínicas**. São Paulo: Edgard Blücher, 1997.

EICHNER, E. R. Overtraining: consequences and prevention. **Journal of Sports Sciences** 1995; v. 13 (suppl): p. S41-S48.

FLÄRING, U.B. et al. Glutamine attenuates post-traumatic glutathione depletion in human muscle. **Clinical Science**. Vol. 104. 2003. p. 275-282.

FRY, et al. Cell numbers and in vitro responses of leucocytes and lymphocyte subpopulations following maximal exercise and interval training sessions of different intensities. **European Journal of Applied Physiology**, 1992. 64: 218-227.

GABRIEL, H. H. W. et al. Overtraining and immune system: a prospective longitudinal study in endurance athletes. **Medicine & Science in Sports & Exercise**. 1998; v. 30: p. 1151-1157.

GARCIA, J. R. J. et al. Conseqüências do exercício para o metabolismo da glutamina e função imune. **Revista Brasileira de Medicina Esportiva**. 2000; v. 6: p. 99-107.

GLEESON, M. Dosing and efficacy of glutamine supplementation in human exercise and sport training. **Journal of Nutrition**, 2008; v. 138, n. 10: p. 2045S–2049S.

GLEESON, M.; BISHOP, N. C. Special feature for the Olympics: effects of exercise on the immune system: modification of immune responses to exercise by carbohydrate, glutamine and anti-oxidant supplements. **Immunology & Cell Biology** 2000; v. 78, n. 5: p. 554-561.

Gordon S. Biology of the macrophages. **Journal of Cell Science**. 1986 v.4: p. 267-86.

HALL, J. C.; HEEL, K.; MCCAULEY, R. Glutamine. **British Journal of Surgery**. 1996. v. 3, n. 3, p. 305-312.

HISCOCK, N. et al. A comparison of plasma glutamine concentration in

athletes from different sports. **Medicine & Science in Sports & Exercise**. 1998; v. 30, n. 12: p. 1693-1696.

HISCOCK, N.; PEDERSEN, B. K. Exercise-induced immunodepression-plasma glutamine is not the link. **Journal of Applied Physiology**. 2002; v. 93: p. 813-822.

JONNALAGADDA, S. S. Glutamine. In: DRISKELL, J. A. (Ed.). **Sports nutrition: fats and proteins**. Boca Raton (FL): CRC Press; 2007. p. 261–77.

KEAST, D. et al. Depression of plasma glutamine concentration after exercise stress and its possible influence on the immune system. **The Medical Journal of Australia**. 1995; v. 162: p. 15-18.

KIEHL, L. M. P. Efeito da suplementação aguda de glutamina peptídeo e carboidrato em jogadores de futebol juniores: análise de parâmetros nutricionais, desempenho físico e bioquímicos. **Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo**. São Paulo. 2007.

KOYAMA, K. et al. Effects of decreased plasma glutamine concentrations on peripheral lymphocyte proliferation in rats. **European journal of applied physiology and occupational**. 1998; v. 77, n. 1-2: p. 25-31.

KOWALCHUK, J.M. et al. Glutamine metabolism in isolated incubated adipocytes of the rat. **Biochemical Journal**. 1988. vol.249, p.705-708.

KREIDER, R.B. Dietary supplements and the promotion of muscle growth with resistance exercise. **Sports Medicine**. 1999; 27: 97-110.

KRZYWKOWSKI, K.; e colaboradores. Effect of glutamine and protein supplementation on exercise-induced decreases in salivary IgA. **Journal of Applied Physiology**. Vol. 91. 2001b. p. 832-838

KUIPERS, H. Training and overtraining: an introduction. **Medicine & Science in Sports & Exercise**. 1998; v. 30: p. 1137-1139.

LI, P. et al. Amino acids and immune function. **British Journal of Nutrition**. 2007. v.98, p.237-252.

LOPES-PAULO, F. Efeitos da glutamina sobre a parede intestinal e sua aplicabilidade potencial em coloproctologia. **Revista Brasileira de Coloproctologia**. 2005; v. 25, n.1: p. 75-78.

MANNINEN, A. H. Protein hydrolysates in sports and exercise: a brief review. **Journal of Sports Science and Medicine**. 2004; v. 3: p. 60–63.

MITTENDORFER, B.; GORE, D. C.; HERNDON, D. N.; WOLFE, R. R. Accelerated glutamine synthesis in critically ill patients cannot maintain normal intramuscular free glutamine concentration. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**. 1999; v.23, p.243-250.

MITTENDORFER, B. et al. Whole body and skeletal muscle glutamine metabolism in healthy subjects. **Am J Physiol Endocrinol Metab.** 2001; v. 280: p. E323.

NELSON, B. A. et al. Effects of exercise and feeding on the hexosamine biosynthetic pathway in ratskeletal muscle. **American Journal of Physiology.** 1997; v. 272: p. E848-855.

NEWSHOLME, E. A. Biochemical mechanisms to explain immunosuppression in well-trained and overtrained athletes. **International Journal of Sports Medicine.** 1994; v. 15: p. S142-S147.

NEWSHOLME, E. A.; CALDER, P. C. The proposed role of glutamine in some cells of the immune system and speculative consequences for the whole animal. **The Journal of Nutrition.** 1997; 13: 729–730.

NEWSHOLME, P. Why is L-glutamine metabolism important to cells of the immune system in health, postinjury, surgery or infection? **The Journal of Nutrition.** 2001; v. 131, suppl. 9: p. 2515S-2522S.

NEWSHOLME, P. et al. A role for muscle in the immune system and its importance in surgery, trauma, sepsis and burns. **The Journal of Nutrition.** 1990; v. 4: p. 261-268.

_____. Glutamine and glutamate as vital metabolites. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research.** 2003a; v. 36: p. 153–163.

_____. Glutamine and glutamate-their central role in cell metabolism and function. **Cell Biochemistry and Function.** 2003b; v. 21: p. 1–9.

_____. BJSM reviews: A to Z of nutritional supplements: dietary supplements, sports nutrition foods and ergogenic aids for health and performance (Part 18). **British Journal of Sports Medicine.** 2011; v. 45, n. 3: p. 230-232.

NIEMAN, D. C. Exercise, upper respiratory tract infection, and the immune system. **Medicine & Science in Sports & Exercise.** 1994; v. 26, n. 2: p. 128-139.

_____. Immune response to heavy exertion. **Journal of Applied Physiology.** 1997; v. 82, n. 5: p. 1385-1394.

NIEMAN, D. C., PEDERSEN, B. K. Exercise and immune function. **Sports Medicine.** Baltimore. 1999. v.27, p.73-80.

NOMURA, T. et al. Effects of L-Glutamine Intake on Muscle Fatigue and Neutrophil Functions During a Judo Training Camp. **Hirosaki Medical Journal.** 2014. 64:144—157.

NOVAK, F. et al. Glutamine supplementation in serious illness: a systematic

review of the evidence. **Critical Care Medicine**. 2002. v. 30, n. 9, p. 2022-2029.

O'FLAHERTY, L.; BOUCHIER-HAYES, D. J. Immunonutrition and surgical practice. **Proceedings of the Nutrition Society**. 1999; v. 58, n. 4: p. 831-837.

PARRY-BILLINGS, M. et al. Does glutamine contribute to immunosuppression after major burns? **Lancet**. 1990a; v. 336: p. 523-525.

_____. A communicational link between skeletal muscle, brain, and cells of the immune system. **International Journal of Sports Medicine**. 1990b; v. 11, suppl 2: p. S122-S128.

_____. Plasma amino acid concentrations in the overtraining syndrome: possible effects on the immune system. **Medicine & Science in Sports & Exercise**. 1992; v. 24: p. 1353-1358.

PEDERSEN BK. et al. Exercise-induced immunomodulation: possible roles of neuroendocrine factors and metabolic factors. **International Journal of Sports Medicine**. 1997. 18 Suppl: S2-S7.

PHILLIPS, G. C. Glutamine: The Nonessential Amino Acid for Performance Enhancement. **Current Sports Medicine Reports**. Vol. 6. 2007. p. 265-268.

ROHDE, T. et al. The immunesystem and serum glutamine during a triathlon **European journal of applied physiology**. 1996; 74: 428-34.

ROHDE, T. et al. Competitive sustained exercise in humans, lymphokine activated killer cell activity, and glutamine: an intervention study. **European journal of applied physiology and occupational**. Vol. 78. 1998. p. 448-453.

ROSSI, L.; TIRAPEGUI, J. Aminoácidos: bases atuais para sua suplementação na atividade física. **Revista brasileira de ciências farmacêuticas**. 2000; v. 36: p. 37-51.

ROSSI, L.; TIRAPEGUI, J. Serotonina e neuromodulação alimentar. **Nutrição em Pauta**. 2005. ano 13, n. 72, p. 36-40.

ROGERO, M. M. et al. Efeito da suplementação com L-alanil-L-glutamina sobre a resposta de hipersensibilidade do tipo tardio em ratos submetidos ao treinamento intenso. **Revista brasileira de ciências farmacêuticas**. 2002. v.38, p.487-497.

ROGERO, M. M. et al. Plasma and tissue glutamine response to acute and chronic supplementation with L-glutamine and L-alanyl-L-glutamine in rats. **Nutrition Research**. 2004. v. 24: p. 261-70.

ROGERO, M. M. et al. Effect of L-alanyl-L- glutamine supplementation on

plasma, liver and muscle concentration of glutamine in rats submitted exhaustive exercise. **Nutrition**. 2006. v. 22: p. 564-71.

_____. Nutrição e atividade física: o binômio do século. **Nutrição Profissional**. 2005; v. 1: p. 25-30.

ROGERO, M. M.; TIRAPGUI, J. Aspectos atuais sobre glutamina, atividade física e sistema imune. **Revista Brasileira de Ciência Farmacologia**. 2000; v. 36: p. 201-209.

_____. Considerações nutricionais e bioquímicas da suplementação de glutamina em atletas: controvérsias e aspectos atuais. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**. 2003a; v. 7: p. 106-17.

ROTH, E. Immune and cell modulation by amino acids. **Clinical Nutrition Journal**. 2007. 26 (5): 535-44.

ROWBOTTOM, D. G. et al. The haematological, biochemical and immunological profile of athletes suffering from the overtraining syndrome. **European journal of applied physiology**. 1995; v. 70: p. 5029.

_____. The emerging role of glutamine as an indicator of exercise stress and overtraining. **Sports Medicine**. 1996; v. 21: p. 80-97.

_____. Training adaptation and biological changes among well-trained male triathletes. **Medicine & Science in Sports & Exercise**. 1997; 29: 1233-9.

SHARP, N. C. C.; KOUTEDAKIS, Y. Sport and the overtraining syndrome: immunological aspects. **British Medical Bulletin**. 1992; v. 48: p. 518-533.

SMITH, D.J.; NORRIS, S.R. Changes in glutamine and glutamate concentrations for tracking training tolerance. **Medicine & Science in Sports & Exercise**. 2000. v. 32: p. 684-9.

SONG, Q. H. et al. Glutamine supplementation and immune function during heavy load training. **International journal of clinical pharmacology and therapeutics**. 2015. 53: 372–376.

YOUNG, V. R.; AJAMI, A. M. Glutamine: the emperor or his clothes? **The Journal of Nutrition**. 2001; v. 131: p. 2449-2459.

WALTFORD, M. Glutamine metabolism and function in relation to proline synthesis and the safety of glutamine and proline supplementation. **The Journal of Nutrition**. 2008; v. 138: p. 2003–2007.

WALSH, N. P. et al. The effects of high intensity intermittent exercise on the plasma concentrations of glutamine and organics acids. **European journal of applied physiology**. Vol. 77. 1998a. p. 434-438.

WALSH, N. P. et al. Glutamine, exercise and immune function: links and possible mechanisms. **Sports Medicine**. 1998b. p.177-91.

WALSH, N. P. et al. Effect of oral glutamine supplementation on human neutrophil lipopolysaccharide- stimulated degranulation following prolonged exercise. **International Journal of Sports Nutrition**.. 2000; v. 10: p. 39–50.

WRAY, C. J.; MAMMEN, J. M. V.; HASSELGREN, P. Catabolic response to stress and potential benefits of nutrition support. **Nutrition**. 2002; v. 18: p. 971-977.

ZIEGLER, T. R. et al. Safety and metabolic effects of L-glutamine administration in humans. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**. 1990. 137S-146S.