

Suplementação de glutamina na recuperação da flora intestinal

Glutamine supplementation in gut flora recovery

La suplementación con glutamina en la recuperación de la flora intestinal

Mariana de Araújo¹, Louyse Sulzbach Damázio²

Como citar: Araújo M, Damázio LS. Suplementação de glutamina na recuperação da flora intestinal. REVISA. 2023; 12(2): 302-12. Doi: <https://doi.org/10.36239/revisa.v12.n2.p302a312>

REVISA

1. Universidade do Extremo Sul Catarinense, Programa Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Criciúma, Santa Catarina, Brasil.
<https://orcid.org/0000-0001-9890-9922>

2. Universidade do Extremo Sul Catarinense, Programa Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Criciúma, Santa Catarina, Brasil.
<https://orcid.org/0000-0002-0710-2320>

Recebido: 13/01/2023
Aprovado: 14/03/2023

RESUMO

Objetivo: evidenciar através de uma revisão integrativa os resultados clínicos atuais da suplementação de glutamina na melhora da saúde intestinal, através de sintomas e exames bioquímicos. **Método:** Revisão integrativa da literatura realizada no período de setembro de 2021 nas bases de dados Pubmed e Scielo. **Resultados:** Foi realizado uma busca pelos descritores em saúde determinados e foram selecionadas 08 produções científicas que atenderam os critérios de inclusão. **Conclusão:** Sugere-se novas pesquisas que elucidem as dosagens, efeitos colaterais e respostas terapêuticas da glutamina sobre parâmetros de saúde intestinal.

Descritores: Intestino; Alimentação; Nutrição.

ABSTRACT

Objective: to evidence through an integrative review the current clinical results of glutamine supplementation in the improvement of intestinal health, through symptoms and biochemical tests. **Method:** Integrative review of the literature conducted in the period of September 2021 in the Pubmed and Scielo databases. **Results:** A search was performed for the defined health descriptors and 08 scientific productions were selected that met the inclusion criteria. **Conclusion:** Further research is suggested to elucidate the dosages, side effects and therapeutic responses of glutamine on intestinal health parameters.

Descriptors: Intestine; Food; Nutrition.

RESUMEN

Objetivo: evidenciar a través de una revisión integradora los resultados clínicos actuales de la suplementación con glutamina en la mejora de la salud intestinal, a través de síntomas y pruebas bioquímicas. **Método:** Revisión integradora de la literatura realizada en el periodo de septiembre de 2021 en las bases de datos Pubmed y Scielo. **Resultados:** Se realizó una búsqueda de los descriptores de salud definidos y se seleccionaron 08 producciones científicas que cumplieron con los criterios de inclusión. **Conclusión:** Se sugiere investigación adicional para dilucidar las dosis, los efectos secundarios y las respuestas terapéuticas de la glutamina en los parámetros de salud intestinal.

Descritores: Intestino; Alimentación; Nutrición.

Introdução

Distúrbios gastrintestinais são caracterizados por alterações em tecidos e órgãos do trato gastrintestinal. As manifestações são sinais e sintomas como náusea, dor abdominal e queimação, originados a partir de uma doença de base. Aproximadamente, 27% da população mundial tem constipação, um dos vários distúrbios que podem acometer o trato gastrintestinal.¹

A terapia nutricional é utilizada para auxiliar a saúde intestinal. O reajuste na alimentação ocorre, principalmente, afim de impedir ou corrigir a desnutrição, suplementar deficiências de nutrientes e reverter parte das consequências metabólicas patológicas. A terapia nutricional atua como coadjuvante em conjunto ao tratamento clínico ou cirúrgico, no entanto, em casos específicos pode se tornar o principal tratamento². A busca por suplementos eficazes na melhora da saúde intestinal é um dos maiores paradigmas das pesquisas na área médica hoje em dia.

A glutamina é um aminoácido não essencial encontrado em quantidades expressivas no organismo humano. É o aminoácido livre em maior quantidade presente no plasma e tecido muscular, compreendendo cerca de 20% total dos aminoácidos livres no sangue. A síntese de glutamina ocorre no tecido muscular e possui como precursores a asparagina e o ácido glutâmico.³

As funções da glutamina são amplas e essenciais ao organismo, sendo responsável pelo transporte de nitrogênio; gliconeogênese; regulação ácido-base; proliferação celular; e biossíntese de glutathione. E na presença do estresse catabólico severo, suas concentrações intracelulares podem se esgotar. Esse aminoácido é combustível essencial para células de proliferação rápida, incluindo células epiteliais intestinais e linfócitos. Além disso, é o combustível primário para o epitélio gastrointestinal e mantém a estrutura da mucosa.^{4,5}

A glutamina regula a função da barreira intestinal em lesões, infecções, estresse de desmame e outras condições catabólicas. Esses efeitos são mediados pela manutenção do status *redox* intracelular e regulação da expressão de genes associados a várias vias de sinalização.⁶

Estudos *in vitro* e em animais já mostraram a relação entre a deficiência de glutamina e a falha da homeostase intestinal que ocorre durante o estresse fisiológico.⁷

O esquema proposto por Kim e Kim (2017) demonstra que a glutamina mantém a integridade do tecido intestinal através da promoção da proliferação de enterócitos, ativação de proteínas quinases ativadas por mitógenos (MAPKs, (ERK1/2, JNK1/2), otimizando as ações dos fatores de crescimento (fator de crescimento epidérmico (EGF), fator de crescimento semelhante à insulina (IGF)-I, fator de crescimento transformador (TGF)- α) e induzindo a expressão de proteínas de junção estreita (claudina-1, claudina-4, ocludina, zônula ocludente (ZO)-1, ZO-2 e ZO-3).⁸

As vias de sinalização pró-inflamatórias, como o fator nuclear- κ B (NF- κ B) e as vias de transdutores de sinal e ativadores de transcrição (STAT), são inibidas pela glutamina e o aminoácido também suprime a apoptose extensa participando da síntese de glutathione (GSH) e regulando a expressão mediada pelo fator de choque térmico (HSF)-1 de proteínas de choque térmico (HSPs). Por sim, a glutamina melhora o estresse do retículo endoplasmático (RE) e promove

a autofagia inibindo o alvo mecanicista da via da rapamicina (mTOR), protegendo assim as células intestinais de condições estressantes. As barras T significam inibição enquanto as setas representam estimulação.⁸

Os resultados da suplementação de glutamina em ensaios clínicos ainda são controversos. Apesar dos potenciais benefícios dependentes da dose, a tolerância do trato gastrointestinal a suplementação oral aguda de glutamina em altas doses não é positiva.⁹

Com base no apresentado até então, o objetivo do presente estudo foi evidenciar através de uma revisão integrativa os resultados clínicos atuais da suplementação de glutamina na melhora da saúde intestinal, através de sintomas e exames bioquímicos.

Método

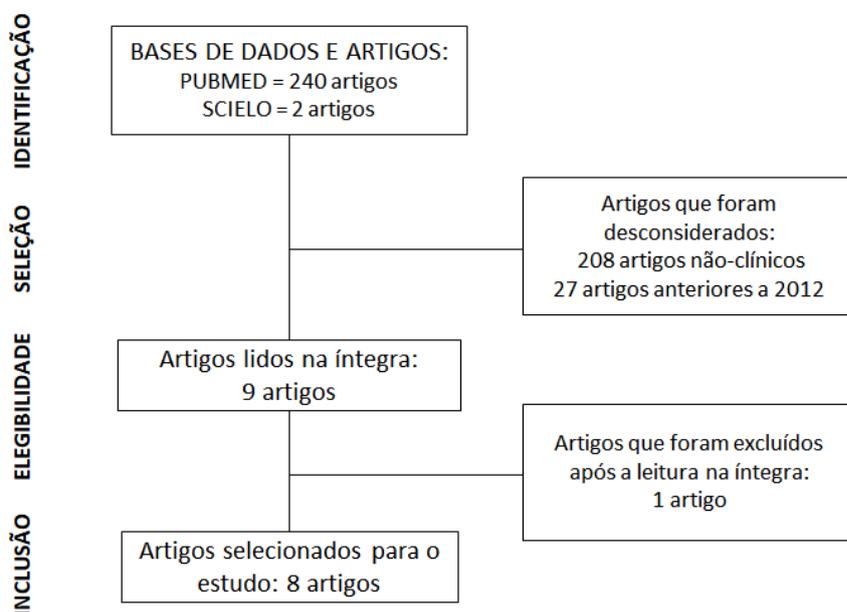
O trabalho trata-se de uma revisão integrativa da literatura. A coleta de dados ocorreu em setembro de 2022. A revisão de literatura foi delimitada pelos estudos que abordassem variáveis relacionadas ao uso da glutamina com objetivo de verificar a melhora de sintomas gastrointestinais ou resultados de exames bioquímicos que tivessem relação com o exposto.

O trabalho também buscou artigos que contemplassem apenas estudos com seres humanos (de ambos os sexos e independente da faixa etária) e não excluiu patologias do trato gastrointestinal.

Os descritores utilizados para esta pesquisa foram: intestino/gut e/and suplementação de glutamina/glutamine supplementation. As bases de dados pesquisadas foram: Pubmed e Scielo, nos últimos dez anos (2012-2022) na língua inglesa e portuguesa.

A primeira busca resultou em 242 artigos, e após a triagem por ano, título e estudos clínicos, selecionamos 9 trabalhos que foram lidos na íntegra para serem elegíveis de acordo com suas metodologias e objetivos. A leitura dos títulos manuscritos e sua seleção final foram realizadas pelos pares.

Figura 1- Fluxograma de seleção das publicações para a revisão integrativa, 2022.



Após a leitura na íntegra dos trabalhos, verificou-se que 1 artigo não contemplava os critérios de inclusão. Os artigos inclusos na pesquisa foram 8 trabalhos internacionais, os quais incluíam o uso da suplementação de glutamina e avaliaram parâmetros de saúde intestinal, englobando sintomas clínicos e análises bioquímicas.

Resultados e Discussão

Foram identificados nove artigos nesta revisão integrativa, interpretados e reduzidos por meio de comparação dos dados expostos na investigação do referencial teórico, de acordo com o Quadro 1.

Visto que, dentre os artigos incluídos nesta revisão bibliográfica, diferentes desenhos experimentais foram observados, resolveu-se enfatizar os seguintes dados: suplemento utilizado (dentro as variações de glutamina), via de administração, público-alvo, tempo de intervenção, resultados e efeitos colaterais.

Quadro 1- Distribuições dos artigos encontrados de acordo com a referência, objetivo, suplemento, via de administração, público-alvo, tempo de intervenção, resultados e efeitos colaterais.

Autor	Objetivo	Suplemento	Via	Público-Alvo	Tempo De Intervenção	Resultado
Mitter et al., 2012	Avaliar se a apolipoproteína E4 afeta a função da barreira intestinal, melhorando assim o crescimento a curto prazo e os resultados cognitivos a longo prazo em crianças de favelas brasileiras.	Vitamina A (100.000 UI de palmitato de retinil ou 200.000 UI de palmitato de retinil a cada quatro meses), zinco (40 mg duas vezes por semana) ou ambos por 1 ano, com metade de cada grupo recebendo glutamina (16 g por dia).	Oral	Crianças	1 ano	Associações significativas foram encontradas para vitamina A e glutamina com função de barreira intestinal.
Singh et al., 2014	Avaliar o efeito da suplementação oral de glutamina na permeabilidade intestinal e endotoxemia em pacientes com pancreatite aguda grave	Glutamina	Oral	Pacientes com pancreatite aguda grave	7 dias	Não houve alteração na permeabilidade intestinal após a intervenção. EndoCab IgM aumentaram significativamente (P=0,0164) e os níveis de proteína C reativa diminuíram.

Lima et al., 2014	Determinar o impacto da suplementação de zinco, vitamina A e glutamina isoladamente ou em combinação no crescimento, função da barreira intestinal, estresse e hormônios relacionados à saciedade em crianças brasileiras de favelas com baixa mediana de escores z de estatura para idade.	Glutamina isolada (dose diária 16g); glutamina mais vitamina A mais zinco; e placebo (veículo de zinco mais vitamina A) mais glicina (isonitrogênica à glutamina),	Oral	Crianças	1 ano	Melhora da barreira intestinal Melhora do escore z de peso para a idade e peso para altura A leptina plasmática foi negativamente correlacionada com os níveis plasmáticos de glutamina
de Souza et al., 2015	Determinar se a suplementação oral com L-glutamina modifica a composição da microbiota intestinal em adultos com sobrepeso e obesidade.	L-alanina ou L-glutamina: 30g/dia	Oral	Adultos obesos e com sobrepeso	14 dias	A suplementação oral com glutamina, por um curto período de tempo, alterou a composição da microbiota intestinal em humanos com sobrepeso e obesidade reduzindo a razão <i>Firmicutes</i> para <i>Bacteroidetes</i> , o que se assemelha a programas de emagrecimento já vistos na literatura.
Serrano-Villaret al., 2016	Avaliar a influência da suplementação da glutamina em pacientes com câncer de reto submetidos à radioquimioterapia pré-operatória.	Glutamina: 30g/dia	Oral	Pacientes com câncer de reto submetidos à radioquimioterapia pré-operatória.	5 semanas	Não houve diferença entre os grupos na frequência e gravidade da diarreia durante a radioquimioterapia ($p = 0,5$), os níveis de insulina aumentaram significativamente em ambos os grupos, IL-6 apenas no grupo glutamina.

<p>Arutla et al., 2019</p>	<p>Avaliar o efeito da suplementação de glutamina enteral nos resultados clínicos, permeabilidade intestinal, inflamação sistêmica, estresse oxidativo e níveis plasmáticos de glutamina em pacientes com pancreatite aguda grave e grave prevista.</p>	<p>Glutamina: 0,57 g/kg de peso corporal por dia</p>	<p>Via enteral</p>	<p>Pacientes com pancreatite aguda grave</p>	<p>7 dias</p>	<p>Apesar da ausência de melhora na necrose infectada e mortalidade intra-hospitalar, a suplementação de glutamina enteral mostrou melhora na permeabilidade intestinal, estresse oxidativo e uma tendência à melhora na função do órgão, conforme descrito pela melhora no escore de Marshall Modificado.</p>
<p>Moore et al., 2021</p>	<p>Determinar a dosagem mínima de alanil-glutamina necessária para melhorar integridade intestinal e crescimento em crianças com risco de enteropatia ambiental</p>	<p>Alanil-glutamina: 3g/dia, 6g/dia, 12 g/dia</p>	<p>Via oral</p>	<p>Crianças com risco de enteropatia ambiental entre 2 a 6 anos</p>	<p>10 dias de suplementação e 120 dias de acompanhamento</p>	<p>A dose intermediária alanil-glutamina promove melhora a curto prazo na integridade intestinal e crescimento ponderal nas crianças com risco de enteropatia ambiental.</p>
<p>Ogden et al., 2022</p>	<p>Avaliar a tolerância da suplementação</p>	<p>L-glutamina: 3g/dia, 6g/dia, 9g/dia</p>	<p>Via oral</p>	<p>Homens adultos saudáveis</p>	<p>Dose aguda</p>	<p>Ingestão oral aguda de L-glutamina em dosagens de até 0,9Hg/kg geralmente foram bem tolerados</p>

Os trabalhos avaliados nesta revisão abordam dosagens, tempo de intervenção e públicos diferentes. A heterogeneidade das pesquisas possibilita a avaliação da suplementação de glutamina em distintas realidades, podendo ser esta, uma revisão inovadora e importante para avaliar os efeitos deste aminoácido em casos clínicos.

O trabalho de Mitter e colaboradores (2012), encontrou associações positivas com o uso de 16g/dia de glutamina em uma população de 214 crianças em risco nutricional de favelas brasileiras. No trabalho, a suplementação e acompanhamento durante um ano contou com a suplementação combinada de vitamina A e Zinco. Metade das crianças receberam a glutamina e a outra não. Os resultados mostraram que a vitamina A e glutamina melhoraram a função de barreira intestinal e crianças com apolipoproteína E4(+) (uma proteína transportadora crítica envolvida na homeostase lipídica) que receberam glutamina apresentaram correlações positivas significativas entre a mudança nos escores z de altura para idade ao longo de quatro meses e atraso no aprendizado verbal, juntamente com mudanças correlacionadas ao longo do mesmo período nos escores z de peso para idade e escores z de peso para altura associados a quocientes de inteligência não-verbal.¹⁰

Singh e colaboradores (2014) fizeram a suplementação de glutamina ou placebo em pacientes com pancreatite aguda grave por 7 dias. No estudo a permeabilidade intestinal foi avaliada pela excreção de lactulose/manitol na urina e endotoxemia avaliada por anticorpos essenciais de endotoxina tipo IgG e IgM (EndoCab IgG e IgM), e os resultados mostraram que não houve alteração na permeabilidade intestinal após a intervenção. No entanto, os níveis de EndoCab IgM aumentaram significativamente ($P=0,0164$) e os níveis de proteína C reativa diminuíram significativamente ($P = 0,0236$) no grupo que recebeu a suplementação de glutamina. Nenhuma diferença foi observada em complicações infecciosas, valor de pré-albumina, internação hospitalar/unidade de terapia intensiva e mortalidade em ambos os grupos.¹¹

A suplementação de glutamina se mostrou positiva em isoladamente ou combinada com a vitamina A e zinco em 120 crianças após um ano. Os resultados de Lima e colaboradores (2014) mostraram que o tratamento com glutamina melhorou significativamente os escores z de peso para altura em comparação com o tratamento de controle com placebo-glicina. A glutamina sozinha ou todos os nutrientes combinados impediram a interrupção da função da barreira intestinal, conforme medido pela porcentagem de excreção urinária de lactulose e a razão de absorção de lactulose:manitol. No estudo, ainda, a leptina plasmática foi negativamente correlacionada com os níveis plasmáticos de glutamina ($p=0,002$) e arginina ($p=0,001$) na linha de base. Após o tratamento com glutamina, a leptina foi correlacionada com os escores z peso para idade e peso para altura ($p\leq 0,002$) em um acompanhamento de 4 meses. Além disso, a glutamina e todos os nutrientes combinados (glutamina, vitamina A e zinco) melhoraram a função da barreira intestinal nessas crianças.¹²

De Souza e colaboradores (2015) avaliaram o efeito da suplementação oral de 30 g de L-alanina (controle) ou 30 g de L-glutamina diariamente por 14 dias em adultos com sobrepeso ou obesidade. A suplementação com glutamina demonstrou diferenças estatisticamente significativas nos filos de bactérias intestinais *Firmicutes* e *Actinobacteria* em comparação com os do grupo controle, e a proporção de *Firmicutes* para *Bacteroidetes*, um bom biomarcador para

obesidade, diminuiu no grupo glutamina de 0,85 para 0,57, enquanto aumentou de 0,91 para 1,12 no grupo controle. Em nível de gênero, *Dialister*, *Dorea*, *Pseudobutyrvibrio* e *Veillonella*, pertencentes ao filo *Firmicutes*, tiveram redução estatisticamente significativa. Os resultados positivos foram observados, já que, por um curto período de tempo, a suplementação com glutamina alterou a composição da microbiota intestinal em humanos com sobrepeso e obesidade reduzindo a razão *Firmicutes* para *Bacteroidetes*, o que se assemelha a programas de emagrecimento já vistos na literatura.¹³

Novos estudos avaliando o perfil bacteriano após a suplementação de glutamina são necessários, já que os mecanismos propostos para essa melhora estão descritos na literatura e os reais efeitos clínicos precisam ser mais estudados.

Ao avaliar a suplementação de 30g/dia de glutamina ou placebo (maltodextrina), via oral, durante cinco semanas, em 33 pacientes com câncer de reto submetidos à radioquimioterapia pré-operatória, Serrano-Villaret e colaboradores (2016) não encontraram diferença entre os grupos na frequência e gravidade da diarreia durante a radioquimioterapia ($p = 0,5$). Foi visto, também, que os níveis de insulina aumentaram significativamente em ambos os grupos e IL-6 apenas no grupo glutamina.¹⁴

Arutla e colaboradores (2019) avaliaram o efeito da suplementação de glutamina enteral nos resultados clínicos, permeabilidade intestinal, inflamação sistêmica, estresse oxidativo e níveis plasmáticos de glutamina em pacientes com pancreatite aguda grave prevista. O estudo foi composto por 18 pacientes admitidos em até 72 horas do início dos sintomas e 22 controles. Os pacientes do grupo glutamina receberam suplementação de glutamina enteral de 0,57 g/kg de peso corporal por dia, como dosagem dividida ao longo do dia, além do padrão de dieta. Os resultados mostraram que não houve melhora significativa no desenvolvimento de necrose infectada e mortalidade hospitalar entre os grupos. Houve melhoria no escore de Marshall Modificado em uma proporção maior de pacientes que receberam glutamina ($p = 0,05$) e os níveis de glutamina no plasma melhoraram mais no grupo tratado com glutamina ($p = 0,004$). Foi observada a redução estatisticamente significativa na concentração de IL-6 no grupo glutamina ao final do tratamento ($p = 0,02$).¹⁴

Moore e colaboradores (2021) determinaram a dosagem mínima de alanil-glutamina necessária para melhorar a integridade intestinal e o crescimento em crianças com risco de enteropatia ambiental. O estudo obteve uma amostra de 140 crianças entre 2 e 6 anos de idade. A suplementação oral de alanil-glutamina com 10 dias foi dividida em três grupos: 3g/dia, 6g/dia, 12 g/dia, ou uma dose isonitrogenada de glicina placebo a 12,5g/dia. No grupo que recebeu a dose mais alta, detectou-se uma melhora modesta na excreção urinária de lactulose de 0,19% no dia 1 para 0,17% no dia 10 ($P = 0,05$). Houve melhorias significativas, mas transitórias em relação a peso para e peso para altura. A dose intermediária alanil-glutamina promove melhora a curto prazo na integridade intestinal e crescimento ponderal nas crianças com risco de enteropatia ambiental.⁵

Apesar de a glutamina ser uma sugestão de suplementação na hora da recuperação da flora intestinal, é importante levar em consideração os sintomas apresentados pelo paciente. Desconforto, náuseas e flatulência são sintomas gastrointestinais que comumente o paciente que apresenta alterações do trato

digestório já possui, e em alguns trabalhos, a glutamina parece ser responsável pelos mesmos, o que deve ser levado em consideração na hora da suplementação.

Ogden e colaboradores (2022) realizaram um estudo para avaliar os efeitos de diferentes doses de L-glutamina. A amostra foi caracterizada por quatorze homens adultos saudáveis (25 ± 5 anos), os quais ingeriram diferentes doses de L-glutamina: 0,3 (dose baixa), 0,6 (dose mediana) ou 0,9 (alta dosagem) g/kg. Os sintomas gastrointestinais até 24 horas após a ingestão da suplementação foram maiores na dosagem alta (0,9g/kg) em comparação com as outras doses utilizadas ($p < 0,05$). No entanto, a gravidade dos sintomas gastrointestinais leves pareceu dependente da dose.⁴

Conclusão

Os achados científicos sobre o tema ainda não possuem uma conclusão exata. Apesar da glutamina favorecer a saúde intestinal, por mecanismos já elucidados, a dose para cada patologia e parâmetro clínico parece diferenciar, baseado nos resultados obtidos e também nos efeitos colaterais.

Cada paciente é único, e a complexidade dos sinais e sintomas deve ser considerada no momento da escolha da dosagem da suplementação da glutamina.

Sugere-se novas pesquisas que elucidem as dosagens, efeitos colaterais e respostas terapêuticas da glutamina sobre parâmetros de saúde intestinal.

Agradecimentos

Essa pesquisa não recebeu financiamento para sua utilização.

Referências

1. Pereira LB, Gonçalves AM, Fernandes CS, Fontanella AT, Francisco PM, Mengue SS, Borges RB, Pizzol TD, Costa KS. Use of drugs for gastrointestinal disorders: evidence from National Survey on Access, Use and Promotion of Rational Use of Medicines. Einstein (São Paulo) [Internet]. 2020 [citado 30 set 2022];18. Disponível em: https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2020ao5314
2. Santos LA, Dorna MD, Vulcano DS, Augusti L, Franzoni LD, Gondo FF, Romeiro FG, Sasaki LY. Terapia nutricional nas doenças inflamatórias intestinais: artigo de revisão. Nutrire [Internet]. 2015 [citado 30 set 2022];40(3):383-96. Disponível em: <https://doi.org/10.4322/2316-7874.56714>
3. Xavier H, Souza MR, Liberali R, Coutinho VF. Relação do consumo de glutamina na melhora do trato gastrointestinal - revisão sistemática. O papel da glutamina no trato gastrointestinal. Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento, São Paulo v.3, n.18, p.504-512, Nov/Dez. 2009. ISSN 1981-9919. Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento [Internet]. 2009 [citado 30 set 2022];3(18):504-12. Disponível em: <http://encurtador.com.br/eiDFX>

4. Ogden HB, Child RB, Fallowfield JL, Delves SK, Westwood CS, Millyard A, Layden JD. Gastrointestinal Tolerance of Low, Medium and High Dose Acute Oral L-Glutamine Supplementation in Healthy Adults: A Pilot Study. *Nutrients* [Internet]. 27 set 2020 [citado 30 set 2022];12(10):2953. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu12102953>
5. Li Y, Ping X, Yu B, Liu F, Ni X, Li J. Clinical trial: prophylactic intravenous alanyl-glutamine reduces the severity of gastrointestinal toxicity induced by chemotherapy - a randomized crossover study. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* [Internet]. Set 2009 [citado 30 set 2022];30(5):452-8. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2009.04068.x>
6. Wang B, Wu G, Zhou Z, Dai Z, Sun Y, Ji Y, Li W, Wang W, Liu C, Han F, Wu Z. Glutamine and intestinal barrier function. *Amino Acids* [Internet]. 26 jun 2014 [citado 30 set 2022];47(10):2143-54. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00726-014-1773-4>
7. Moore SR, Quinn LA, Maier EA, Guedes MM, Quetz JS, Perry M, Ramprasad C, Lopes GM, Mayneris-Perxachs J, Swann J, Soares AM, Filho JQ, Junior FS, Havt A, Lima NL, Guerrant RL, Lima AA. Oral Alanyl-Glutamine for Inflammation, Nutrition, & Enteropathy. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition* [Internet]. 8 jul 2020 [citado 30 set 2022]; Publish Ahead of Print. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/mpg.0000000000002834>
8. Kim MH, Kim H. The Roles of Glutamine in the Intestine and Its Implication in Intestinal Diseases. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 12 maio 2017 [citado 30 set 2022];18(5):1051. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms18051051>
9. Zambom AZ, Abboud KY, Reis SK, Tannihão F, Guadagnini D, Saad MJ, Prada PO. Oral supplementation with l-glutamine alters gut microbiota of obese and overweight adults: A pilot study. *Nutrition* [Internet]. Jun 2015 [citado 30 set 2022];31(6):884-9. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2015.01.004>
10. Mitter S, Oria R, Kvalsund M, Pamplona P, Joventino E, Mota R, Goncalves D, Patrick P, Guerrant R, Lima A. Apolipoprotein E4 influences growth and cognitive responses to micronutrient supplementation in shantytown children from northeast Brazil. *Clinics* [Internet]. 5 jan 2012 [citado 30 set 2022];67(1):11-8. Disponível em: [https://doi.org/10.6061/clinics/2012\(01\)03](https://doi.org/10.6061/clinics/2012(01)03)
11. Singh N, Mishra SK, Sachdev V, Sharma H, Upadhyay AD, Arora I, Saraya A. Effect of Oral Glutamine Supplementation on Gut Permeability and Endotoxemia in Patients With Severe Acute Pancreatitis. *Pancreas* [Internet]. Ago 2014 [citado 30 set 2022];43(6):867-73. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/mpa>.
12. Lima A, Anstead G, Zhang Q, Figueiredo I, Soares A, Mota R, Lima N, Guerrant R, Oria R. Effects of glutamine alone or in combination with zinc and vitamin A on growth, intestinal barrier function, stress and satiety-related hormones in Brazilian shantytown children. *Clinics* [Internet]. 2 abr 2014 [citado

30 set 2022];69(4):225-33. Disponível em:
[https://doi.org/10.6061/clinics/2014\(04\)02](https://doi.org/10.6061/clinics/2014(04)02)

13. Serrano-Villar S, Vázquez-Castellanos JF, Vallejo A, Latorre A, Sainz T, Ferrando-Martínez S, Rojo D, Martínez-Botas J, del Romero J, Madrid N, Leal M, Mosele JI, Motilva MJ, Barbas C, Ferrer M, Moya A, Moreno S, Gosalbes MJ, Estrada V. The effects of prebiotics on microbial dysbiosis, butyrate production and immunity in HIV-infected subjects. *Mucosal Immunology* [Internet]. 21 dez 2016 [citado 30 set 2022];10(5):1279-93

14. Arutla M, Raghunath M, Deepika G, Jakkampudi A, Murthy HV, Rao GV, Reddy DN, Talukdar R. Efficacy of enteral glutamine supplementation in patients with severe and predicted severe acute pancreatitis – A randomized controlled trial. *Indian Journal of Gastroenterology* [Internet]. Ago 2019 [citado 30 set 2022];38(4):338-47. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12664-019-00962-7>

Autor de correspondência

Louyse Sulzbach Damázio
Universidade do Extremo Sul Catarinense
Av. Universitária, 1105 - Universitário, Criciúma - SC, CEP:
88806-00. Criciúma - Santa Catarina, Brasil.
louyse3@unesb.net