

# Suplementação com glutamina melhora as reservas de glicogênio de músculos de ratos tratados com dexametasona

CDD. 20.ed. 574.13

Wanderley ALBINO JUNIOR\*  
Carlos Alberto da SILVA\*  
Keyla Regina Silva TALIARI\*  
Karina Maria CANCELLIERO\*

\*Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Metodista de Piracicaba.

## Resumo

Dentre os glicocorticóides sintéticos, a dexametasona é amplamente utilizada devido sua especificidade de ação anti-inflamatória, no entanto, tem sido relatado inúmeros efeitos metabólicos como lipólise e proteólise concomitante ao tratamento desencadeando resistência á insulina, a partir do quinto dia de administração seguido de miopatia (SAAD et al., 1993). A proposta deste estudo é avaliar o efeito da suplementação com glutamina sobre as reservas de glicogênio (RG) dos músculos sóleo (S) e gastrocnêmio (G) de ratos tratados com dexametasona. Ratos "Wistar" adultos machos foram distribuídos em grupos (n = 6): Controle, Tratado com glutamina (GLU), Tratado com dexametasona (DEXA) e Tratado com GLU e DEXA. Os grupos receberam os seguintes tratamentos: GLU (1 g/kg) e/ou DEXA (1 mg/kg, ip) durante cinco dias. A seguir, amostras dos músculos foram retiradas para avaliar as RG pelo método do fenol sulfúrico. Imediatamente, amostras do sangue foram coletadas para avaliação bioquímica da concentração plasmática de glicose, lactato e da enzima aspartato aminotransferase (AST). Os resultados mostraram que DEXA promoveu elevação nas RG (100% no S e 64% no G,  $p < 0,05$ ) e redução no peso muscular, mostrando a ação glicogênica e proteolítica. GLU promoveu elevação nas RG (135% no S, 48% no G,  $p < 0,05$ ) sem promover modificação no peso. Músculos tratados com GLU + DEXA apresentaram as maiores RG (221% no S, 116% no G,  $p < 0,05$ ) sem apresentar modificação no peso. O tratamento não induziu alterações na glicemia, lactatemia ou na concentração plasmática da enzima AST. Conclusão: a suplementação com glutamina interferiu na ação da dexametasona, melhorando tanto o perfil energético quanto a perda de peso e pode ser um importante coadjuvante no tratamento de atletas submetidos a tratamento com glicocorticóides.

UNITERMOS: Glicogênio; Glutamina; Dexametasona; Músculo esquelético.

## Introdução

Na prática desportiva, constantemente observa-se que atletas tratados com glicocorticóides, em decorrências de lesões, manifestam fraqueza muscular e atrofia (ASKARI, VIGNOS & MOSKOWITZ, 1976). Esta sintomatologia também faz parte do quadro clínico de pacientes tratados com glicocorticóides em diferentes condições como na Síndrome de Cushing's, infecções, estresse e condições traumáticas onde manifesta uma incidência de 7 à 60% (BATCHELOR, TAYLOR, THALER, POSNER & DEANGELIS, 1997; KANDA, OKUDA, MATSUSHITA, TAKATANI, KIMURA & CHIHARA, 2001).

A homeostasia energética do tecido muscular depende do constante suprimento de substratos e da integridade das vias facilitadoras da sua captação (BIRNBAUM, 1993). Neste sentido, a ação da insulina é merecedora de destaque, uma vez que, facilita a síntese de proteínas, captação e metabolização de substratos como glicose, aminoácidos (MYERS & WHITE, 1996).

Dentre os glicocorticóides sintéticos, a dexametasona tem sido amplamente utilizada devido sua baixa atividade mineralocorticóide, ação prolongada e facilidade de administração, no entanto, tem sido relatado inúmeros efeitos metabólicos como

lipólise e proteólise concomitante ao tratamento (SAAD, FOLLI, KAHN & KAHN, 1993). É fato bem estabelecido que o excesso de glicocorticóides causa resistência à insulina (AMATRUDA, LIVINGSTON & LOCKWOOD, 1985). Neste contexto, sabe-se que a hipercortisolemia está associada a diminuição da utilização e do transporte periférico de glicose, diminuição da síntese protéica e aumento da degradação protéica no músculo, além de elevação na quantidade de insulina requerida para exercer ação sobre a captação de glicose e/ou glicogênese (LEIGHTON, CHALISS, LOZEMAN & NEWSHOME, 1987). Diversos autores avaliaram a captação de 3-O-metilglicose, (substrato não metabolizável, transportado pelo mesmo transportador de glicose), em ratos tratados com dexametasona verificando o desenvolvimento de resistência à insulina representado pela redução na eficiência da via pós-receptor da insulina (GENTIL, JEANMET & JEANRENAUD, 1993; HARBER & WEINSTEIN, 1992).

Recentemente avaliamos o efeito da suplementação com glutamina em músculos esqueléticos de ratos demonstramos um efeito significativo sobre a homeostasia metabólica das fibras (ALBINO, TALIARI & SILVA, 2002). Neste sentido, também já foi observado que durante o tratamento com dexametasona há elevação na secreção de insulina em ilhotas isoladas de ratos (BOSQUEIRO, CARNEIRO & BOSCHERO, 2002).

A glutamina é um aminoácido não essencial que participa de 40-60% do pool de aminoácidos livres no plasma. Sua síntese acontece primariamente nos músculos, mas também nos pulmões, fígado, cérebro

(ROWBOTTOM, KEAST & MORTON, 1996). Já os rins, células do sistema imunitário e tracto gastrointestinal consomem-na, e o fígado é o único órgão que tanto consome como produz (NEWSHOLME, CURI, PITHON CURI, MURPHY, GARCIA & PIRES DE MELO, 1999). No que tange a dinâmica muscular de captação, sabe-se que é co-transportada associada ao Na<sup>+</sup>, sendo que, o transportador apresenta um km de 7,1 mM sendo estimulados pela insulina. As concentrações fisiológicas de glutamina obtidas nos músculos sóleo e gastrocnêmio de ratos são de aproximadamente 7,8 - 17,3 mM/kg e 2,6 - 5,2 mM/kg, respectivamente (HUNDAL, RENNIE & WATT, 1989; VARNIER, LEESE, THOMPSON & RENNIE, 1995).

Em situações especiais como no estresse, injúrias ou sepse, os tecidos necessitam de uma demanda maior de glutamina e a síntese tecidual pode não suprir a demanda, havendo a necessidade de se administrar doses extras de glutamina (NEWSHOME, NEWSHOME, CURI, CRABTREE & ARDAWI, 1989). GASTELU e HATFIELD (1997), estudaram a função anti-catabólica da glutamina, e propuseram que sua administração pode interferir nos efeitos catabólicos do esteróide cortisol, aumentado a síntese protéica e a formação de tecido muscular (RENNIE, TADROS, KHOGALI, AHMED & TAYLOR, 1994).

Tendo em vista que as terapias com glicocorticóides são utilizadas na recuperação de atletas, porém, induzem significativos efeitos colaterais, o objetivo deste trabalho foi avaliar o perfil metabólico dos músculos sóleo e gastrocnêmio de ratos tratados agudamente com dexametasona e suplementados com glutamina.

## Materiais e métodos

Utilizamos 24 ratos "Wistar", com idade variando de três a quatro meses, fornecidos pelo Biotério da UNIMEP, os quais foram alimentados com ração e água "ad libitum" sendo submetidos a ciclo fotoperiódico de 12h claro/escuro os quais foram separados nos grupos experimentais apresentados na TABELA 1, a seguir:

TABELA 1 - Distribuição dos ratos em grupos experimentais.

Grupos	n
Controle	6
Tratado com Glutamina	6
Tratado com Dexametasona	6
Tratado com Glutamina e Dexametasona	6

Os valores correspondem à média ± epm, n = 6.  
#p < 0,05 comparado ao DEXA.

O tratamento consistiu da administração de glutamina dissolvida em solução fisiológica isosmótica na concentração de 1 g/kg (ip) e/ou dexametasona (1 mg/kg, ip) durante cinco dias (SAAD et al., 1993; SCIOWSKI, NIBLOCK, LINDSY, WERYK, WATT & RENNIE, 1989).

Após o tratamento, os animais foram anestesiados, laparatomizados e o sangue coletado da veia renal, centrifugado para separação do plasma. Amostras dos músculos gastrocnêmio porção branca e vermelha e do sóleo foram isoladas, retiradas e encaminhadas para avaliações do conteúdo de glicogênio segundo a metodologia proposta por LO SIU e TAYLOR (1970). Cabe ressaltar que o músculo sóleo

também foi utilizado para avaliação do peso. Todos os procedimentos experimentais obedeceram as regulamentações prescritas pelo Comitê de Ética da UNIMEP.

Para determinação da concentração plasmática de glicose, lactato e da enzima aspartato

mainotransferase (AST) foram utilizados métodos enzimáticos de aplicação laboratorial (CELM-REACTOCLIN).

A avaliação estatística dos dados foi feita através da análise de variância seguido do teste de Tukey. Em todos os cálculos foi fixado o nível crítico de 5%.

## Resultados

A manutenção da homeostasia das fibras musculares depende da disponibilidade, aporte e metabolismo de substratos energéticos. Tendo em vista que, no tecido muscular, a glicose é o substrato preferencialmente metabolizado, a integridade do sistema sinalizador da insulina mantém o constante suprimento de hexose propiciando uma efetiva captação, metabolismo e reserva na forma de glicogênio. Neste sentido, alterações nos reservatórios de glicogênio, fazem parte dos eventos iniciais observados na resistência à insulina.

Inicialmente avaliamos o efeito do tratamento com o glicocorticoide dexametasona sobre as reservas musculares de glicogênio. As FIGURAS 1, 2 e 3 mostram que o tratamento promoveu elevação no conteúdo de glicogênio em todos os músculos, representados por valores 100% maiores no sóleo, 66% na porção branca do gastrocnêmio e 64% na porção vermelha do gastrocnêmio ( $P < 0,05$ ). Fato merecedor de destaque é que, a maior intensidade de ação foi no músculo sóleo (fibra vermelha, oxidativo, 80% fibras tipo I e 20% fibras tipo II, maior sensibilidade à insulina) (LIEBER, 1992).

A seguir avaliamos o efeito da suplementação com glutamina e pode-se observar nas FIGURAS 1,2,3 que o tratamento com glutamina foi eficaz em promover elevação nas reservas musculares de glicogênio promovendo elevação de 136% maiores no sóleo, 49% na porção branca do

gastrocnêmio e 45% na porção vermelha do gastrocnêmio ( $P < 0,05$ ).

No tratamento associado glutamina + dexametasona verificamos as maiores reservas de glicogênio, se comparadas aos tratamentos isolados e representados por valores 221% maiores no sóleo, 102% na porção branca do gastrocnêmio e 116% na porção vermelha do gastrocnêmio ( $P < 0,05$ ).

Com relação ao peso do músculo, optamos por avaliar o músculo sóleo e pode-se observar na FIGURA 4 que o músculo tratado com dexametasona apresentou uma redução de 16% ( $P < 0,05$ ) no peso sugerindo proteólise induzida pelo glicocorticoide.

Por se tratar de um aminoácido com expressivas ações metabólicas avaliamos parâmetros que significativamente podem comprometer a homeostasia do organismo. Neste sentido, observamos que o tratamento não promoveu alterações significativas na glicemia e nem na concentrações plasmática de lactato, os quais, se mantiveram dentro dos valores de normalidade. Por outro lado, a concentração plasmática de triacilgliceróis foi reduzida em 21% nos grupos tratados com glutamina mostrando uma ação redutora de lipídios plasmáticos. Efeito similar foi observado na concentração plasmática da enzima Aspartato Amino Transferase (AST) a qual apresentou uma tendência à redução nos grupos tratados com glutamina, porém sem significância estatística.

Os valores representam as médias  $\pm$  epm, n = 6.  
\*P < 0,05 quando comparado ao controle.  
#p = 0,05 quando comparado aos outros grupos.

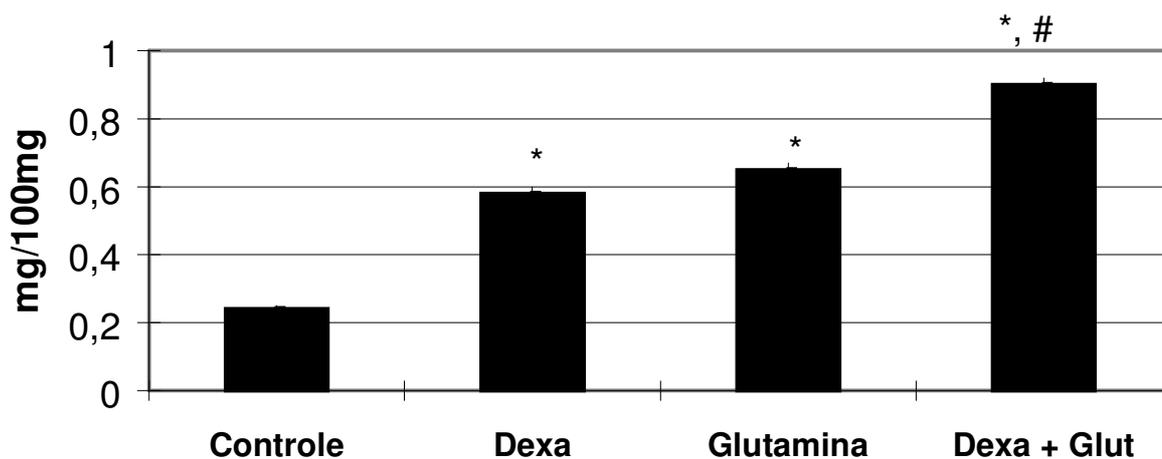


FIGURA 1 - Concentração de Glicôgeno (mg/100 mg) no músculo sóleo de ratos.

Os valores representam as médias  $\pm$  epm, n = 6.  
\*p < 0,05 quando comparado ao controle.  
#p = 0,05 quando comparado aos outros grupos.

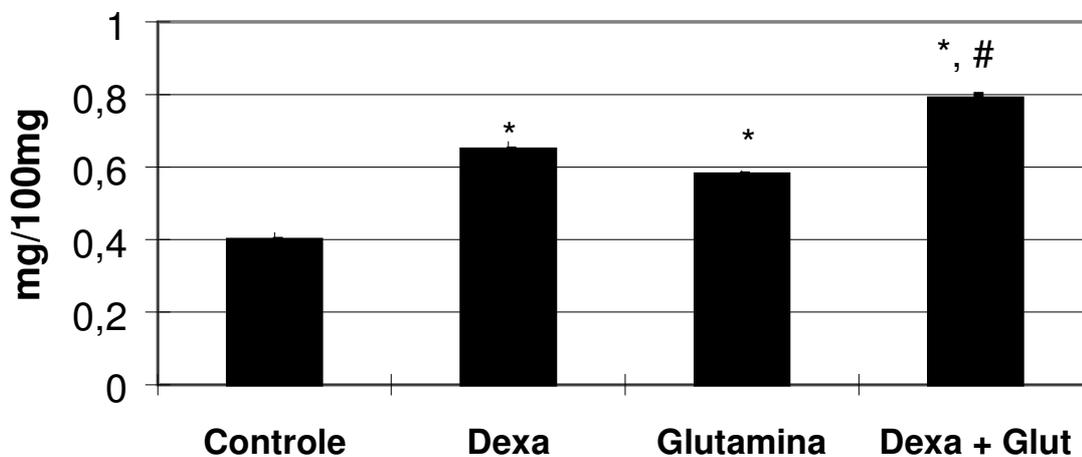


FIGURA 2 - Concentração de Glicôgeno (mg/100 mg) no músculo gastrocnêmio branco de ratos.

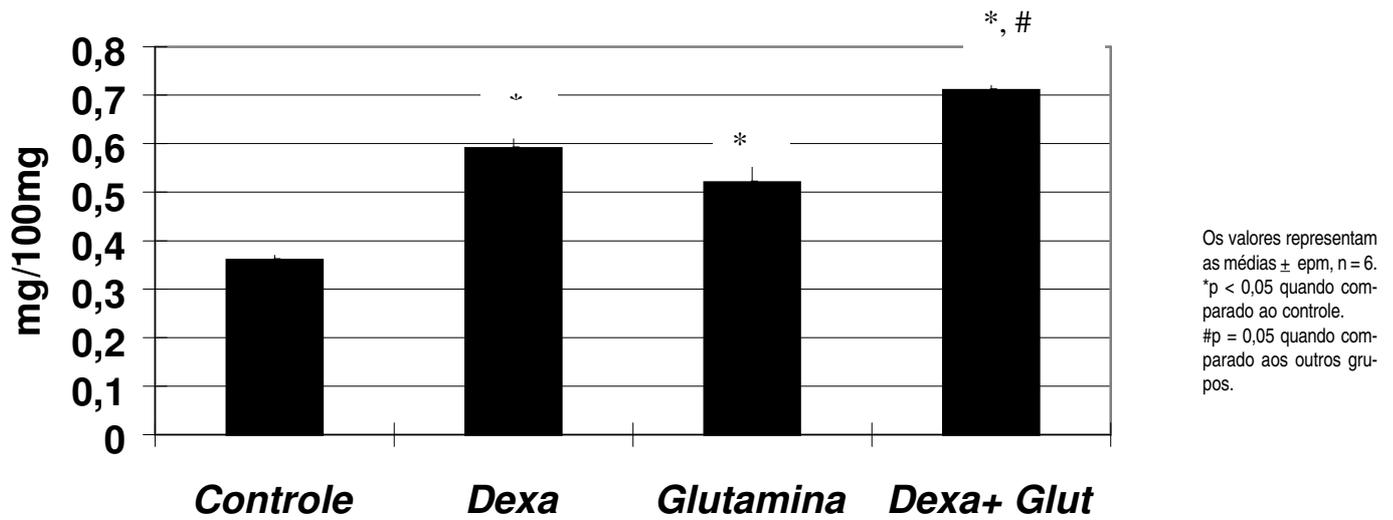


FIGURA 3 - Concentração de Glicogênio (mg/100 mg) no músculo gastrocnêmico vermelho de ratos.

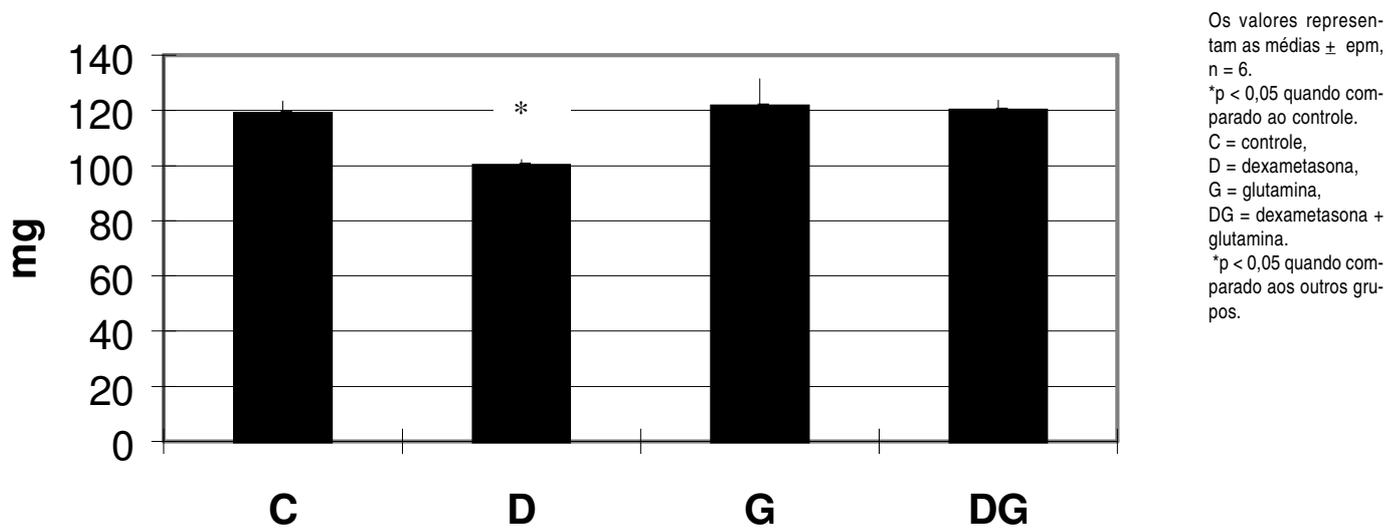


FIGURA 4 - Peso do músculo sóleo (mg).

## Discussão

O conteúdo intramuscular de glutamina está relacionado com o balanço metabólico do organismo (CURI, 2000). Tendo em vista a diversidade de condições que mobilizam as reservas energéticas e a importância destes reservatórios para a homeostase do organismo, avaliamos o efeito do tratamento com glutamina sobre os reservatórios musculares de glicogênio e observamos que houve elevação no conteúdo na presença do aminoácido, fato diretamente relacionado com a capacidade da glutamina em elevar a atividade da enzima glicogênio sintetase favorecendo a formação destas reservas (BOWTELL, GELLY, JACKMAN, PATEL, SIMEONI & RENNIE, 1999; LACEY & WILMORE, 1990).

VARNIER et al. (1995) avaliaram a infusão de glutamina após atividade física de longa duração e verificaram que concomitante com a elevação na disponibilidade deste aminoácido houve aumento na síntese de glicogênio. No entanto, ainda persistiu a dúvida no sentido de que possivelmente tenha ocorrido conversão metabólica de glutamina em glicose e a partir daí seu direcionamento aos reservatórios. Os mesmos autores observaram ainda "in vitro" que células musculares cultivadas na presença de concentrações supra-fisiológicas de glutamina apresentavam elevação no conteúdo de glicogênio, fato que sugere, ativação direta das vias de síntese de glicogênio ou utilização da glutamina enquanto substrato energético, gerando com isso, um efeito poupador sobre as reservas glicogênicas (BULLUS, CERSOSIMO, GHISHAN & ABUMRAD, 1989).

Quando se referem à glutamina, diversos autores mostraram que é o aminoácido mais abundante no músculo e pode auxiliar o processo de regeneração da fibra muscular sugerindo que a suplementação de glutamina pode auxiliar em estados crônicos desenvolvidos frente a patologias e ou lesão tecidual (BASSIT, SAWADA, BACURAU, NAVARRO & COSTA ROSA, 2000). No presente estudo, ao avaliar o peso muscular pós-tratamento com glutamina (FIGURA

4) verificamos que o músculo sóleo normal não apresentou mudança no peso, se comparado ao não tratado, sugerindo que se há anabolismo inerente à ação da glutamina este efeito não foi significativo durante o tratamento crônico (BACH et al., 1997; LOW et al., 1995).

Sabendo-se que o tratamento com dexametasona compromete o perfil metabólico do músculo esquelético, avaliamos a administração aguda de glicocorticoide e observamos que o conteúdo de glicogênio foi maior do que o observado nos músculos não tratados (FIGURA 1,2,3). Isto mostra que a dexametasona eleva as ações glicogênicas musculares e são referendadas pela capacidade do aminoácido em ativar a enzima glicogênio sintetase diretamente ou indiretamente (BILL, 1997). Com isso, induz a saturação do sistema acumulando grandes quantidades de glicogênio, possivelmente isto seja deflagrador do estado de resistência que se instala em detrimento a utilização da dexametasona (SAAD et al., 1993).

Alterações no peso do músculo sóleo, (FIGURA 4), foram verificadas durante o tratamento com dexametasona e refletem a ação proteolítica do corticoide desencadeando atrofia (ASKARI et al., 1979). Neste estudo verificamos que, o músculo sóleo tratados com a associação dexametasona/glutamina não apresentou alterações no peso, se comparados a aqueles tratados somente com dexametasona, sugerindo que a glutamina possa interferir nas vias determinante do processo de atrofia desencadeadas pelo glicocorticoide.

Com índice de toxicidade optamos por avaliar a concentração plasmática de glicose, lactato e da enzima AST (TABELA 2). Neste sentido, os grupos tratados não diferiram dos demais, demonstrando que nesta condição de tratamento não houve hipoglicemia, hiperlactacidemia e nem alterações na concentração plasmática das enzimas aspartato aminotransferase, descartando uma possível toxicidade.

TABELA 2 - Perfil bioquímico plasmático dos grupos Controle (C), Dexametasona (DEXA), Glutamina (G), Dexametasona + Glutamina (DG).

	C	G	(DEXA)	DG
Glicose (mg/dl)	104,93 ± 5,1	104,93 ± 5,1	114,56 ± 5,8	89,02 ± 4,1#
Lactato (mmol/l)	1,97 ± 0,08	1,97 ± 0,08	1,8 ± 0,07	2,02 ± 0,05
AST (U/ml)	39,54 ± 3,3	39,54 ± 3,3	41,14 ± 3,1	39,44 ± 3,3

Os valores representam à média ± epm, n = 6.  
#p < 0,05 quando comparado ao DEXA.

## Conclusão

Nossos resultados mostram que a suplementação com glutamina interferiu na perda de peso dos músculos tratados com dexametasona e ainda promoveu elevação nas reservas glicogênicas, melhorando o perfil metabólico das fibras. Desta forma, a suplementação com glutamina, que é um aminoácido metabolizável, pode ser um importante coadjuvante na manutenção das condições energéticas de atletas submetidos a tratamento que envolva a administração de glicocorticóides, uma vez que, a captação tecidual da glutamina não é comprometida pela dexametasona.

## Abstract

Glutamine supplementation changes metabolic profile of rat skeletal muscle treated with dexamethasone

The use of synthetic glucocorticoid dexamethasone is due to its anti-inflammatory action. Many metabolic effects like lipolysis, proteolysis and insulin resistance are observed during treatment (SAAD et al., 1993). The purpose of this study was to evaluate the effect of glutamine supplementation in glycogen content of soleus (S) and gastrocnemius (G) muscles of rats treated with dexamethasone. Adult male Wistar rats, were divided in four groups (n = 6): Control, Treated with glutamine (GLU), Treated with dexamethasone (DEXA) and Treated with GLU plus DEXA. The treated groups received GLU (1 g/kg) and/or DEXA (1 mg/kg, IP) for five days. Afterwards, muscle samples were taken to evaluate the glycogen reserves (GR) by phenol sulfuric method. Immediately, blood samples were taken for biochemistry evaluation of plasmatic concentration of glucose, lactate, and aspartate aminotransferase (AST). The results showed that DEXA increased GR (100% in S and 64% in G, p < 0,05), but induced a reduction in muscle weight that shows a glycogenic and proteolytic action of corticosteroid. GLU increased GR (135% in S, 48% in G, p < 0,05) without changing muscle weight. Muscle treated with GLU + DEXA showed GR increments (221% in S, 116% in G, p < 0,05) without changing muscle weight. This treatment didn't promote glycaemic, lactate or AST plasmatic alterations. This study shows that supplementation with glutamine promotes changes in muscle metabolic profile and could interfere in dexamethasone action, and could be an important coadjuvant in the treatment of athletes submitted to glucocorticoid therapy.

UNITERMS: Glycogen; Glutamine; Dexamethasone; Skeletal muscle.

## Referências

- ALBINO, W.; TALIARI, K.R.S.; SILVA, C.A. Suplementação com glutamina modifica o perfil metabólico de músculos de ratos tratados com dexametasona. In: CONGRESSO MÉDICO DO OESTE PAULISTA, 27., 2002. *Anais...* Sao José do Rio Preto: [s.n.], 2002.
- AMATRUDA, J.M.; LIVINGSTON, J.N.; LOCKWOOD, D.H. Cellular mechanisms in selected states of insulin resistance: human obesity, glucocorticoid excess and chronic renal failure. *Diabetes/Metabolism Reviews*, New York, v.3, p.296-317, 1985.
- ASKARI, A.; VIGNOS, P.J.; MOSKOWITZ, R.W. Steroid myopathy in connective tissue disease. *American Journal of Medicine*, New York, v.61, p.485-92, 1976.
- BALCH, F.; JAMES, S.; BALCH, A.; PHYLLIS, R. *Prescription for nutritional healing*. 2nd ed. [S.l.: s.n.], 1997.
- BASSIT, R.A.; SAWADA, L.A.; BACURAU, R.F.; NAVARRO, F.; COSTA ROSA, L.F. The effect of BCAA supplementation upon the immune response of triathletes. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, Madison, v.32, n.7, p.1214, 2000.
- BATCHELOR, T.T.; TAYLOR, L.P.; THALER, H.T.; POSNER, J.B.; DeANGELIS, L.M. Steroid myopathy in cancer patients. *Neurology*, Minneapolis, v.48, p.1234-8, 1997.

- BILL, P. Glutamine. **Sports supplement review**, Golden, n.3, 1997.
- BIRNBAUM, M.J. The insulin-sensitive glucose transport. **International Review of Cytology**, New York, v.137, p.239-97, 1993.
- BOSQUEIRO, J.R.; CARNEIRO, E.M.; BOSCHERO, A.C. Tratamento com dexametasona estimula a secreção de insulina pelas ilhotas de Langerhans. In: CONGRESSO PAULISTA DE DIABETES E METABOLISMO, 5., São Pedro, 2002. **Anais...** São Pedro: Sociedade Paulista de Diabetes e Metabolismo, 2002.
- BOWTELL, J.L.; GELLY, K.; JACKMAN, M.L.; PATEL, A.; SIMEONI, M.; RENNIE, M.J. Effect of oral glutamine on whole body carbohydrate storage during recovery from exhaustive exercise. **Journal of Applied Physiology**, Washington, v.86, n.6, p.1770-7, 1999.
- BULUS, N.; CERSOSIMO, E.; GHISHAN, F.; ABUMRAD, N.N. Physiological importance of glutamine. **Metabolism**, New York, v.38, p.1-5, 1989. Supplement 1.
- CURI, R. **Glutamina: metabolismo e aplicações clínicas e no esporte**. Rio de Janeiro: Sprint, 2000.
- GASTELU, D.; HATFIELD F. **Dynamic nutrition for maximum performance**. [S.l.]: Copyright, 1997.
- GENTIL, C.G.; JEANMET, F.A.; JEANRENAUD, B. Involvement of non-esterified fatty acid oxidation in glucocorticoid-induced peripheral insulin resistance "in vivo" in rats. **Diabetologia**, Berlin, v.36, p.899-906, 1993.
- HARBER, R.S.; WEINSTEIN, S.P. Role of glucose transporters in glucocorticoid-induced insulin resistance. **Diabetes**, New York, v.41, p.728-35, 1992.
- HUNDAL, H.S.; RENNIE, M.J.; WATT, P.W. Characteristics of acidic, basic, and neutral amino acid transport in perfused rat hindlimb. **Journal of Physiology (Lond)**, London, v.408, p.93-104, 1989.
- KANDA, F.; OKUDA, S.; MATSUSHITA, T.; TAKATANI, K.; KIMURA, K.I.; CHIHARA, K. Steroid myopathy: Pathogenesis and effects of growth hormone and insulin-like growth factor-I administration. **Hormone Research**, Basel, v.56, n.1, p.24-8, 2001.
- LACEY, J.M.; WILMORE, D.W. Is glutamine a conditionally essential amino acid? **Nutrition Review**, Baltimore, v.48, p.297-309, 1990.
- LEIGHTON, B.L.; CHALISS, R.A.; LOZEMAN, F.J.; NEWSHOME, E.A. Effect of dexamethasone treatment on insulin-stimulated rates of glycolysis and glycogen synthesis in isolated incubated skeletal muscle of the rat. **Biochemical Journal**, London, v.246, p.551-4, 1987.
- LIEBER, R.L. **Skeletal muscle structure and function**. Maryland: Williams & Wilkins, 1992.
- LO SIU, J.C.R.; TAYLOR, W. Determination of glycogen in small tissue sample. **Journal of Applied Physiology**, London, v.28, p.234-6, 1970.
- LOW, S.; RENNIE, M.J.; TAYLOR, P.M. Altered myotube glutamine uptake associated with the cell volume changes induced by aniso-osmotic exposure. **Journal of Physiology, London**, v.270, 1995.
- MYERS, M.G.; WHITE, M.F. Insulin signaling transduction and the IRS proteins. **Annual Review of Pharmacology and Toxicology**, Palo Alto, v.36, p.615-58, 1996.
- NEWSHOLME P; CURI, R.; PITHON CURI, T.C.; MURPHY, C.J.; GARCIA, C.; PIRES DE MELO, M. Glutamine metabolism by lymphocytes, macrophages, and neutrophils: its importance in health and disease. **Journal of Nutritional Biochemistry**, Stoneham, v.10, p.316-24, 1999.
- NEWSHOLME, E.A.; NEWSHOLME, P.; CURI, R.; CRABTREE, B.; ARDAWI, M.S.M. Glutamine metabolism in different tissue: its physiological and pathological importance. In: KINNEY, J.M.; BORUM, P.R. (Ed.). **Perspectives in clinical nutrition**. Baltimore: Urban & Schwarzenberg, 1989. p.71-98.
- RENNIE, M.J.; TADROS, L.; KHOGALI, S.; AHMED, A.; TAYLOR, P.M. Glutamine transport and its metabolic effects. **Journal of Nutrition**, New Haven, v.124, p.1503S-1508S, 1994. Supplement 8.
- ROWBOTTOM, G.D.; KEAST, D.; MORTON, R.A. The emerging role of glutamine as an indicator of exercise stress and overtraining. **Sports Medicine**, Auckland, v.21, n.2, p.80-97, 1996.
- SAAD, M.J.A.; FOLLI, F.; KAHN, J.A.; KAHN, C.R. Modulation of insulin receptor, insulin receptor substrate-1 (IRS-1) and phosphatidylinositol-3-kinase in liver and muscle of dexamethasone treated rats. **Journal of Clinical Investigation**, New Haven, v.92, p.2065-72, 1993.
- SCIOLOWSKI, P.W.D.; NIBLOCK, A.; LINDSY, Y.; WERYK, B.; WATT, P.W.; RENNIE, M.J. Glutamine stimulates glycogen synthesis in skeletal muscle. **Clinical Nutrition**, Edinburg, v.8, p.80, 1989.
- VARNIER, M.; LEESE, G.P.; THOMPSON, J.; RENNIE, M.J. Stimulatory effect of glutamine on glycogen accumulation in human skeletal muscle. **American Journal of Physiology**, New York, v.269, n.2, Pt.1, p.E309-15, 1995.

ENDEREÇO  
Wanderley Albino Junior  
R. Dr. Waldo Barbieri, 41 - apto. 112  
14801-000 - Araraquara - SP - BRASIL

Recebido para publicação: 14/01/2003  
Revisado: 29/11/2004  
Aceito: 23/11/2004