

# POSSÍVEIS DECORRÊNCIAS DA SUPLEMENTAÇÃO DA GLUTAMINA NO SISTEMA IMUNOLÓGICO E NA MELHORA DO DESEMPENHO DE PRATICANTES DE EXERCÍCIO FÍSICO

## POSSIBLE DECORATIONS OF GLUTAMINE SUPPLEMENTATION IN THE IMMUNOLOGICAL SYSTEM AND IN IMPROVING THE PERFORMANCE OF PHYSICAL EXERCISE PRACTICE

Christiane Kleszcz Freitas **SANCHES**<sup>1</sup>  
Edilaine Aparecida **BAGGIO**<sup>1</sup>  
Luis Carlos Nobre de **OLIVEIRA**<sup>2</sup>  
Daniela Navarro D'Almeida **BERNARDO**<sup>3</sup>

### RESUMO

A glutamina é o aminoácido livre mais abundante no organismo humano, responsável por desempenhar diversas funções fisiológicas. Em situação de hipercatabolismo como estresse, trauma, infecções e condições de exercícios físicos extremos, sua produção pelos tecidos se torna insuficiente para suprir suas necessidades, classificando este aminoácido como condicionalmente essencial. Durante o exercício exaustivo, a glutamina é utilizada para síntese de trifosfato de adenosina (ATP) reduzindo sua disponibilidade para o sistema de defesa antioxidante e imune. Dessa forma, a suplementação da glutamina vem sendo estudada como uma possibilidade de recuperar o sistema imune e melhorar o desempenho de atletas em períodos de exercícios exaustivos. O presente estudo teve como objetivo verificar o efeito da suplementação da glutamina no sistema imunológico sobre os diferentes tipos de exercício físico. Foi realizada uma pesquisa bibliográfica a partir de artigos publicados junto ao banco de dados do Google acadêmico, Scielo e Bireme. A suplementação da glutamina, aliada ao exercício físico, parece melhorar o sistema imune, porém há necessidade de mais estudos para comprovar sua efetividade no auxílio ergogênico para melhorar o desempenho físico.

**UNITERMOS:** Imunidade, Endurance, Físico, Suplemento alimentar.

### INTRODUÇÃO

Glutamina é o aminoácido livre mais abundante no corpo humano, principalmente no plasma e tecido muscular, sendo também encontrado em concentrações relativamente elevadas em outros diversos tecidos corporais<sup>1,2</sup>. É um L – aminoácido composto por átomos de carbono, hidrogênio, oxigênio e nitrogênio, classificado nutricionalmente como não essencial, podendo ser sintetizado por todos os tecidos do organismo. É responsável por desempenhar inúmeras funções fisiológicas e a presença de dois grupos amino em sua estrutura reforçam suas funções características de transportador de nitrogênio e carreador de amônia<sup>3,4</sup>.

O uso da glutamina é essencial na participação de importantes atividades metabólicas. Diversos tecidos fazem uso desse aminoácido em altas taxas,

como fígado, intestino, rins, células do sistema imune, células pancreáticas e neurônios glutamatérgicos do sistema nervoso central. Dentre suas inúmeras funções, a glutamina é fundamental para otimizar o balanço nitrogenado e manter a síntese proteica muscular, além de ser uma fonte energética importante para todas as células do sistema imunológico, pois atua estimulando a produção de linfócitos T, B e imunoglobulina A (IgA). Nos enterócitos, mantém a integridade intestinal, pois age prevenindo a atrofia da mucosa, além de atenuar a apoptose celular. Esses efeitos melhoram a função imune intestinal e reduzem a translocação bacteriana durante uma inflamação sistêmica<sup>3,5,6</sup>.

A maioria dos órgãos possui tanto a enzima de degradação (glutaminase), quanto a de síntese de glutamina (glutamina sintetase), contudo, a atividade

1 - Bacharel em Nutrição no Centro Universitário Católico Salesiano Auxilium de Araçatuba-SP.

2 - Mestre em Promoção da Saúde – Docente no curso de Educação Física no Centro Universitário Toledo – UniToledo, Araçatuba-SP

3 - Nutricionista. Pós-Graduação em Nutrição e Suplementação Esportiva. Mestre em Ciências da Saúde- Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo-SP. Docente dos Cursos de Nutrição e Educação Física no Centro Universitário Salesiano Auxilium de Araçatuba-SP.

enzimática determinará se o tecido ou órgão é predominantemente consumidor ou produtor desse aminoácido. As células do cérebro, pulmões, coração e tecido adiposo são produtoras regulares de glutamina, enquanto que as células do intestino, sistema imune, rins, baço e pâncreas são consumidoras. Já os músculos esqueléticos e o fígado podem tanto produzir, quanto consumir glutamina, dependendo das condições fisiológicas<sup>3,7,8</sup>.

Recentemente a glutamina foi classificada como um aminoácido condicionalmente essencial, pois em algumas situações de hipercatabolismo como estresse, trauma, infecções e condições de exercícios físicos extremos, a produção realizada somente pelos tecidos é insuficiente para suprir as necessidades, dessa forma as concentrações corporais de glutamina são reduzidas em até 50%, resultando em um quadro de deficiência e sendo necessária a suplementação pela dieta<sup>1,2,4,8,9</sup>.

Em se tratando de exercícios físicos, de acordo com Hypólito<sup>2</sup> e Medina<sup>10</sup> essa prática é definida como atividades físicas estruturadas e realizadas com determinada regularidade, frequência e duração com o objetivo de promoção e manutenção da saúde ou modificação da composição corporal para atingir determinado padrão estético. Dentre os tipos de exercício, o aeróbico envolve atividades de intensidade leve a moderada por longa duração e trabalha com grandes grupos musculares contraídos de forma cíclica, e os exercícios resistidos são aqueles em que há contração muscular de um segmento corporal contra uma força que se opõe.

A concentração de adrenalina e cortisol é elevada durante o exercício físico, gerando alteração na taxa de degradação proteica no músculo esquelético. Com isso, a liberação de glutamina por esse tecido é inibida, suprimindo o sistema imune. Exercícios físicos exaustivos promovem aumento na concentração de linfócitos, e logo após ocorre um declínio abaixo do valor do pré-exercício. Dessa forma, a função imune pode ficar comprometida por até 72 horas pós-exercício, denominando a "teoria da janela aberta" do sistema imune<sup>7</sup>.

Durante a realização de um exercício exaustivo a glutamina é utilizada como substrato metabólico intermediário do ciclo do ácido cítrico, para a síntese de adenosina trifosfato (ATP), o que reduz a disponibilidade do aminoácido para o sistema de defesa antioxidante e imune. Dessa forma, a suplementação com L-glutamina é utilizada como alternativa para atenuar a redução da glutaminemia em estados catabólicos<sup>6,9</sup>.

A suplementação de glutamina, primeiramente, foi estudada como uma possibilidade de recuperar o sistema imune de atletas em períodos de exercício intenso. Contudo, a suplementação desse aminoácido antes, durante e após o exercício, seja ele intenso ou não, tem sido investigada com a intenção de minimizar os efeitos catabólicos

associados à redução da concentração de glutamina no organismo humano<sup>1,7</sup>.

Por tanto, o presente estudo teve como objetivo verificar o efeito da suplementação da glutamina no sistema imunológico sobre os diferentes tipos de exercício físico.

## MATERIAL E MÉTODO

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica a partir de artigos publicados junto ao banco de dados do Google acadêmico, Scielo, Bireme, Dissertações, Teses e Livros didáticos. O período de abrangência da pesquisa foi de 2007 a 2017.

## DISCUSSÃO

### O PAPEL DA GLUTAMINA NO ORGANISMO

Os primeiros pesquisadores a considerarem a importância das propriedades biológicas da molécula da glutamina foram Hlasiwetz e Hebermann no século XVIII, contribuindo de forma significativa na caracterização e compreensão do metabolismo desse aminoácido. Entretanto, a capacidade das células em sintetizar e degradar a glutamina foi demonstrada a partir dos trabalhos de Krebs em 1935, despertando maior interesse sobre o assunto em diversos pesquisadores<sup>11,12</sup>.

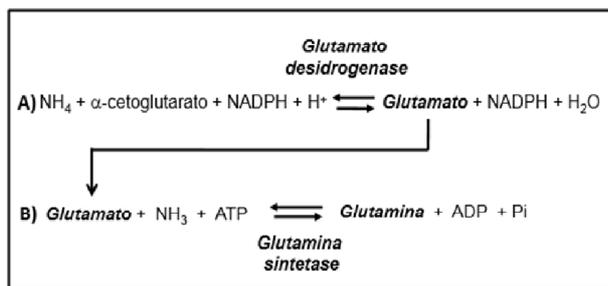
A glutamina é um L-alfa-aminoácido que pode ser sintetizado por todos os tecidos do organismo, apresenta uma estrutura química correspondente à (C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) e peso molecular de aproximadamente 146,15 kilodaltons. É composta por moléculas de carbono (41,09%), oxigênio (32,84%), nitrogênio (19,17%) e hidrogênio (6,90%). A presença de dois grupos nitrogenados em sua estrutura, a diferenciam dos outros aminoácidos, um alfa amino e outro amida. De acordo com seu grupamento R (Radical), a glutamina não possui carga, mas é polar, o que define uma característica mais hidrofílica, sendo facilmente hidrolisada por ácidos ou bases<sup>12,13,14</sup>.

Está presente em concentrações elevadas no plasma humano (0,5 a 1,0 mM; 20% dos aminoácidos livres) e no músculo esquelético de mamíferos (5 a 20 mM; 60% do conteúdo intracelular)<sup>15</sup>.

De acordo com Cruzat<sup>12</sup>, a glutamina pode ser classificada nutricionalmente como um aminoácido dispensável ou não essencial, pois pode ser sintetizada por diversos tecidos do organismo. Porém, essa classificação depende da homeostase corporal, pois em algumas situações catabólicas tais como sepse, infecções, cirurgias, traumas e exercícios físicos intensos e prolongados, a produção de glutamina não supre a demanda exigida pelo organismo. Portanto, nesses casos de carências, a glutamina exerce o papel de aminoácido condicionalmente essencial.

A glutamina é sintetizada a partir de glutamato e amônia através da ação da enzima glutamina sintetase na presença de ATP. Já a degradação da glutamina ocorre pela ação da enzima glutaminase,

a qual também originará glutamato como produto final. O glutamato por sua vez é sintetizado a partir do alfa-cetoglutarato, intermediário do ciclo de Krebs e amônia (Figura 1)<sup>11,12,14</sup>.



**Figura 1.** Síntese de glutamato pela ação da enzima glutamato desidrogenase (A) e síntese de glutamina catalisada pela enzima glutamina sintetase (B)<sup>12</sup>.

O metabolismo da glutamina acontece de forma diferente nos diversos tecidos corporais, sendo a musculatura esquelética o principal local de síntese desse aminoácido no organismo. A produção diária de glutamina nesse tecido é de 20 a 50 gramas, 50 a 200 vezes maior que de qualquer outro aminoácido. No entanto o fígado é o órgão que possui maior efetividade na síntese de glutamina, pois é capaz de sintetizar e liberar quantidades significativas dependendo da necessidade do organismo, além de utilizar a alanina proveniente da degradação de glutamina, na gliconeogênese<sup>2,11,15,16</sup>.

Estudos sugerem que alguns tipos de células apresentam elevada atividade da enzima glutaminase, tais como células do sistema imune, rins e intestino, sendo assim considerados tecidos predominantemente consumidores de glutamina. Por outro lado, os músculos esqueléticos, os pulmões, o fígado, o cérebro e possivelmente o tecido adiposo, são considerados tecidos predominantemente produtores de glutamina, pois apresentam elevada atividade da enzima glutamina sintetase (Figura 2)<sup>2,12,17</sup>.

| Componente         | Imunidade inata  | Imunidade adquirida   |
|--------------------|--|---|
| Células            | Fagócitos (células dendríticas, macrófagos e neutrófilos)<br>Células <i>natural-killer</i> (NK)<br>Mastócitos, basófilos e eosinófilos | Linfócitos T, B e NK/T<br>Células dendríticas ou apresentadoras de antígenos (APCs) |
| Moléculas solúveis | Complemento<br>Proteínas de fase aguda<br>Citocinas<br>Quimiocinas   | Anticorpos<br>Citocinas<br>Quimiocinas  |

**Figura 2.** Predominância (setas espessas) na síntese e degradação de glutamina por diversos órgãos e tecidos em condições normais e de saúde. Abreviaturas: SNS= Sistema nervoso central,  $\text{NH}_3$ = Amônia, GLN= Glutamina<sup>12</sup>.

Seu transporte ocorre pela corrente sanguínea até que seja metabolizada em diversos tecidos e órgãos. Hormônios como insulina e os fatores de crescimento semelhantes à insulina (IGFs), induzem

o transporte de glutamina para o meio intracelular, enquanto que os glicocorticoides estimulam a liberação de glutamina para o meio extracelular<sup>12,13</sup>.

A utilização da glutamina é essencial na participação de importantes atividades metabólicas, principalmente no sistema imunológico e na regulação do organismo. Diversos tecidos fazem uso desse aminoácido em altas taxas, como fígado, intestino, rins, células do sistema imune, células pancreáticas e neurônios específicos do sistema nervoso central. Dentre suas inúmeras funções, a glutamina atua na produção de energia de várias células, tais como enterócitos e células do sistema imunológico (linfócitos, monócitos/macrófagos e neutrófilos), atuando em quadros inflamatórios e infecciosos<sup>3,18,19</sup>.

No sistema imunológico a glutamina exerce efeito benéfico, pois estimula produção de linfócitos T e B e imunoglobulina A (IgA). Mesmo quando em repouso, linfócitos, macrófagos e neutrófilos, são células que se dividem rapidamente e consomem glutamina em altas taxas. Com isso, as concentrações adequadas desse aminoácido no organismo permitem maior eficiência na função celular, tais como a proliferação de linfócitos, bem como alta atividade secretora e função fagocitária<sup>6,20</sup>.

Glutamina também atua na síntese de ureia hepática e na manutenção do equilíbrio ácido-base, pois é um importante precursor na produção de amônia nos rins. Desempenha um papel fundamental na proliferação celular, doando nitrogênio na síntese de purinas e pirimidinas, constituintes do DNA e RNA. Além disso, é utilizada na síntese do principal antioxidante não enzimático, o tripeptídeo Glutadiona (GSH). Nos músculos esqueléticos, a glutamina promove o anabolismo celular, visto que está associada à um aumento na captação de água e das concentrações de nitrogênio, desempenhando um importante papel na síntese proteica muscular. Durante a contração muscular no exercício, a síntese e transporte de glutamina para a circulação estão aumentadas<sup>3,7,19</sup>.

## Sistema Imunológico

O sistema imunológico (SI) é determinante no combate a microorganismos invasores, no estabelecimento da memória imunológica e na remoção de células mortas e detritos celulares. Dessa forma, o corpo humano consegue resistir a quase todos os tipos de microorganismos e toxinas que tendem a lesar os órgãos e tecidos. As células que constituem o sistema imunológico originam-se na medula óssea a partir de células hematopoéticas pluripotentes, e as diferenciações posteriores ocorrem não só aí como também em outros locais específicos do organismo<sup>21,22</sup>.

A principal função do SI é a manutenção da homeostase do organismo humano. Esse mecanismo ocorre através de uma rede de cooperação que

integra todos os órgãos e tecidos do corpo, respondendo às demandas geradoras de desequilíbrio, sejam externas (microrganismos, produtos químicos, radiações, e outros) ou internas (mutações, alterações metabólicas, e outras)<sup>23</sup>.

Sistema imune é classicamente considerado como um sistema de defesa, porém um estudo recente tem demonstrado uma forte interação entre o sistema imunológico e diversos outros sistemas fisiológicos. Essa interação ocorre, pois existem receptores de citocinas em várias células, e as células imunes apresentam receptores de hormônios e outras substâncias, tais como aminoácidos e glicose, que pode atuar sobre o sistema imunitário. Desta forma, o SI também pode modular a produção e secreção hormonal, bem como a homeostase corporal<sup>20</sup>.

A resposta imunológica pode ser compreendida em dois grandes grupos: sistema imune inato e sistema imune adaptativo. O sistema imune inato corresponde à primeira linha de defesa do organismo e é rapidamente ativado em resposta ao invasor, porém não é uma resposta específica, atuando da mesma forma para os diferentes tipos de agentes infecciosos. A resposta inata inclui barreiras químicas (lágrima, sistema complemento), físicas (pele) e a participação de células especializadas como macrófagos, neutrófilos, células *Natural Killer* (NK), células dendríticas e moléculas microbicidas como o óxido nítrico (NO) e ânion superóxido (O<sub>2</sub>-) (Tabela 1)<sup>24,25</sup>.

**Tabela 1.** Células e moléculas solúveis do sistema imunológico<sup>26</sup>.

| Componente         | Imunidade inata  | Imunidade adquirida   |
|--------------------|--|---|
| Células            | Fagócitos (células dendríticas, macrófagos e neutrófilos)<br>Células <i>natural-killer</i> (NK)<br>Mastócitos, basófilos e eosinófilos | Linfócitos T, B e NK/T<br>Células dendríticas ou apresentadoras de antígenos (APCs) |
| Moléculas solúveis | Complemento<br>Proteínas de fase aguda<br>Citocinas<br>Quimiocinas   | Anticorpos<br>Citocinas<br>Quimiocinas  |

Imunidade adaptativa, conhecida como a segunda linha de defesa do organismo, é altamente específica, envolve principalmente linfócitos T (TCD4+ e TCD8+) e B e seus produtos, citocinas e anticorpos, respectivamente. Pode ser dividida em resposta imune celular (mediada por células, tais como linfócitos T e macrófagos) e resposta imune humoral (mediada por anticorpos)<sup>25,17</sup>.

Efeitos da nutrição enteral (NE) precoce suplementada com glutamina, sobre a resposta de imunoglobulina A (IgA) intestinal em camundongos queimados, foi investigada em um estudo. 34 camundongos foram divididos em três grupos: grupo controle (n=10), grupo NE padrão (n=12), e grupo NE suplementada com glutamina (n=12). Os animais

sofreram queimadura por escaldamento correspondente a 20% de área de superfície corporal, e receberam alimentação com glutamina durante 7 dias. Após esse período, os intestinos foram retirados e analisados. Observou-se que o rendimento total e o número de subpopulações de linfócitos, além dos níveis de IgA intestinais no grupo NE+glutamina foram mais elevados do que os do grupo NE padrão (p<0,05)<sup>28</sup>.

Indivíduos com tumores de cabeça e pescoço participaram de um estudo durante 60 dias, para avaliar o impacto da suplementação da glutamina durante o tratamento radioterápico e quimioterápico. Participaram da pesquisa 16 pacientes, sendo 13 do gênero masculino e 3 do gênero feminino, divididos em dois grupos. O grupo teste recebeu 20g de glutamina em pó isolada por dia, diluída em 40ml de água e ingerida via oral durante todo o tratamento e o grupo controle não recebeu a suplementação indicada. Os pacientes que receberam suplementação com glutamina apresentaram mucosite oral em menor grau de severidade, mantendo o bom estado nutricional (p<0,05) e a melhora na manutenção de vida durante o tratamento, possibilitando a redução dos efeitos colaterais da quimioterapia e radioterapia<sup>29</sup>.

Funcionamento adequado do sistema imunológico depende do equilíbrio de vários nutrientes e sua deficiência leva ao aumento do estresse oxidativo (EO) e à depressão do sistema imune. Várias condições podem gerar a elevação do EO como o aumento da gordura corporal e o excesso de atividade física. No entanto, o processo adaptativo ao estímulo causado pelo exercício físico crônico aumenta as enzimas antioxidantes reduzindo os efeitos das lesões causadas pelos radicais livres<sup>30</sup>.

Exercício físico causa um desvio da homeostase corporal gerando uma reorganização da resposta de diversos sistemas. O corpo humano sofre adaptações cardiovasculares e respiratórias durante um período de exercício, a fim de atender às demandas aumentadas dos músculos ativos. Dessa forma, entram em ação processos metabólicos e fisiológicos, otimizando a distribuição de oxigênio pelos tecidos em atividade, permitindo que o organismo melhore seu desempenho<sup>8</sup>.

Realização de exercícios físicos promove microlesões em fibras musculares e em tecidos conectivos, tanto por meio do impacto das extremidades corporais com a superfície quanto pelo movimento mecânico de contração e relaxamento muscular. Este efeito induz a ativação de células do sistema imunológico, desencadeando respostas fisiológicas, metabólicas e hormonais. A maioria dessas respostas são mediadas por hormônios (adrenalina, cortisol e hormônio do crescimento) e citocinas pró e anti-inflamatórias. Contudo, essas mudanças dependem da intensidade, duração e tipo de exercício praticado<sup>2,31</sup>.

Em função da intensidade e duração do exercício, é possível dividir a resposta do organismo ao exercício em resposta aguda, considerada transitória, e em resposta de adaptação crônica para praticantes mais regulares. Ambas podem alterar componentes celulares e moleculares da resposta inflamatória e imunitária intervindo em neutrófilos, macrófagos, células *natural killer* (NK), linfócitos T e B, proteínas de fase aguda, sistema do complemento, proteases, imunoglobulinas e citocinas (Tabela 2)<sup>32</sup>.

**Tabela 2.** Resumo das respostas ao exercício agudo e crônico de parâmetros imunes selecionados. Pós-exercício = imediatamente após o exercício, 1-5 horas depois do exercício = 1-5 horas pós exercício. Resposta aguda = após exercício prolongado e intenso. Resposta crônica = valores em repouso em atletas, em comparação com não atletas ou com as normas clínicas<sup>21</sup>.

| Parâmetro imune                     | Resposta aguda  |   | Resposta crônica          |
|-------------------------------------|---|---|---------------------------|
|                                     | Pós-exercício   | 1a 5 horas a pós-exercício                              |                           |
| <b>Tipo de células</b>              |   |   |                           |
| Leucócito                           | Grande aumento, mais que o dobro dos valores em repouso | Grande aumento, mais que o dobro dos valores em repouso | Não muda ou pode reduzir  |
| Neutrófilo                          | Grande aumento, mais que o dobro dos valores em repouso | Grande aumento, mais que o dobro dos valores em repouso | Não muda                  |
| Linfócito                           | Aumento   | Aumento   | Não muda                  |
| Célula NK                           | Grande aumento, mais que o dobro dos valores em repouso | Aumento   | Não muda ou pode aumentar |
| <b>Função celular</b>               |   |   |                           |
| Atividade dos neutrófilos           | Aumento   | Aumento   | Redução                   |
| Atividade citotóxica das células NK | Aumento   | Aumento   | Não muda ou pode aumentar |
| Proliferação de linfócitos          | Redução   | Redução   | Não muda                  |

Podem haver repercussões distintas no sistema imunológico devido diferentes tipos e cargas de esforço. O exercício moderado parece melhorar os mecanismos de defesa do organismo, enquanto que o exercício intenso parece enfraquecê-los. As alterações mais comuns em função das células do sistema imunitário após exercício físico extenuante incluem: diminuição da função dos neutrófilos, diminuição da função e proliferação de linfócitos e diminui da função dos macrófagos, tais como fagocitose e a produção de peróxido de hidrogênio<sup>20,22</sup>.

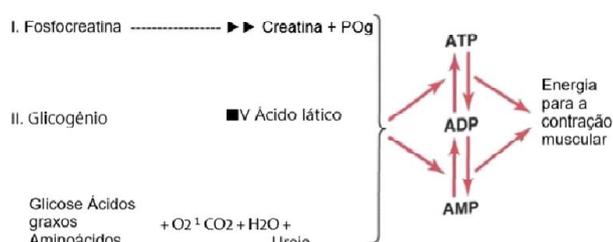
Segundo Hypólito<sup>2</sup> e Simon<sup>18</sup>, algumas células do sistema imune, como linfócitos e macrófagos, utilizam a glutamina como importante fonte de combustível, podendo esta apresentar efeitos imunestimulatórios. Nesse sentido, há uma diminuição das concentrações plasmáticas e intramusculares de glutamina durante e após o exercício físico intenso e prolongado, sugerindo que a suplementação oral de glutamina poderia ser benéfica para prevenir a imunossupressão causada pelo exercício.

### Contribuição da glutamina no sistema imunológico sobre o esforço físico

Com o intuito de um suporte nutricional, a suplementação com L-glutamina tanto na forma livre, quanto como peptídeo, tem sido bastante investigada.

Alguns estudos sugerem que a suplementação oral desse aminoácido acarretaria na melhora do desempenho de atletas em exercício de longa duração e auxiliaria na promoção do anabolismo muscular, redução do catabolismo e combate da imunossupressão em atletas de resistência e de força<sup>33</sup>.

Durante o exercício a demanda energética do músculo esquelético aumenta, consumindo uma quantidade maior de ATP. Portanto, existem três sistemas metabólicos distintos e integrados que operam para satisfazer a demanda energética do músculo, possibilitando a síntese de moléculas de ATP que serão gastas durante a contração muscular. Esses sistemas são: Sistema anaeróbio alático (fosfocreatina-creatina), anaeróbio láctico (glicogênio-ácido láctico) e o sistema aeróbio (ciclo de Krebs e cadeia transportadora de elétrons) (Figura 1)<sup>34,35</sup>.



**Figura 1.** Sistemas metabólicos importantes que fornecem energia para a contração muscular<sup>34</sup>.

A diferenciação dos sistemas está relacionada à rota metabólica preferencial utilizada em determinadas atividades. No sistema aeróbio o oxigênio é utilizado como fonte de queima dos substratos para produção de energia no músculo. Por outro lado, o sistema anaeróbio é caracterizado por curtos períodos de esforço máximo, sem a utilização do oxigênio, onde sua fonte de energia é fornecida a partir dos carboidratos, gerando grande acúmulo de ácido láctico no sangue<sup>8,26</sup>.

De acordo com a intensidade do esforço, o exercício físico pode ser classificado em leve, moderado ou intenso. Testes de esforço máximo 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. Dessa forma, um exercício leve geralmente refere de 20 a 50% do  $VO_{2max}$  e da  $FC_{max}$ , um exercício moderado de 50-70% do  $VO_{2max}$  e da  $FC_{max}$  e o exercício intenso acima de 80% do  $VO_{2max}$  e da  $FC_{max}$ <sup>22</sup>.

Segundo Gomes<sup>37</sup>, o tipo de atividade ou esporte determinará o tipo de exercício a ser incorporado para garantir uma melhora no desempenho. Dessa forma, cada atividade usará um sistema diferente de energia e recrutará fibras musculares específicas, exigindo estratégias distintas de treinamento, manipulando os componentes da

aptidão física. Esses componentes incluem a duração, a frequência, a intensidade e o tipo de atividade, e precisam ser cuidadosamente consideradas para certificar que os objetivos do programa sejam alcançados com sucesso.

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 e supressão do sistema imune. Diferentes tipos e cargas de esforço podem apresentar repercussões distintas no sistema imunológico. O exercício de intensidade moderada pode estimular mecanismos relacionados à imunidade celular, reduzindo o risco de infecção. Porém o exercício de alta intensidade gera aumento das concentrações de citocinas anti-inflamatórias, resultando em imunossupressão e aumento da incidência de infecções. Desta maneira, esse tipo de exercício físico gera mudanças significativas na função imune, relacionada com respostas fisiológicas tanto metabólicas quanto hormonais<sup>1,2,20,22,25</sup>.

Meira<sup>38</sup> e Cruzat<sup>39</sup>, afirmam que uma dessas mudanças é a alteração da concentração plasmática e tecidual de alguns aminoácidos, como a glutamina e aminoácidos de cadeia ramificada. Inicialmente, o exercício promove uma acelerada liberação de glutamina, a partir da musculatura esquelética, aumentando sua concentração plasmática. Contudo, tem sido observada uma redução subsequente da glutaminemia quando o exercício é realizado por mais de uma hora, sendo a magnitude e a duração desta redução fatores dependentes do tipo de esporte praticado.

O aumento da concentração do hormônio cortisol está entre um dos mecanismos que levam à diminuição das concentrações de glutamina plasmática e muscular, pois, estimula tanto o efluxo de glutamina muscular, quanto a captação de glutamina pelo fígado. Dessa forma, a maior oferta de glutamina no fígado, aliada ao aumento da concentração de cortisol e à redução dos estoques de glicogênio hepático, promovem maior estímulo da gliconeogênese hepática a partir do aminoácido glutamina<sup>40</sup>.

Durante e após o exercício intenso e prolongado, a diminuição da síntese desse aminoácido, também ocorre devido alterações no seu transporte, pois a glutamina é transportada por um mecanismo saturável dependente de Na<sup>+</sup>, evidenciada pela diminuição da enzima glutamina sintetase. Além disso, a alta utilização de glutamina pelas células do sistema imune também pode ser uma das causas de sua depleção, após este tipo de exercício supracitado<sup>2</sup>.

Inicialmente, a suplementação de glutamina foi pesquisada como alternativa de reestruturar o sistema imune de atletas após períodos de exercício exaustivo. Além disso, ela também pode melhorar o desempenho físico através do aumento da síntese

proteica, redução da proteólise e recomposição do glicogênio muscular. A glutamina pode ser ingerida na forma livre (L-glutamina), dipeptídeo (L-alanil-L-glutamina) ou tripeptídeo (alanil-glutaminil-glutamina) sob a forma enteral, parenteral ou via oral<sup>33</sup>.

Teoricamente, esses benefícios terapêuticos da suplementação de L-glutamina podem explicar o recente aumento na popularidade dos suplementos orais desse aminoácido entre atletas e praticantes de exercício físico. Embora a suplementação com L-glutamina tenha sido bem documentada para restaurar as concentrações plasmáticas de glutamina e melhorar a função do sistema imunológico sistêmico, faltam estudos que apoiem a eficácia dessa suplementação na melhora da função e na redução da dor muscular<sup>41</sup>.

Estudo realizado no interior de São Paulo com 10 nadadores do gênero masculino, suplementados com 5g/dia de glutamina administrada após as sessões de treinamento durante 30 dias, mostrou que a administração deste aminoácido não influenciou no desempenho dos atletas avaliados<sup>42</sup>.

Em outra pesquisa, 23 voluntários saudáveis e ativos do gênero masculino, com idade entre 18 e 26 anos, foram submetidos a 8 semanas de treinamento aeróbico associado à suplementação com glutamina ou placebo. Os suplementos foram administrados por via oral, dissolvidos em meio líquido adoçado na dose de 0,03g.kg<sup>-1</sup> por dia, ingerido em dose única trinta minutos antes do início do treinamento, ou no mesmo horário nos dias em que os voluntários não treinavam. Após o término do estudo, os autores também concluíram que a suplementação crônica com glutamina não proporcionou efeitos ergogênicos no desempenho aeróbico do grupo estudado<sup>4</sup>.

Kiehl<sup>43</sup> avaliou os efeitos da suplementação com glutamina no desempenho aeróbico de 14 jogadores de futebol do gênero masculino com idade entre 18 e 20 anos. Os participantes receberam suplementação com solução de carboidrato (50g) e glutamina (4 comprimidos de 175mg de glutamina peptídeo) ou carboidrato e placebo. Ao final da pesquisa, concluiu-se que a suplementação com glutamina não apresentou melhora no desempenho físico aeróbico esperado pela modalidade esportiva e não alterou as variáveis bioquímicas, moleculares e celulares após o exercício, comparados com os que receberam o placebo.

Uma pesquisa realizada com 26 judocas do gênero masculino submetidos a treinamento intenso durante duas semanas, para avaliar a suplementação de L-glutamina na dose de 1500mg duas vezes ao dia (antes e após o exercício), demonstrou que a suplementação contribuiu de forma significativa ( $p < 0,05$ ) para prevenção do dano muscular e melhora na função dos neutrófilos<sup>44</sup>.

Um estudo realizado com 11 indivíduos (5 homens e 6 mulheres) sedentários submetidos ao

esforço físico com administração prévia de L-glutamina por via oral (0,5g/kg) mostrou que a suplementação deste aminoácido em doses nutricionais frente ao teste de esforço máximo, modifica a resposta metabólica reduzindo a lactacemia e a potência de trabalho realizada, porém não implica em mudanças hemodinâmicas durante o esforço físico<sup>8</sup>.

Segundo Hoffman<sup>45</sup>, a suplementação com o dipeptídeo L-alanil- L-glutamina pode ser utilizado durante o exercício como uma estratégia para melhorar a hidratação, pois ele atua melhorando a absorção de eletrólitos, principalmente em um pH intestinal baixo, comum durante os exercícios físicos, dessa forma, os autores realizou uma pesquisa com 10 jogadoras de basquetebol, do gênero feminino, suplementadas durante o treinamento com uma solução de 1g de dipeptídeo em 500 ml de água ou placebo, para avaliar a eficácia da suplementação no desempenho físico. Ao final da pesquisa, as jogadoras apresentaram maior agilidade ( $p = 0,029$ ) e reação visual ( $p = 0,045$ ) quando comparadas as atletas que receberam somente água.

## CONCLUSÃO

Atualmente diversos estudos têm sido realizados com o objetivo de observar os possíveis benefícios da suplementação da glutamina em atletas submetidos a exercícios intensos e prolongados.

As evidências disponíveis até o momento mostram que a suplementação deste aminoácido, pode auxiliar no combate às infecções, sendo considerado um agente coadjuvante importante no tratamento de enfermidades que levam a estados hipermetabólicos. Porém, ainda existem questionamentos sobre sua efetividade na melhora da *performance* e na ressíntese de glicogênio, aliada ao exercício físico.

Portanto, há necessidade de mais estudos para investigar a melhor dose de administração da glutamina como suplemento no auxílio ergogênico para melhorar o desempenho físico.

## ABSTRACT

Glutamine is the most abundant free amino acid in the human body, responsible for performing many physiological functions. In a situation of hypercatabolism such as stress, trauma, infections and extreme physical exercises conditions, its production from the tissues becomes insufficient to supply its needs, classifying this amino acid as conditionally essential. During exhaustive exercise, glutamine is used for adenosine triphosphate (ATP) synthesis reducing its availability to the immune and antioxidant defense system. In this way, glutamine supplementation has been studied as a possibility to recover the immune system and to improve the performance of athletes in periods of exhaustive

exercises. The current study aims to verify the effect of glutamine supplementation on the immune system on the different types of physical exercise. A bibliographic search was done from articles published with the database of academic Google, Scielo and Bireme. Glutamine supplementation, combined with physical exercise, seems to improve the immune system, but there is a need for further studies to prove its effectiveness in ergogenic assistance to improve physical performance.

**UNITERMS:** Immunity, Endurance, Physical, food Supplement.

## REFERÊNCIAS

- 1- Vanelli, B; Stragliotto, LK; Lupion, R. Uso da glutamina nas diferentes atividades físicas: um estudo de revisão sistemática. Rev Bras Nutr Esportiva [periódico na internet]. 2015 Set/Out; 9(53):403-410.
- 2- Hypólito, TM. Efeitos da suplementação oral crônica com L-glutamina e L-alanina livres ou conjugadas sobre parâmetros citoprotetores em ratos submetidos a exercício de força [dissertação]. São Paulo (SP): Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo [periódico na internet]. 2016 [acesso em 2017 jan 10].
- 3- Dos Santos, AB. Suplementação com L-glutamina associada ao treinamento aeróbico moderado aumenta a tolerância à glicose e altera parâmetros de estresse oxidativo em tecidos metabólicos de camundongos [dissertação]. Ijuí (RS): Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul [periódico na internet]. 2015
- 4- Rocco, GF. Capacidade aeróbia e composição corporal: efeito de uma programa de treinamento aeróbico de oito semanas associado à suplementação com glutamina em universitários [dissertação]. Brasília (DF): Faculdade de Educação Física da Universidade de Brasília [periódico na internet]. 2008 [acesso em 2017 jan 10]. Disponível em: [http://repositorio.unb.br/bitstream/10482/1202/1/DISSERTACAO\\_2008\\_GuilhermeFaveroRocco.pdf](http://repositorio.unb.br/bitstream/10482/1202/1/DISSERTACAO_2008_GuilhermeFaveroRocco.pdf)
- 5- Abrahão, SAB; Machado, EC. Suplementação de Glutamina no Tratamento de Pacientes com Câncer: uma revisão bibliográfica. Rev Estudos [periódico na internet]. 2014 Jun [acesso em 2017 mar 31] 41(2):215–222.
- 6- Sousa, AES; Batista, FOC; Martins, TCL; Sales, ALCC. O papel da arginina e glutamina na imunomodulação em pacientes queimados—revisão de literatura. Rev Bras Queimaduras [periódico na internet]. 2015 [acesso em 2017 abr 01] 14(4):295-299.
- 7- Hellbrugge, A; Ornellas, FH. Infecções do trato

- respiratório superior causadas pelo exercício físico. A suplementação com glutamina previne está complicação? *Rev Bras Nutr Esportiva* [periódico na internet]. 2010 Jan/Fev [acesso 2017 jan 10] 4(19):36-43.
- 8- Viana, SMNR. Efeitos da L-glutamina nas respostas metabólicas e hemodinâmicas em indivíduos sedentários submetidos ao esforço físico [dissertação]. Fortaleza (CE): Departamento de Cirurgia da Universidade do Ceará [periódico na internet]. 2009 [acesso em 2017 jan 10]. Disponível em: [http://repositorio.ufc.br/ri/bitstream/riufc/7653/1/2009\\_dis\\_smnrViana.pdf](http://repositorio.ufc.br/ri/bitstream/riufc/7653/1/2009_dis_smnrViana.pdf)
  - 9- Leite, JSM. Efeito da suplementação crônica com L- glutamina e L- alanina livres ou como dipeptídeo sobre o estresse oxidativo e HSP27 em ratos submetidos a exercício resistido [dissertação]. São Paulo (SP): Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo [periódico na internet]. 2015 [acesso em 2017 jan 10]. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9132/tde-10062015-170852/en.php>
  - 10- Medina, FL; Lobo, FS; Souza, DR; Kanegusuku, H; Forjaz, CLM. Atividade Física: Impacto sobre a pressão arterial. *Rev Bras Hipertensão* [periódico na internet]. 2010 [acesso em 2017 mar 31] 17(2):103-106.
  - 11- Bottosse, T. O uso da glutamina em doenças gastrointestinais [dissertação]. Pindamonhangaba (SP): Faculdade de Pindamonhangaba [periódico na internet]. 2015 [acesso 2017 abr 30]. Disponível em: <http://www.bibliotecadigital.funvicpinda.org.br:8080/jspui/bitstream/123456789/333/1/TairineBOTTOSSE.pdf>
  - 12- Cruzat, VF. Efeito da suplementação com L- glutamina livre e na forma de dipeptídeo sobre eixo glutamina-glutathione, sistema imune, sistema inflamatório e vias de sinalização proteica em camundongos submetidos à endotoxemia [dissertação]. São Paulo (SP): Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo [periódico na internet]. 2013 [acesso em 2017 abr 30]. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9132/tde-23052013-152405/pt-br.php>
  - 13- Zabalía, RHB. Análise da Ação do Gel de Plaquetas e Glutamina em Mucosite causada por quimioterapia induzida em ratos Wister [dissertação]. Bauru (SP): Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo [periódico na internet]. 2015 [acesso em 2017 abr 30]. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/25/25150/tde-10032016-111820/pt-br.php>
  - 14- Parazzi, LJ. Efeito da suplementação de L- glutamina e L-ácido glutâmico na dieta de mães sobre o desempenho reprodutivo produtivo da progênie [dissertação]. Pirassununga (SP): Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo [periódico na internet]. 2014 [acesso em 2017 abr 30]. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10135/tde-23022015-094403/en.php>
  - 15- Junior, CFR. Efeito da suplementação com glutamina e/ou do treinamento físico resistido nas vias de sinalização da síntese e degradação de proteínas no músculo esquelético de ratos [dissertação]. São Paulo (SP): Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo [periódico na internet]. 2015 [acesso em 2017 abr 30]. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/42/42137/tde-07122015-184843/pt-br.php>
  - 16- Vasconcelos, DAA. Efeitos da L- glutamina sobre a atividade das vias de sinalização da síntese e degradação de proteínas no músculo esquelético de camundongos e no conteúdo intracelular de aminoácidos em miotubos cultivados [dissertação]. São Paulo (SP): Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo [periódico na internet]. 2015 [acesso em 2017 abr 30]. Disponível em: [www.teses.usp.br/teses/disponiveis/42/42137/tde-26082015-120432](http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/42/42137/tde-26082015-120432)
  - 17- Borges, MC; Rogero, MM; Tirapegui, J. Suplementação enteral e parenteral com glutamina em neonatos pré-termo e com baixo peso ao nascer. *Rev Bras de Ciências Farmacêuticas* [periódico na internet]. 2008 Jan/Mar [acesso em 2017 abr 30] 44(1):13-23. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbcf/v44n1/a03v44n1.pdf>
  - 18- Simon, L; Liberali, R. Efeitos da suplementação de glutamina no exercício físico: Revisão sistemática. *Rev Bras Nutr Esportiva* [periódico na internet]. 2012 Mai/Jun [acesso em 2017 jan 10] 6(33):193-201.
  - 19- Abboud, KY. Avaliação do efeito da suplementação de glutamina sob os níveis séricos de LPS e citocinas pró-inflamatórias em indivíduos sobrepesos e obesos [dissertação]. Limeira (SP): Faculdade de Ciências Aplicadas da Universidade Estadual de Campinas [periódico na internet]. 2014 [acesso em 1027 abr 30]. Disponível em: [http://repositorio.unicamp.br/jspui/bitstream/REPOSIP/244487/1/Abboud\\_KahlileYoussef\\_M.pdf](http://repositorio.unicamp.br/jspui/bitstream/REPOSIP/244487/1/Abboud_KahlileYoussef_M.pdf)
  - 20- Lira, FS; Neto, JR; Pimentel, GD; Caperuto, EC; Mello, MT; Rodrigues, B; et al. Importância dos efeitos fisiológicos do exercício na promoção da saúde. *Revista Inova Saúde* [periódico na internet]. 2012 Nov [acesso em 2017 mar 31] Vol 1. Disponível em: <http://periodicos.unesc.net/Inovasaude/article/view/854/800>

- 21- Santos, C; Silva, JAF; Bittencourt, G; Mota, J; Navarro, F. O efeito do exercício físico agudo e crônico na resposta imunológica de indivíduos portadores de HIV. *Rev Bras de Prescrição e Fisiologia do Exercício* [periódico na internet]. 2007 Jul/Ago [acesso 2017 mai 27] 1(4):01-16.
- 22- Leandro, CG; Castro, RM; Nascimento, E; Curi, TCP; Curi, R. Mecanismos adaptativos do sistema imunológico em resposta ao treinamento físico. *Rev Bras Med Esporte* [periódico na internet]. 2007 Set/Out [acesso em 2017 mai 27] 12(5):343-348. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbme/v13n5/12.pdf>
- 23- Sousa, FO. A utilização do sistema imune artificial para investigação dos mecanismos imunológicos da sepse [dissertação]. Viçosa (MG): Universidade Federal de Viçosa [periódico na internet]. 2014 [acesso em 2017 mai 27]. Disponível em: [http://www.dpi.ufv.br/arquivos/ppgcc/dissertacoes/2014-ms-Flavio\\_Oliveira\\_de\\_Sousa.pdf](http://www.dpi.ufv.br/arquivos/ppgcc/dissertacoes/2014-ms-Flavio_Oliveira_de_Sousa.pdf)
- 24- Santos, VC; Santos, AC. Exercício físico e seus efeitos sobre o sistema imune dos idosos. *Rev Saúde e Pesquisa* [periódico na internet]. 2010 Mai/Ago [acesso em 2017 mar 31] 3(2):181-185. Disponível em: <http://periodicos.unicesumar.edu.br/index.php/saudpesq/article/view/1557/1067>
- 25- Terra, R; Da Silva, SAG; Pinto, VS; Dutra, PML. Efeito do exercício no sistema imune: resposta, adaptação e sinalização celular. *Rev Bras Med Esporte* [periódico na internet]. 2012 Mai/Jun [acesso em 2017 mai 27] 18(3):208-214. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbme/v18n3/15.pdf>
- 26- Cruvinel, WM; Júnior, DM; Araújo, JAP; Catelan, TTT; Souza, AWS; Da, Silva, NP; et al. Sistema Imunitário – Parte 1: Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória. *Rev Bras Reumatologia* [periódico na internet]. 2010 [acesso em 2017 mai 28] 50(4):434-461. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbr/v50n4/v50n4a08.pdf>
- 27- Krinski, K; Elsangedy, HM; Colombo, H; Buzzachera, CF; Soares, IA; De Campos, W; et al. Efeitos do exercício físico no sistema imunológico. *Rev Bras Medicina* [periódico na internet]. 2010 Jul [acesso em 2017 jul 27] 67(7):228-233. Disponível em: [http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id\\_materia=4326](http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=4326)
- 28- Fan, J; Meng, Q; Guo, G; Xie, Y; Xiu, Y; Li, T; et al. Effects of enteral nutrition supplemented with glutamine on intestinal mucosal immunity in burned mice. *Elsevier Nutrition* [periódico na internet]. 2009 [acesso em 2017 nov 29] 25:233-239. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18977117>
- 29- Boligon, CS; Huth A. O impacto do uso de glutamina em pacientes com tumores de cabeça e pescoço em tratamento radioterápico e quimioterápico. *Rev Bras de Cancerologia* [periódico da internet]. 2011 [acesso em 2017 nov 29] 57(1): 31-38. Disponível em: [http://www.inca.gov.br/rbc/n\\_57/v01/pdf/06\\_artigo\\_impacto\\_glutamina\\_pacientes\\_tumores\\_cabeca\\_pescoco.pdf](http://www.inca.gov.br/rbc/n_57/v01/pdf/06_artigo_impacto_glutamina_pacientes_tumores_cabeca_pescoco.pdf)
- 30- Fett, CA; Fett, WCR; Padovan, GJ; Marchini, JS. Mudanças no estilo de vida e fatores de risco para doenças crônicas não transmissíveis e sistema imune de mulheres sedentárias. *Revista de Nutrição* [periódico na internet]. 2009 Mar/Abr [acesso em 2017 mai 27] 22(2):245-255. Disponível em: [http://www.producao.usp.br/bitstream/handle/BDP1/7484/art\\_FETT\\_Mudancas\\_no\\_estilo\\_de\\_vida\\_e\\_fatores\\_2009.pdf?sequence=131](http://www.producao.usp.br/bitstream/handle/BDP1/7484/art_FETT_Mudancas_no_estilo_de_vida_e_fatores_2009.pdf?sequence=131)-Petry, ER; Alvarenga, ML; Cruzat, VF; Tirapegui, J. Exercício físico e estresse oxidativo: mecanismos e efeitos. *Rev Bras de Ciência e Movimento* [periódico na internet]. 2010 [acesso em 2017 fev 19] 18(4):90-99. Disponível em: [https://www.researchgate.net/profile/Eder\\_Petry/publication/270395928\\_Exercicio\\_fisico\\_e\\_estresse\\_oxidativo\\_mecanismos\\_e\\_efeitos/Exercise\\_and\\_oxidative\\_stress\\_mechanisms\\_and\\_effects/links/54a9ba5b0cf256bf8bb95f9a/Exercicio-fisico-e-estresse-oxidativo-mecanismos-e-efeitos-Exercise-and-oxidative-stress-mechanisms-and-effects.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Eder_Petry/publication/270395928_Exercicio_fisico_e_estresse_oxidativo_mecanismos_e_efeitos/Exercise_and_oxidative_stress_mechanisms_and_effects/links/54a9ba5b0cf256bf8bb95f9a/Exercicio-fisico-e-estresse-oxidativo-mecanismos-e-efeitos-Exercise-and-oxidative-stress-mechanisms-and-effects.pdf)
- 32- Todo-Bom, A; Pinto, AM. Exercício físico - Resposta imunoinflamatória. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia* [periódico na internet]. 2007 [acesso em 2017 fev 19] 15(2):123-133. Disponível em: <http://rihuc.huc.min-saude.pt/bitstream/10400.4/778/1/ExercFisResplnflam.pdf>
- 33- De Paula, SL; Dos Santos, D; De Oliveira, DM. Glutamina como recurso ergogênico na prática do exercício físico. *Rev Bras Nutr Esportiva* [periódico na internet]. 2015 Mai/Jun [acesso em 2017 jan 10] 9(51):261-270. Disponível em: <http://www.rbne.com.br/index.php/rbne/article/view/531/478>
- 34- Hall, JE; Guyton, AC. *Tratamento de Fisiologia Médica*. 12ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda; 2011
- 35- Caputo, F; De Oliveira, FM; Greco, CC; Denadai, BS. Exercício aeróbio: Aspectos bioenergéticos, ajustes fisiológicos, fadiga e índices de desempenho. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum* [periódico na internet]. 2009 [acesso em 2017 Jul 05] 11(1):94-102. Disponível em: <http://www.unisalesiano.edu.br/salaEstudo/materiais/p197421d10735/material11.pdf>
- 36- Freitas, AKL. Efeito da suplementação com alanil-glutamina nas alterações da permeabilidade

- intestinal em ratos treinados submetidos a um exercício prolongado e exaustivo de natação [dissertação]. Fortaleza (CE): Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará [periódico na internet]. 2013 [acesso em 2017 Jan 10]. Disponível em: [http://www.repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/15644/1/2013\\_dis\\_aklfreitas.pdf](http://www.repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/15644/1/2013_dis_aklfreitas.pdf)
- 37- Gomes, EC; Silva, NA; De Oliveira, MR. Oxidants, antioxidants, and the beneficial roles of exercise-induced production of reactive species. *Journal of Oxidative Medicine and Cellular Longevity* [periódico na internet]. 2012 [acesso em 2017 Jul 11] Vol 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3372226/pdf/OXIMED2012-756132.pdf>
- 38- Meira, MCC; Chagas, R; Ferreira, SR. Glutamina e atividade física. *Rev Bras Nutr Esportiva* [periódico na internet]. 2007 Set/Out [acesso em 2012 Jan 10] 1(5):28-38. Disponível em: <http://www.rbne.com.br/index.php/rbne/article/view/41/40>
- 39- Cruzat, VF; Alvarenga, ML; Tirapegui, J. Metabolismo e suplementação com glutamina no esporte. *Rev Bras Nutr Esportiva* [periódico na internet]. 2010 Mai/Jun [acesso em 2017 fev 19] 4(21):242-253. Disponível em: <http://www.rbne.com.br/index.php/rbne/article/view/185/181>
- 40- Silveira, MC; Grittes, SM; Navarro, AC. Glutamina minimiza o estresse causado por liberações de cortisol durante exercício físico prolongado e intenso. *Rev Bras Nutr Esportiva* [periódico na internet]. 2011 Mar/Abr [acesso em 2017 jan 10] 5(26):107-113. Disponível em: <http://www.rbne.com.br/index.php/rbne/article/view/241/235>
- 41- Legault, Z; Bagnall, N; Kimmerly, DS. The Influence of Oral L-Glutamine Supplementation on Muscle Strength Recovery and Soreness Following Unilateral Knee Extension Eccentric Exercise. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism* [periódico na internet]. 2015 [acesso em 2017 out 26] 25(5):417-426. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25811544>
- 42- Pellegrinotti, IL; Cesar, MC; Rochelle, MCSA; Rochelle, SLA; Borin, JP; Rosa, R; et al. Efeito da suplementação oral de glutamina na performance de nadadores de meio-fundo e fundo. *Rev Pensar a Prática* [periódico na internet]. 2012 Abr/Jun [acesso em 2017 fev 19] 15(2):272-550. Disponível em: <https://www.revistas.ufg.br/fef/article/view/12648/11203>
- 43- Kiehl, LMP. Efeito da suplementação aguda de glutamina peptídeo e carboidrato em jogadores de futebol juniores: análise de parâmetros nutricionais, desempenho físico e bioquímicos [dissertação]. São Paulo (SP): Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo [periódico na internet]. 2007 [acesso em 2017 jan 10]. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5159/tde-20082007-145738/pt-br.php>
- 44- Sasaki, E; Umeda, T; Takahashi, I; Arata, K; Yamamoto, Y; Tanabe, M; et al. Effect of glutamine supplementation on neutrophil function in male judoists. *The Journal of Biological and Chemical Luminescence* [periódico na internet]. 2012 Nov [acesso em 2017 nov 06]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23348981>
- 45- Hoffman, JR; Williams, DR; Emerson, NS; Hoffman, MW; Wells, AJ; McVeigh, DM; et al. L-alanyl-L-glutamine ingestion maintains performance during a competitive basketball game. *Journal of the International Society of Sports Nutrition* [periódico na internet]. 2012 [acesso em 2017 nov 06] 9(4). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3316133/pdf/1550-2783-9-4.pdf>

#### **ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:**

**Luis Carlos Nobre de Oliveira**

Rua: Francisco Braga, 1067 apto 24

Bairro: Saudade CEP: 16020-220 Araçatuba/SP

E-mail: [luiscarlos.ata@hotmail.com](mailto:luiscarlos.ata@hotmail.com)

