

GLUTAMINA COMO AMINOÁCIDO CONDICIONALMENTE ESSENCIAL PARA AUMENTO DO SISTEMA IMUNE

Marllon Costa Iorio*
Edelaine Fogaça Avelaneda**

RESUMO

A glutamina (L-GLN) vem sendo considerada por vários estudos como um L-aminoácido condicionalmente essencial, pois em situações de estresse, como grandes cirurgias, pacientes submetidos à radio/quimioterapia, portadores de HIV, entre outras complicações, a demanda metabólica desse aminoácido fica descompensada no organismo. Dessa forma, para este trabalho tomou-se como base uma pesquisa bibliográfica em artigos científicos e periódicos das Línguas Portuguesa e Inglesa publicados em variadas bases de dados nos últimos 16 anos, entre 2000 e 2016, e objetivou-se expor os benefícios da glutamina relacionados ao aumento do sistema imune e apresentar suas fontes alimentares, recomendações e suplementações. Fica assegurado que a glutamina deve provir da alimentação e/ou da suplementação, auxiliando no aumento da resposta imunológica, visto que os macrófagos e os linfócitos utilizam a glutamina de forma semelhante à utilização da glicose, em que há estímulo na proliferação de células do sistema imune como os linfócitos e a fagocitose dos macrófagos. Tais células do sistema imune utilizam a glutamina como um importante combustível, podendo, assim, ter efeitos imunoestimulatórios satisfatórios. A glutamina facilita o crescimento e repara a mucosa intestinal, tem também a função de otimizar o balanço nitrogenado e manter a síntese de proteína muscular; por ser o aminoácido livre mais abundante no plasma e no tecido muscular, é utilizado em altas taxas por células de divisão rápida. Sugere-se uma variação na suplementação com uma dosagem de L-GLN de 2 gramas/dia a 18 gramas/dia, sendo suficiente para aumentar o sistema imune e manter ou melhorar a qualidade de vida do indivíduo.

Palavras-chave: Glutamina. Imunidade. Nutrição.

1 INTRODUÇÃO

A glutamina é considerada o aminoácido livre mais abundante no organismo humano, representando cerca de 20% do total de aminoácidos livres no plasma e mais de 60% ou mais do *pool* de aminoácidos livres totais no músculo; sua síntese é realizada a partir do ácido glutâmico, valina e isoleucina, sendo essa reação catalisada pela glutamina sintetase na presença de trifosfato de adenosina (ATP) (FONTANA; VALDES; BALDISSERA, 2003, p. 91).

A glutamina vem sendo considerado por vários estudos como um L-aminoácido e classificado como um aminoácido condicionalmente essencial, pois em situações de estresse, como sepse, grandes cirurgias e exercícios intensos, a demanda metabólica deste fica prejudicada ao organismo; assegura-se que ele deve provir da alimentação (WRAY; MAMMEN; HASSELGREN, 2002 apud LEITE, 2015, p. 14).

Considerando esses aspectos, o trabalho baseia-se em uma pesquisa bibliográfica em artigos científicos e periódicos das Línguas Portuguesa e Inglesa publicados em variadas bases de dados nos últimos 16 anos, entre 2000 e 2016. Tem-se como objetivo expor os benefícios da glutamina relacionados ao aumento do sistema imune e apresentar suas fontes alimentares, recomendações e suplementações.

* Graduando do Curso de Nutrição (Bacharelado) nas Faculdades ESEFAP – Tupã, SP; marllon.iorio@gmail.com

** Especialista em Nutrição na Saúde e Qualidade de Vida; Especialista em Docência no Ensino Superior; Especialista em Nutrição Esportiva; Mestranda em Ensino em Saúde; Professora nas faculdades ESEFAP e FADAP/FAP – Tupã, SP; edelaineavelaneda@hotmail.com

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 L-GLUTAMINA E FUNÇÃO NO SISTEMA IMUNE

A L-Glutamina (L-GLN) é classificada como um aminoácido de cinco carbonos; em pH fisiológico, a glutamina ($C_5H_{10}N_2O_3$) é um L- α -aminoácido. É um importante substrato celular não apenas por ser um aminoácido, mas por também ser fonte de energia – de nitrogênio e de carbono – para a síntese de outras moléculas; a glutamina é uma fonte energética importante para macrófagos, linfócitos e demais células do sistema imunológico (FONTANA; VALDES; BALDISSERA, 2003, p. 92).

Assim, Meira, Chagas e Ferreira (2007, p. 30) afirmam que existem tecidos que são primariamente consumidores de glutamina, como células da mucosa intestinal, leucócitos e células do túbulo renal, bem como assegura Palanch (2000, p. 85), que assevera que a glutamina é essencial para a multiplicação das células intestinais, para absorver eletrólitos e fluídos, como também é necessária para regular o balanço nitrogenado em estados patológicos e normais.

Pensava-se que células do sistema imunológico, como linfócitos e macrófagos, obtinham a maior parte de sua energia a partir da oxidação de glicose, porém com os novos estudos esta opinião mudou, pelo fato de que há um aumento máximo da atividade catalisadora de glutaminase nessas células, que é a enzima-chave da rota metabólica da glutamina (CASTELL; NEWSHOLME, 2001 apud RIOS; MENDES; SILVA, 2011, p. 68).

A glutamina, quando transportada para o interior das células, causa absorção de água e liberação de potássio, elevando o estado de hidratação do indivíduo e influenciando o volume celular (CRUZAT et al., 2007, p. 336).

Meira, Chagas e Ferreira (2007, p. 31) comprovam que os macrófagos e os linfócitos utilizam a L-GLN de forma semelhante à utilização da glicose; dessa forma, este aminoácido estimula a proliferação de linfócitos e a fagocitose dos macrófagos, além de ser percussor de intermediários do ciclo de Krebs via glutamato e α -acetoglutarato.

Autores como Garcia Junior, Pithon-curi e Curi (2000, p. 100) afirmam que linfócitos, macrófagos e neutrófilos desempenham um papel central na resposta imune e inflamatória. Complementando os estudos, Simon e Liberali (2012, p. 198) declaram que tais células do sistema imune utilizam a glutamina como um importante combustível, podendo, assim, ter efeitos imunoestimulatórios satisfatórios.

Nas pesquisas de Cruzat, Alvarenga e Tirapegui (2010, p. 245) foram citadas as funções celulares desse aminoácido, e pode-se destacar a participação no metabolismo de divisão de células do sistema imune e processos de recuperação de estresses fisiológicos, como cirurgias, lesões/ferimentos, jejum prolongado, entre outros.

“Para gerar uma imunomodulação o sistema imune requer uma atividade coordenada dos mediadores solúveis, onde citamos as imunoglobulinas, os anticorpos, a glutamina e as citocinas.” (VIEIRA, 2007, p. 26). De Souza (2010, p. 26) define imunomodulação como uma resposta rápida e adequada do sistema imune às agressões infecciosas, estimulando a produção de anticorpos.

De tal forma, outros estudiosos, como Romano e Borges (2007, p. 66), complementam que o aminoácido glutamina fica assim conhecido por aumentar a resposta imunológica, facilitar o crescimento e reparar a mucosa intestinal; tem, também, a função de otimizar o balanço nitrogenado e manter a síntese de proteína muscular. Garcia Junior, Pithon-Curi e Curi (2000, p. 102) consideram-na o aminoácido livre mais abundante no plasma e no tecido muscular, e é utilizado em altas taxas por células de divisão rápida.

Hellbrugge e Ornellas (2010, p. 37) acrescem que a glutamina plasmática, além de ter grande importância para as células do sistema imune em estados patológicos, tem também efeitos em estados não patológicos, pois sua diminuição pode permitir que o indivíduo fique mais propenso às infecções.

2.2 FONTES ALIMENTARES DE GLUTAMINA

Segundo Lacey e Wilmore (1990 apud ROGERO, 2014, p. 419), a glutamina está presente na composição de proteínas vegetais e animais; considerando-se a porcentagem da proteína pelo seu número de aminoácidos, verificou-se que a glutamina representa 35,1% da gliadina presente no trigo; 24,2% da proteína do feijão; 9,6% da glicina presente na soja; 8,9% da κ -caseína presente no leite de vaca; e 3,8% do ovo albumina presente no ovo de galinha.

Acrescentam-se informações usando o método de sequenciação de gene, em que Lenders et al. (2009, p. 1435) analisaram a porcentagem de glutamina, chegando aos seguintes resultados: 4,4% no ovo, 4,8% na carne bovina, 8,1% no leite, 9,1% no tofu (queijo de soja), 11,1% no arroz branco, e 16,2% na proteína do milho. Dessa forma, o montante total de glutamina por 100 g entre os seis alimentos ficou entre 0,28 g na proteína do leite e 1,23 g em proteínas da carne, com valores intermediários para a proteína de arroz branco, proteína de milho, proteína do ovo e proteína de soja.

Leite (2015, p. 14) acresce que estudos cinéticos estimam que cerca de 80 g de glutamina circulem na corrente sanguínea por dia, mas somente de 5 a 8 g são provenientes da alimentação; são citadas algumas fontes alimentares da L-GLN disponíveis: carnes, ovos e derivados do leite e da soja.

Na Tabela 1 evidencia-se a quantidade de proteína total a cada 100 g de alimento de seis alimentos, bem como a quantidade de 20 aminoácidos dosificados nestes, destacando-se a glutamina contida nesses alimentos. Nota-se, também, que quanto maior a quantidade de proteína no alimento, maior será a oferta de aminoácidos.

Tabela 1 – Proteína total e composição em aminoácidos em 100 g de alimentos derivados selecionados

	Carne (g)	Leite desnatado (g)	Arroz branco (g)	Milho (g)	Tofu (Queijo de soja) (g)	Ovo (g)
Proteína total nos alimentos	25.9	3.4	2.7	2.5	6.6	12.6
Soma dos aminoácidos	25.9	3.4	2.7	2.5	6.6	12.6
Alanina	1.560	0.141	0.140	0.216	0.211	0.682
Arginina	1.604	0.106	0.282	0.091	0.519	0.813
Asparagina	0.827	0.119	0.152	0.074	0.399	0.520
Aspartato	1.414	0.103	0.082	0.037	0.376	0.676
Cisteína	0.384	0.040	0.052	0.067	0.190	0.367
Glutamina	1.231	0.275	0.301	0.406	0.603	0.559
Glutamato	2.658	0.365	0.163	0.052	0.664	1.014
Glicina	1.396	0.063	0.114	0.061	0.220	0.387
Histidina	0.822	0.088	0.067	0.091	0.185	0.306
Isoleucina	1.093	0.192	0.118	0.088	0.345	0.623
Leucina	2.164	0.383	0.220	0.366	0.548	0.916
Lisina	2.160	0.211	0.079	0.037	0.432	0.904
Metionina	0.641	0.088	0.042	0.054	0.158	0.382
Fenilalanina	1.051	0.160	0.160	0.104	0.346	0.686
Prolina	1.697	0.298	0.117	0.279	0.292	0.451
Serina	1.406	0.197	0.175	0.126	0.377	1.296
Treonina	1.166	0.142	0.090	0.103	0.235	0.535
Triptofano	0.352	0.046	0.032	0.017	0.065	0.203
Tirosina	0.937	0.164	0.136	0.093	0.175	0.495
Valina	1.339	0.218	0.177	0.139	0.259	0.781

Fonte: adaptada de Lenders et al. (2009, p. 1436).

2.3 SUPLEMENTAÇÃO E RECOMENDAÇÕES

Todos os suplementos alimentares são definidos como substâncias utilizadas por via oral com o objetivo de complementar determinada deficiência dietética; muitas vezes são comercializados como substâncias ergogênicas capazes de melhorar ou aumentar a performance física ou intensificar um trabalho de recuperação, sendo as proteínas e aminoácidos, como a L-glutamina, vitaminas, microelementos, entre outros (ALVES; LIMA, 2009, p. 289).

As preparações suplementadas com glutamina vêm sendo utilizadas com maior frequência especialmente após a aprovação de seu uso por parte dos órgãos de vigilância sanitária de diversos países, como os EUA e vários países na Europa, fundamentada em estudos que atestaram a segurança de sua administração e a isentaram de seus efeitos tóxicos, exceto em indivíduos com alguma desordem ou complicação hepática ou renal grave (PADOVESE, 2013, p. 81).

Acrescentam Garcia Junior, Pithon-Curi e Curi (2000, p. 105) que, para assegurar a síntese de novo de glicose no processo de gliconeogênese e tamponamento da acidose além da captação de glutamina pelo fígado e rins, também há aumento significativo da captação de glutamina no intestino, principalmente nos dois primeiros órgãos; dessa forma pôde-se evidenciar um dos pontos importantes para a suplementação de L-GLN.

Mesmo com a grande reserva muscular de glutamina, os estoques endógenos podem reduzir-se em adultos e crianças durante insultos catabólicos, como grandes cirurgias, queimaduras extensas, septicemia e inflamação; a demanda metabólica excede a sua capacidade de síntese, sendo necessária a suplementação pela dieta. Em razão dessa particularidade, a glutamina foi recentemente classificada como um aminoácido condicionalmente essencial, sendo indicado o uso e suplementação desse aminoácido na terapia nutricional (PACÍFICO; LEITE; CARVALHO, 2005, p. 96).

Contudo, a suplementação de L-GLN, segundo Cruzat, Alvarenga e Tirapegui (2010, p. 242), pode ser feita sob duas formas, a L-glutamina e a glutamina dipeptídeo (geralmente L-alanil-L-glutamina), com algumas diferenças fundamentais entre elas.

Rios, Mendes e Silva (2011, p. 61) expõem que pesquisas sobre o dipeptídeo L-alanil-L-glutamina no intestino delgado é preferencialmente absorvido como peptídeo intacto, e não quando hidrolisado na membrana luminal, sendo absorvido em maior quantidade na região proximal (duodeno), onde, por outro lado, a glutamina livre sofre elevado consumo pelas células intestinais, o que pode diminuir sua biodisponibilidade para outras regiões do organismo.

Apesar disso, Meira, Chagas e Ferreira (2007, p. 36) afirmam que as desvantagens na utilização de glutamina em sua forma livre levaram ao desenvolvimento de fórmulas sintéticas mais estáveis, sendo uma alternativa o hidrolisado proteico, uma forma de administração de diversas fontes, mas principalmente do glúten de trigo, enriquecido com glutamina; essa forma de administração evita os possíveis efeitos adversos da sobrecarga de um único aminoácido, além disso, representa uma condição muito mais próxima de uma ingestão alimentar normal, com a oferta balanceada de aminoácidos.

Nos estudos e conclusões de Padovese et al. (2013, p. 70-80) e de Cruzat, Petry e Tirapegui (2009, p. 395), apresentam-se diversos estudos nos quais está documentada a utilização da glutamina com efeitos satisfatórios em situações que incluem patologias digestivas, pacientes críticos ou convalescentes de queimaduras ou traumas, pacientes submetidos a cirurgias e/ou à radio/quimioterapia e em estados de imunodeficiência HIV/AIDS, variando na dose de L-GLN de 2 a 18 gramas/dia, apresentando, assim, benefícios como a melhora da função imune, a manutenção da integridade da mucosa intestinal e o balanço nitrogenado, minimizando efeitos catabólicos da caquexia.

Dessa forma, as doses utilizadas de L-glutamina ou glutamina em vários outros estudos apontam uma variação de 4 a 12 gramas em adultos; isso é afirmado pois há um aumento na concentração de glutamina plasmática depois de 30 minutos da sua ingestão, e a glutamina retorna à sua concentração normal 12 horas depois da suplementação desse aminoácido (BACARAU, 2007, p. 292).

Nas suas pesquisas, Cruzat, Alvarenga e Tirapegui (2010, p. 242) mostram que a redução na disponibilidade de glutamina pode influenciar uma variedade de funções, incluindo a quantidade de lesões, o sistema imunológico, o sistema antioxidante e a inflamação induzida pelo exercício físico e doenças catabólicas.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Notou-se que a glutamina é um aminoácido nutricionalmente classificado como não essencial, pois é sintetizado pelo corpo humano, contudo quando sua demanda metabólica fica descompensada no organismo em situações de estresse, faz-se necessário ingeri-la por meio da alimentação e/ou suplementação.

Evidencia-se, também, que os macrófagos e os linfócitos utilizam a glutamina de forma semelhante à utilização da glicose, assim, este aminoácido estimula a proliferação de células do sistema imune como os linfócitos e a fagocitose dos macrófagos, pois tais células do sistema imune utilizam a glutamina como um importante combustível, podendo, assim, ter efeitos imunostimulatórios satisfatórios. Podem ser citadas algumas das funções celulares desse aminoácido, destacando a participação em aumentar a resposta imunológica, em processos de recuperação de estresses fisiológicos e em lesões, facilitar o crescimento e reparar a mucosa intestinal, em meio a várias outras funções.

A glutamina, quando utilizada de maneira correta, traz diversos benefícios para a saúde de quem a utiliza, e cabe ao profissional qualificado adequar as quantidades de nutrientes necessários relacionando-os quando necessário na alimentação e na suplementação, evitando, assim, excessos e carências nutricionais. Um acompanhamento nutricional é primordial, pois auxilia na prática de hábitos alimentares saudáveis na rotina diária do indivíduo e pondera a adequação da suplementação realizada pelo nutricionista; é considerado essencial para chegar ao objetivo desejado e obter efeitos satisfatórios em relação à glutamina.

Portanto, a relação da alimentação com a suplementação de glutamina deve ser individualizada e estar de acordo com as recomendações de macro e micronutrientes, para que a distribuição dietética esteja coerente com a suplementação prescrita, potencializando ou mantendo elevado o sistema imune e melhorando a qualidade de vida dos indivíduos.

Glutamine as conditionally essential amino acid to increase the immune system

Abstract

Glutamine (L-GLN) has been considered in several studies as a conditionally essential L-amino acid because in stress situations, such as major surgery, patients undergoing radio / chemotherapy, HIV carriers, among other complications, the metabolic demand of this amino acid is decompensated in the body. In this way, the work is based on a literature search in scientific and regular articles in Portuguese and English published in various databases in the last 16 years, from 2000 to 2016, aiming to expose the benefits of glutamine related to increased system immune and to present their food sources and supplementation recommendations. It is ensured that glutamine must come through food and/or supplements, assisting in enhancing the immune response since macrophages and lymphocytes use glutamine as they do to glucose utilization, where they stimulate the immune system cell proliferation such as lymphocytes and macrophage phagocytosis. Such immune cells use glutamine as a major fuel and may thereby have satisfactory immunostimulatory effects. Glutamine facilitates the growth and repair intestinal mucosa, it has also the function to optimize nitrogen balance and maintain synthesis of muscle protein; as it is the most abundant free amino acid in plasma and in muscle tissue, it is used at high rates by rapidly dividing cells. It is suggested a variation in supplementation with L-GLN dosage of 2 to 18 grams/day becomes sufficient to increase the immune system and maintain or improve the individual's quality of life.

Keywords: Glutamine. Immunity. Nutrition.

REFERÊNCIAS

ALVES, C.; LIMA, R. V. B. Uso de suplementos alimentares por adolescentes. **Sociedade Brasileira de Pediatria**, Porto Alegre, v. 85, n. 4, p. 287-294, 2009.

BACARAU, R. F. **Nutrição e Suplementação esportiva**. 5. ed. São Paulo: Phorte, 2007.

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

CRUZAT, V. F. et al. Aspectos atuais sobre estresse oxidativo, exercícios físicos e suplementação. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, Niterói, v. 13, n. 5, p. 336-342, set./out. 2007.

CRUZAT, V. F.; PETRY, É. R.; TIRAPÉGUI, J.; Glutamina: aspectos bioquímicos, metabólicos, moleculares e suplementação. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, Niterói, v. 15, n. 5, p. 392-397, set./out. 2009.

DE SOUZA, H. B. **Desenvolvimento de margarina probiótica e simbiótica: viabilidade do probiótico no produto e resistência *in vitro***. 2010. 169 p. Tese (Doutorado em Tecnologia Bioquímico-Farmacêutica)–Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

FONTANA, K. E.; VALDES, H.; BALDISSERA, V. Glutamina como suplemento ergogênico. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, v. 11 n. 3, p. 91-96, jul./set. 2003.

GARCIA JUNIOR, J. R.; PITHON-CURI, T. C.; CURI, R. Consequências do exercício para o metabolismo da glutamina e função imune. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, São Paulo, v. 6, n. 3, p. 99-107, maio/jun. 2000.

HELLBRUGGE, A.; ORNELLAS, F. H. Infecções do Trato Respiratório Superior Causadas pelo Exercício Físico: Suplementação com Glutamina Previne esta Complicação? **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, v. 4, n. 19, p. 36-43, jan./fev. 2010.

LEITE, J. S. M. **Efeito da suplementação oral crônica com L-glutamina e L-alanina livres ou como dipeptídeo sobre o estresse oxidativo e HSP27 em ratos submetidos a exercício resistido**. 2015. 81 p. Dissertação (Mestrado em Ciências dos alimentos, Faculdade de Ciências Farmacêuticas)–Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

LENDERS, C. M. et al. Evaluation of a novel food composition database that includes glutamine and other amino acids derived from gene sequencing data. **European Journal of Clinical Nutrition**, Boston, v. 63, i. 12, p. 1434-1439, Sept. 2009.

MEIRA, M. de C. C.; CHAGAS, R.; FERREIRA, S. R. Glutamina e a atividade física. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, São Paulo, v. 1, n. 5, p. 28-38, set./out. 2007.

PACÍFICO, S. L.; LEITE, H. P.; CARVALHO, W. B. A suplementação de glutamina é benéfica em crianças com doenças graves? **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 18, n. 1, p. 95-104, jan./fev. 2005.

PADOVESE, R. et al. Aplicações clínicas da glutamina. **Revista Contexto & Saúde**, v. 2, n. 3, p. 67-86, 2013.

PALANCH, A. C. Metabolismo da glutamina no intestino. In: CURI, R. **Glutamina: metabolismo e aplicações clínicas e no esporte**. Rio de Janeiro: Sprint, 2000.

RIOS, L. N. de O.; MENDES, A. C. R.; SILVA, V. S. Suplementação de glutamina para treinamento de endurance. **Revista do Curso de Educação Física**, v. 1, n. 1, p. 58-77, jul./dez. 2011.

ROGERO, M. M. Glutamina. In: PASCHOAL, V.; NAVES, A. **Tratado de Nutrição Esportiva Funcional**. 1. ed. São Paulo: Rocca, 2014.

ROMANO, L.; BORGES, I. P. A suplementação de glutamina não reverte a imunossupressão induzida pelo exercício. **Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício**, São Paulo, v. 1, n. 1, p. 65-78, jan./fev. 2007.

SIMON, L.; LIBERALI, R. Efeitos da suplementação de glutamina no exercício físico: revisão sistemática. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, v. 6, n. 33, p. 193-201, maio/jun. 2012.

VIEIRA, A. K. Alterações hormonais, imunológicas e fisiológicas durante o estado de overtraining. **Revista Brasileira de Nutrição Esportiva**, São Paulo, v. 1, n. 2, p. 23-29, mar./abr. 2007.