

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE EDUCAÇÃO FÍSICA
CURSO DE LICENCIATURA EM EDUCAÇÃO FÍSICA

JOYLSON DE FREITAS MEDEIROS

**EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE ARGININA NA
RESPOSTA VASODILATADORA MUSCULAR EM
CORREDORES DE *ENDURANCE***

JOÃO PESSOA
2011

JOYLSOON DE FREITAS MEDEIROS

**EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE ARGININA NA
RESPOSTA VASODILATADORA MUSCULAR EM
CORREDORES DE *ENDURANCE***

Monografia apresentada ao curso de Educação Física do Centro de ciências da saúde da Universidade Federal da Paraíba – UFPB, como exigência parcial do grau de Licenciado em Educação Física.

Orientador: Prof. Dr. Amilton da Cruz Santos

JOÃO PESSOA
2011

JOYLSON DE FREITAS MEDEIROS

**EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE ARGININA NA
RESPOSTA VASODILATADORA MUSCULAR EM
CORREDORES DE *ENDURANCE***

Monografia apresentada ao curso de Educação Física do Centro de ciências da saúde da Universidade Federal da Paraíba – UFPB, como exigência parcial do grau de Licenciado em Educação Física.

Aprovado em 11 de Julho de 2011.

BANCA EXAMINADORA

Prof° Dr. Amilton da Cruz Santos

Orientador

Prof° Ms. Ytalo Mota Soares

Prof°Leonardo Oliveira

JOÃO PESSOA - PB,

2011

M488e Medeiros, Joylson de Freitas.

Efeito da suplementação de arginina na resposta vasodilatadora muscular em corredores de *endurance* / Joylson de Freitas Medeiros. -- João Pessoa: [s.n.], 2011.

33 f.: il. -

Orientador: Amilton da Cruz Santos.
Monografia (Graduação) – UFPB/CCS.

1. Suplementação. 2. Arginina. 3. Vasodilatação.

BS/CCS/UFPB

CDU: 612.398.192-048.27(043.2)

Ofereço este trabalho a toda minha família, em especial meus pais, Jorge Luiz de Medeiros e Iris Maria de Freitas Medeiros, e a minha noiva Danielle dos Santos Monteiro, por estarem ao meu lado em todas as horas e me apoiarem em momentos difíceis.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por me dar oportunidade de concluir minha graduação e me dar paciência nos momentos difíceis do curso.

Agradeço a meus pais, Iris Maria de Freitas Medeiros e Jorge Luiz de Freitas Medeiros, por me apoiarem em todos os momentos do curso assim como em toda minha vida.

Agradeço a meu professor orientador Amilton da Cruz Santos, que me deu confiança para realização deste trabalho, pela paciência e dedicação.

Aos Demais professores do curso de Educação Física da Universidade Federal da Paraíba, pois não estaria aqui sem eles.

Agradeço a meus amigos que conquistei durante toda minha carreira acadêmica, em especial Luiz Fernando, por ter participado de forma efetiva no trabalho acadêmico, a Rafaella Gomes, Hermínio Bernardino, Tarcício Dias e Gerleno Sousa.

A todos os demais amigos que conheci por toda a minha vida, pois sempre me deram apoio moral e me fortaleceram nos momentos de dificuldade.

Agradeço a todos os integrantes do Laboratório de Estudos e Treinamento Físico Aplicado ao Desempenho e Saúde, em especial Fernanda Freitas por ter me incentivado e mostrado os caminhos certos deste trabalho, a Ana Cristina, Rinaldo Luiz, Rodolfo Dantas, Leone, Sidney Pinheiro, Fabrício Jácome, que sempre me apoiaram na realização deste trabalho.

RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da suplementação oral crônica de arginina na resposta vasodilatadora muscular em corredores de *endurance*. Oito indivíduos ativos com idade média de $26,5 \pm 4$ anos e índice de massa corporal médio de $24,47 \text{ Kg/m}^2 \pm 3$, foram divididos em grupos Placebo (PLA, $n = 4$) e Arginina (ARG, $n = 4$). O grupo ARG recebeu durante 30 dias 8g de aspartato de L-arginina. O fluxo sanguíneo foi avaliado pela técnica de pletismografia de oclusão venosa. Para análise dos dados foi utilizado o Mann-Whitney Test para dados não pareados (Arginina X Placebo) e Wilcoxon Test para dados pareados (Pré X Pós-intervenção). Quando comparamos o grupo PLA X ARG observamos uma tendência de aumento significativo nos valores de fluxo sanguíneo no grupo ARG ($3,54 \pm 0,34$ vs $4,62 \pm 0,87 \text{ ml/min/100g}$, $p=0,06$). Quando comparamos o grupo ARG pré e pós-intervenção observamos que também houve um aumento importante no fluxo sanguíneo ($3,77 \pm 0,12$ vs $4,62 \pm 0,87 \text{ ml/min/100g}$, $p=0,08$). Ao comparar a resposta do fluxo sanguíneo nos grupos PLA X ARG, observamos diferenças significativas ($0,34 \pm 0,1$ vs $0,92 \pm 0,1 \text{ ml/min/100g}$, $p=0,02$). Resultado similar foi encontrado quando observamos a resposta fluxo sanguíneo pré x pós-intervenção ($0,30 \pm 0,1$ vs $0,92 \pm 0,1 \text{ ml/min/100g}$, $p=0,01$). Com base nos resultados anteriores podemos concluir que suplementação com arginina aumentou de forma importante o fluxo sanguíneo no antebraço quando comparado ao grupo placebo, adicionalmente quando comparamos a resposta vasodilatadora à manobra de oclusão, ela estava significativamente aumentada.

Palavras-chave: Suplementação, Arginina, Vasodilatação

ABSTRACT

The purpose of this study was to evaluate the effect of chronic oral supplementation of arginine in the muscle vasodilator response in endurance runners. Eight active individuals with a mean of age of 26.5 ± 4 years and mean of body mass index of $24.47 \text{ kg} / \text{m}^2 \pm 3$, were divided to Placebo groups (PLA, $n = 4$) and Arginine (ARG, $n = 4$). The group ARG received during 30 days 8 grams of L-arginine aspartate. Blood flow was assessed by the technique of venous occlusion plethysmography. For data analysis we used the Test Mann-Whitney for unmatched data (Arginine X Placebo) and Wilcoxon test for paired data (Pre-post X intervention). When comparing the group PLA X ARG observe a tendency of greater values of blood flow in the ARG group (3.54 ± 0.34 vs. $4.62 \pm 0.87 \text{ ml/min/100g}$, $p = 0.06$). When comparing the ARG group pre and post-intervention also observed that was a significant increase in blood flow (3.77 ± 0.12 vs. $4.62 \pm 0.87 \text{ ml/min/100g}$, $p = 0.08$). By comparing the response of blood flow in groups PLA X ARG, significant differences are observed (0.34 ± 0.92 vs. $0.1 \pm 0.1 \text{ ml/min/100g}$, $p = 0.02$). A similar result was found when observed the blood flow response pre x post intervention (0.30 ± 0.92 vs. $0.1 \pm 0.1 \text{ ml/min/100g}$, $p = 0.01$). Based on previous results we can conclude that arginine supplementation significantly increased the forearm blood flow compared with placebo group, in addition when comparing the vasodilator response to the occlusion maneuver, it was significantly increased.

Keywords: Supplemental, Arginine, Vasodilation

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** – Valores do fluxo sanguíneo no antebraço nos grupos placebo e arginina no momento pós intervenção..... **23**
- Figura 2** – Valores do fluxo sanguíneo no antebraço pré e pós-intervenção com arginina..... **23**
- Figura 3** – Resposta do fluxo sanguíneo no antebraço à manobra de oclusão nos grupos placebo e arginina..... **24**
- Figura 4** – Resposta do fluxo sanguíneo no antebraço à manobra de oclusão pré e pós-intervenção com arginina..... **24**

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	10
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	12
2.1 A Arginina.....	12
2.2 Vasodilatação e Oxido Nítrico (NO).....	13
2.3 Resistência aeróbia.....	15
2.4 Fluxo sanguíneo muscular durante o exercício.....	16
3. MATERIAIS E MÉTODOS.....	18
3.1 Delineamento do estudo.....	18
3.1 Casuística.....	18
3.2 Suplementação com Arginina.....	18
3.3 Avaliação da frequência cardíaca	19
3.4 Avaliação da pressão arterial.....	19
3.5 Avaliação do fluxo sanguíneo no antebraço.....	19
3.6 Sequência do protocolo experimental.....	20
3.7 Estatística.....	21
4. RESULTADOS.....	22
5. DISCUSSÃO.....	25
6. CONCLUSÕES.....	27
REFERÊNCIAS.....	28
ANEXO.....	33
Certidão do Comitê de ética.....	34

1 - INTRODUÇÃO

Na busca de um corpo perfeito ou procurando melhorar o desempenho na prática esportiva, atletas de todas as modalidades, sejam profissionais ou amadores, procuram utilizar alguma forma de suplementação. O que mais chama a atenção nas diversas pesquisas é que a utilização desses recursos tornou-se rotina no dia –a – dia destas pessoas, expondo-as a riscos, desde que poucos estudos têm confirmado a segurança ou benefícios de sua utilização (SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA DO ESPORTE, 2003).

As vitaminas, os minerais, os carboidratos e os elementos protéicos incluindo os aminoácidos são ergogênicos mais encontrados em farmácias e lojas de especializadas. Com a promessa de ganhos na hipertrofia muscular, diminuição do percentual de gordura e da fadiga muscular, os aminoácidos têm sido bastante procurados (INÁCIO et al., 2008), entre eles a arginina vem recebendo uma atenção especial, desde que ela é a base para a formação de creatina orgânica, além de ser precursor na liberação do óxido nítrico, um potente vasodilatador (PADDON-JONES, 2004).

A suplementação de aminoácidos, principalmente a arginina, esta intimamente ligada ao aumento da massa muscular, com o aumento da secreção de alguns hormônios e do aumento do fluxo sanguíneo periférico (NEMET; ELIAKIM, 2007; PADDON-JONES; BORSHEIM; WOLFE, 2004).

Estudos têm evidenciado os efeitos benéficos da suplementação com arginina na melhor reposta ao exercício físico em pacientes com distúrbios metabólicos como diabetes e hipercolesterolemia e cardíacos como na insuficiência cardíaca. (McCONNELL, 2007; CREAGER, 1992; DOUTRELEAU et al., 2006; PRELI; HERRINGTON, 2002). Entretanto, poucos estudos têm evidencias científicas comprovando os benefícios da suplementação de arginina no aumento do fluxo sanguíneo no tecido muscular periférico em indivíduos saudáveis corredores de *endurance* (ABEL et al., 2005; ADAMS et al., 1997; PRELI; HERRINGTON, 2002; BURTSCHER et al., 2005).

Deste modo testamos a hipótese de que a suplementação oral crônica com arginina pode trazer benefícios para o desempenho de corredores de *endurance*, devido uma maior vasodilatação muscular, produzida pela liberação de óxido nítrico.

Assim sendo neste estudo, o nosso principal objetivo foi avaliar o efeito da suplementação oral crônica de arginina na resposta vasodilatadora muscular em corredores de *endurance*. Como objetivos específicos nós avaliamos o fluxo sanguíneo muscular do antebraço e a resposta a hiperemia reativa, pré e pós-suplementação com arginina.

2 - REVISÃO DE LITERATURA

2.1 - A Arginina

A arginina é um aminoácido sintetizado a partir da alimentação ou produzido endogenamente pelo organismo adulto saudável. É encontrada principalmente nas sementes e castanhas, granola, derivados do leite, frutos do mar e soja (WU et al. 2000; PADDON-JONES, 2004).

Possui sua forma estrutural composta por cinco átomos de carbono e um sexto ligado a um átomo de nitrogênio. A L-arginina, ácido (L) 2-amino-5-guanidinovalérico é uma substância branca, cristalina e inodora (WU et al. 2000).

Sendo ingerida de forma hidrolisada, para facilitar sua absorção gástrica intestinal, é diretamente utilizada pelo ciclo da uréia no tecido hepático ou é transformada em citrulina ou ornitina. A citrulina é o principal substrato para a síntese da arginina (FLORA FILHO & ZILBERSTEIN, 2000 – pg. 2 apud BORGER, 2009)

Caso seja convertida em ornitina, seu papel no ciclo da uréia será de remover excesso de amônia e de precursor na formação de poliaminas. A L-arginina é um aminoácido essencial na síntese de creatina, substância essencial para o metabolismo do músculo e dos nervos. Serve ainda como substrato para a formação de óxido nítrico (NO), molécula que desempenha principalmente vasodilatação no músculo liso vascular (NOVAES & BEAL, 2004; WIESINGER, 2001).

A *Food and Drug Administration* (FDA) não tem estabelecido até o momento uma recomendação diária (RDA – *Recommended Dietary Allowance* – Requerimento Mínimo Diário) da ingestão de arginina assim, fatores como sexo, estatura, idade, saúde, ingestão de proteína e aminoácidos, tem sido levado em consideração para determinação da dosagem (BAENA, A. M.; BAENA, A. C., 2008).

Alguns estudos feitos por Ohtani (2006), Maruyama (2006), enfatizam que a suplementação de arginina é capaz de prorrogar o tempo de exaustão em indivíduos que praticam atividade física intensa e relacionam a suplementação com a capacidade aeróbica durante o exercício.

Outras evidências indicam que a suplementação de arginina está relacionada ao incremento desta substância ao óxido nítrico em diversos tecidos, sendo mais

prevalente no músculo esquelético (KENECHTLE, 2008; BODE-BOGER, 2003; PRELI; HERRINGTON, 2002).

Doutreleau et al. (2006) encontraram respostas à suplementação de arginina quando ingerida por pacientes com insuficiência cardíaca crônica, tendo esses melhorias na tolerância de exercícios prolongados.

Em geral, doenças cardiovasculares, metabólicas e respiratórias, como insuficiência cardíaca, hipercolesterolemia e diabetes *mellitus* tipo 2, têm relação direta com algum nível de comprometimento vascular. Assim muitos estudos tentam mostrar os efeitos da suplementação de arginina sobre pressão arterial, vasodilatação, fluxo sanguíneo, resistência periférica, sobre repouso ou exercício (KAWANO et al., 2002; BODE-BOGER, 2006; LUCOTTI et al., 2006).

Burtsher et al. (2005) e Abel et al. (2005) aplicaram um protocolo de suplementação com 3 g/dia de arginina por 3 semanas em 16 homens treinados, submetido a exercício máximo em cicloergometria. A tolerância ao exercício sob mesma carga foi aprimorada segundo os autores a arginina pode ter inibido o metabolismo glicolítico.

Por sua vez, Liu et al. (2009), não observaram diferenças nos níveis de lactato, amônia e marcadores sanguíneos de óxido nítrico (nitrito, nitrato, citrulina), com um protocolo de suplementação duplo-cego crossover na concentração de 6 g/dia durante 3 dias, separados por 4 dias de intervalo, com arginina ou placebo separados, em homens jovens atletas de judô.

2.2 – Vasodilatação e Óxido nítrico (NO)

O NO é um gás inorgânico, tendo sua meia vida muito curta pode ser convertido em produtos biologicamente inativos (nitrito/nitrato) em apenas 4 a 6 segundos no plasma e 10 a 60 segundos nos tecidos. A formação de NO a partir da L-arginina ocorre mais expressivamente nas células do tecido endotelial vascular, catalisada por diversas enzimas denominadas Óxido Nítrico Síntases (DUSSE et al., 2003).

O NO exerce diversas funções nos vasos sanguíneos bem como na modulação do diâmetro vascular e da resistência vascular, além de inibir interações dos elementos sanguíneos com a parede do vaso (CHESTER et al., 1990).

No endotélio é onde se encontra uma maior produção de NO. Após sintetizado difundiu-se com facilidade da célula endotelial para o músculo liso vascular, ativando a enzima guanilato ciclase, formando guanosina monofosfato cíclico, esse age diminuindo a quantidade de cálcio livre na célula muscular, promovendo seu relaxamento (BORGES, 2009). Logo após é desativado ao penetrar nas hemácias, através de um grupo ferro da hemoglobina e degradado em nitrato (DUSSE et al., 2003; MONCADA et al., 1991).

No organismo estímulos provenientes por substâncias químicas, estresse de cisalhamento e a distensão dos vasos, provocam a síntese e a liberação de NO pelo organismo, induzindo o relaxamento das células musculares (McARDLE, Ratch e Ratch, 2008). McARDLE, Ratch e Ratch (2008) ainda afirma que o NO está intimamente ligado a regulação da pressão arterial, através de receptores da parede vascular para o NO.

O aumento do fluxo sanguíneo está associado à vasodilatação cutânea, causada principalmente pelo aumento da temperatura corporal na tentativa de evitar a hipotermia. Porém é necessário alcançar níveis altos de intensidade de trabalho para que ocorra a vasodilatação cutânea (MACK et al., 1994)

Estudos feitos por Santos (2001) afirma que o suprimento de oxigênio e nutrientes tiveram um aumento significativo com a vasodilatação em resposta a demanda tecidual.

Hickner et al. (1997) ao administrarem exogenamente bloqueadores do NO como L-NMMA, concluiu que houve grande diminuição do fluxo sanguíneo na região da coxa em oito pessoas que realizavam exercícios ergométricos.

Adaptações crônicas foram comparadas por Green et al. (2004), quando observaram melhorias na função endotelial tanto em indivíduos saudáveis, como em doentes, submetidos a programa de treinamento físico e decorrente aumento na síntese de NO. Eles ainda afirmam que o tamanho da área muscular como as características do exercício empregado podem influenciar nas respostas vasculares.

2.3 – Resistência aeróbia

A capacidade aeróbia é o principal determinante da resistência do atleta, tendo esse, de produzir energia na presença de oxigênio. Seu desenvolvimento está intimamente ligado ao transporte de oxigênio, onde seu melhoramento irá facilitar a recuperação durante e após o treinamento (BOMPA, 2002).

Segundo Glaner (2003, p.80):

O componente funcional refere-se à função cardiovascular e pulmonar, que é entendida como a capacidade do corpo para manter um exercício submáximo durante períodos prolongados de tempo. Outra definição comum deste componente, também chamado de resistência aeróbia, é a capacidade do coração e sistema vascular para transportar quantidades adequadas de oxigênio aos músculos que trabalham, permitindo a realização de atividades que envolvem grandes grupos musculares, como: correr, pedalar, andar, durante períodos prolongados de tempo (GLANER, 2003).

O principal modo de avaliação indireta das capacidades respiratórias do indivíduo é o consumo máximo de oxigênio ($VO_2 \text{ máx}$), onde irá mostrar o maior volume de oxigênio por unidade de tempo que um indivíduo consegue captar respirando o ar atmosférico durante o exercício (GHORAYEB, 1999).

O volume sanguíneo total tem como principal influenciador o desempenho aeróbico pois este age diretamente no retorno venoso, no volume de ejeção e na concentração de hemoglobina, fatores estes que determinam a capacidade de transporte do oxigênio e na diferença artério-venosa de oxigênio (SCHMID et al., 2002).

No momento em que o metabolismo aumenta durante o exercício o sangue passa a ter funções mais vitais para o desempenho eficiente, adequando o fornecimento de oxigênio e nutrientes para o músculo no exercício aeróbico (TAKAISHI, 2002) e o controle termoregulatório (MACK, 1994).

As principais reações que constituem o sistema aeróbico são : a de Oxidação Beta, que preparam a gordura para penetrar no sistema; Ciclo de Krebs, atua recebendo o substratos da lipólise, glicólise e dos protídios e os oxida; e o Sistema

de Transporte de elétrons, operando a NADH oriunda da glicólise e da adenosina nucleotídeo (FAD) (DANTAS, 2003).

Em exercícios aeróbicos de alta intensidade, o fluxo sanguíneo no músculo esquelético é bem elevado, assim o débito cardíaco não consegue perfundir todos os capilares de massa muscular, e portanto o débito cardíaco somente atinge parte das exigências.

Estudos demonstram que o fluxo sanguíneo não consegue atingir seu pico máximo com o aumento do treinamento de resistência, porém promove aumento nos valores adaptativos além do previsto (MACKIE E TERJUNG, 1983; SEXTON E LAUGHIN, 1994).

Estudo realizado por Caputo et al. (2009), em provas como maratona ou meia-maratona, que duram aproximadamente 1h e 30min à 2h e 30min, com intensidade do $VO_{2máx}$ entre 70% e 90%, mostra que a intensidade o $VO_{2máx}$ apresenta uma razoável relação como rendimento.

2.4 – Fluxo sanguíneo muscular durante o exercício

O exercício aeróbico causa alterações no fluxo sanguíneo tecidual e um aumento no fluxo sanguíneo sistêmico, devido a um maior direcionamento do sangue para músculos ativos, reduzindo em alguns órgãos internos (ARMSTRONG et al., 1987; FIXLER et al., 1976).

Uma das principais características da disfunção endotelial é a bioatividade do NO que está presente muito cedo no processo aterosclerótico. Isto é bastante observado em indivíduos com fatores de risco para doenças cardiovasculares ou evidências angiografia e aterosclerose (VOETSCH, 2004; CAI e JARRISON, 2000).

A produção de NO no endotélio está intimamente ligada ao aumento do fluxo sanguíneo dos vasos devido a exercícios intensos, com a vasodilatação aguda, mediada pelo NO que busca normalizar esse estresse (POHL et al., 1986; RUBANYI et al., 1986; DIMMELER e ZEIHNER, 2003). Isto levantaria a possibilidade de que o NO teria contribuição efetiva na resposta vasodilatadora no exercício (GREEN et al., 2004).

Outro fator que aumenta a produção do NO a partir do tecido vascular é o aumento do atrito das células que se encontram no plasma sobre a camada

endotellial. Este efeito pode ser produzido pelo aumento do exercício que provoca maior pulsatilidade e fluxo sanguíneo (MAXWELL et al., 1998).

Estudo feito por Green et al., (2004) afirma que respostas do exercício aeróbico, não refletem fielmente ao NO produzido no endotélio.

Green et al., (2004) aplicaram um protocolo envolvendo mulheres jovens com exercício resistido muscular durante quatro semanas, concluindo que o NO ao contribuiu significativamente para o músculo treinado ou ainda que o período de treinamento foi relativamente curto para o condicionamento e o baixo estímulo foram insuficientes para detectar a resposta vasodilatadora.

Porém, Kingwell et al., (1997) afirmam que a vasodilatação foi aumentada em sujeitos normais durante quatro semanas de treinamento em ciclo ergométrico, sugerindo que o treinamento potencializa a função basal do NO.

3 - MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Delineamento do estudo

O estudo foi de caráter experimental duplo cego, controlado por placebo, sendo que, tanto o pesquisador quanto os voluntários, só tiveram conhecimento de qual suplementação foi utilizada após a coleta e o tratamento estatístico de todos os dados.

3.2 Casuística

Foram selecionados de forma voluntária oito indivíduos corredores *endurance*, estudantes do Curso de Formação de Oficiais do Centro de Ensino da Polícia Militar da Paraíba, com idade média de $26,5 \pm 4$ anos e índice de massa corporal média de $24,47 \text{ Kg/m}^2 \pm 3$, de ambos os sexos e que praticavam esta modalidade de atividade física no mínimo 3 vezes na semana por pelo menos um ano.

Os indivíduos foram divididos em dois grupos, o grupo placebo (PLA, $n = 4$) que recebeu celulose e o grupo experimental (ARG, $n = 4$) que recebeu aspartato de L-arginina.

Todos os participantes foram previamente informados da natureza do estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, de acordo com a resolução 196/96 autorizando a realização do mesmo. Os dados coletados nesse estudo foram aprovados previamente pelo Comitê de Ética e Pesquisa em seres humanos, do Hospital Universitário Lauro Wanderley – HULW sob o protocolo N^o 37/1132 (ver anexo 1)

3.3 Suplementação Arginina

A suplementação foi realizada por 30 dias, em que o grupo ARG ingeriu 8g por dia de aspartato de L-arginina e o grupo PLA ingeriu celulose. Cada porção de ingestão na concentração de 8g de aspartato de L-arginina ou placebo foi alcançada

pela administração via oral de 16 cápsulas contendo 500mg de suplemento cada uma. Foram adquiridos potes de suplemento apresentando um mesmo fabricante. A manipulação e o encapsulamento do aspartato de L-arginina e da celulose foi realizado por uma farmácia de manipulação.

A celulose utilizado no nosso estudo não é absorvida pelo sistema digestivo, diferente de outros carboidratos que poderiam interferir nas respostas de desempenho no exercício investigado, e possivelmente nos níveis de lactato sanguíneo.

3.4 Avaliação da frequência cardíaca

Foram colocados três eletrodos no tórax, nas posições bipolares, para captação de sinal eletrocardiográfico, na derivação DII que, após este sinal ser pré-amplificado, foi convertido de analógico para digital e, em seguida, obtido em um computador através de programa WINDAQ DI 200, numa frequência de amostragem de 1.000Hz. Durante todo o período do experimento a frequência cardíaca será aferida.

3.5 Avaliação da pressão arterial

A pressão arterial foi avaliada indiretamente através do método oscilométrico. Um manguito insuflador foi colocado ao redor do tornozelo e em seguida insuflado automaticamente através do equipamento da marca DIXTAL DX-2010W-C.

3.6 Avaliação do fluxo sanguíneo no antebraço

Foi avaliado pela técnica de pletismografia de oclusão venosa. Um tubo silástico preenchido com mercúrio, conectado a um transdutor de baixa pressão, foi colocado ao redor do antebraço, a 5 cm de distância distal à articulação úmero-radial e conectado a um pletismografo. Um manguito foi colocado ao redor do pulso e outro na parte superior do braço. O manguito de pulso foi inflado a um nível supra-sistólico um minuto antes de se iniciar as medidas. Em intervalos de 10 segundos, o manguito do braço é inflado acima da pressão venosa por um período de 7 a 8 segundos. O aumento em tensão no tubo silástico reflete o aumento de volume do

antebraço e, conseqüentemente, a vasodilatação. O sinal da onda de fluxo muscular foi adquirido de forma “*on line*” em um computador através de programa WINDAQ DI 200, em uma freqüência de 1000Hz.

3.7 Sequência do protocolo experimental

Os indivíduos chegaram ao laboratório 30 minutos antes do início do procedimento experimental. Antes do início da instrumentação, as mesmas esvaziaram a bexiga e, em seguida, posicionaram-se em decúbito dorsal, sobre a maca. Em seqüência, foram colocados os eletrodos de superfície no tórax para captação do sinal eletrocardiográfico. Foi posicionado no braço dominante o transdutor de tensão que foi acoplado ao sistema de pletismografia de oclusão venosa, conforme técnica já descrita anteriormente. O manguito ocluser do DIXTAL foi colocado no tornozelo esquerdo conforme técnica descrita anteriormente. Após 10 minutos de repouso, foi iniciado o registro das variáveis estudadas. A avaliação das variáveis fisiológicas foi feita durante três minutos de registro basal e 3 minutos pós oclusão. O manguito de oclusão foi posicionado no braço contralateral e insuflado a 240mmHg, (Figura 1).

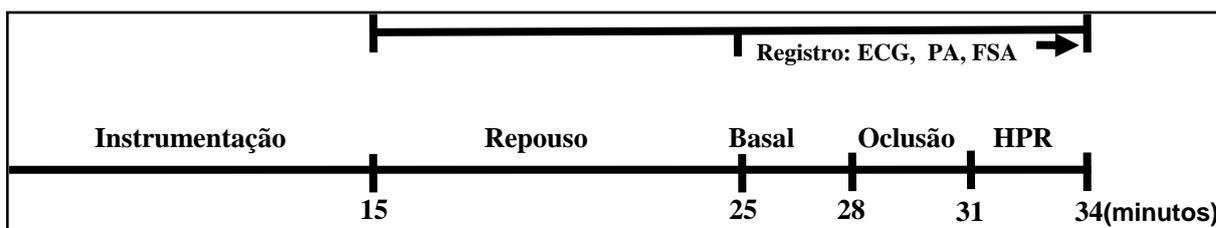


Figura 1: Desenho do protocolo experimental. HPR = Hiperemia Reativa. ECG – Eletrocardiograma, PA – Pressão arterial; FSA – Fluxo sanguíneo no antebraço

3.8 Estatística

Foi utilizado o pacote *Statistic for Windows* versão 5.0. Considerando o tamanho da amostra, para testar diferenças entre os grupos foi utilizado o teste Mann-Whitney para dados não pareados (Arginina X Placebo). Quando se fez comparação no mesmo grupo (Pré X Pós-intervenção) optamos pelo teste Wilcoxon. Em todos os casos os dados foram apresentados como média±erro padrão da média, sendo aceito $p < 0,05$ como nível de significância.

4 - RESULTADOS

A tabela 1 apresenta as características antropométricas, hemodinâmicas em corredores de endurance pré-intervenção. Nela podemos observar que não houve diferença estatística em nenhuma das variáveis avaliada.

Tabela 1 – Características antropométricas, hemodinâmicas em corredores de endurance, pré intervenção com arginina.

Variáveis	Arginina (n=4)	Placebo (n=4)	p
Idade, anos	29 ± 2	25 ± 1	0,12
Altura, m	1,74 ± 0,02	1,74 ± 0,02	0,94
Peso, Kg	73 ± 3	75 ± 5	0,86
IMC, Kg/cm ²	24 ± 1	24 ± 2	0,85
PAS, mmHg	123 ± 1	121 ± 0,5	0,13
PAD, mmHg	65 ± 1	65 ± 2	0,83
PAM, mmHg	80 ± 1	80 ± 0,5	0,60
FC, bpm	72 ± 3	72 ± 6	0,92
FSA, ml/min/100g	4,06 ± 0,22	3,96 ± 0,46	0,91
HR, ml/min/100g	4,60 ± 0,46	4,40 ± 0,05	0,47

IMC, Índice de massa corpórea; PAS, Pressão arterial sistólica; PAD, Pressão arterial diastólica; PAM, Pressão arterial média; FC, Frequência cardíaca; FSA, Fluxo sanguíneo no antebraço; HR, Hiperemia reativa

A figura 1 apresenta a comparação entre os grupos de indivíduos que receberam suplementação com placebo e arginina ($3,54 \pm 0,34$ vs $4,62 \pm 0,87$ ml/min/100g, $p=0,06$), nela podemos observar que houve uma forte tendência para um aumento significativo nos valores de fluxo sanguíneo no grupo arginina. Adicionalmente quando comparamos o grupo arginina pré e pós-intervenção, observamos também que houve um aumento importante no fluxo sanguíneo no antebraço ($3,77 \pm 0,12$ vs $4,62 \pm 0,87$ ml/min/100g, $p=0,08$), porém ainda não estatisticamente significativo, figura 2.

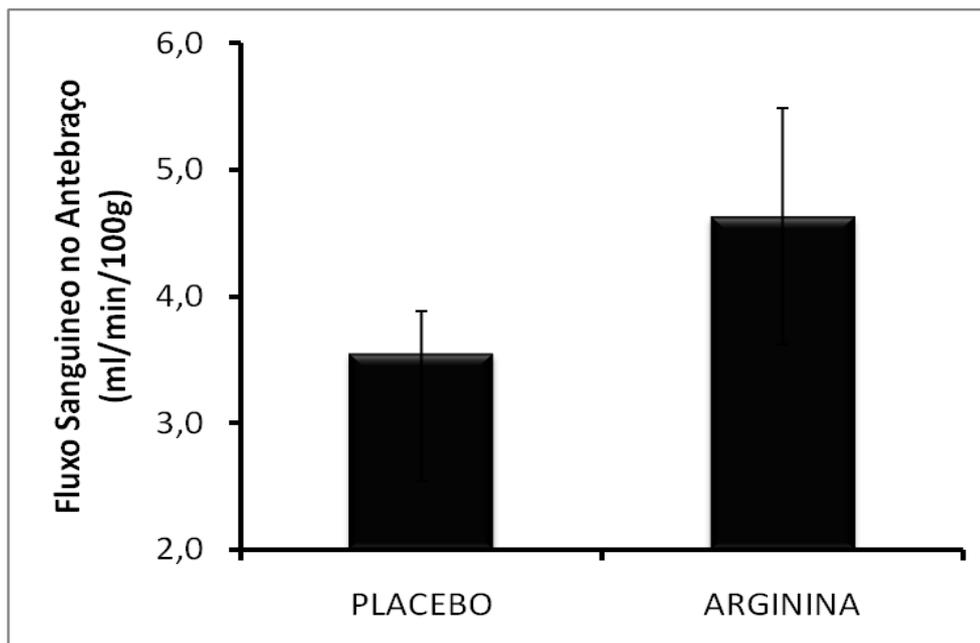


Figura 1 – Valores do fluxo sanguíneo no antebraço nos grupos placebo e arginina no momento pós intervenção.

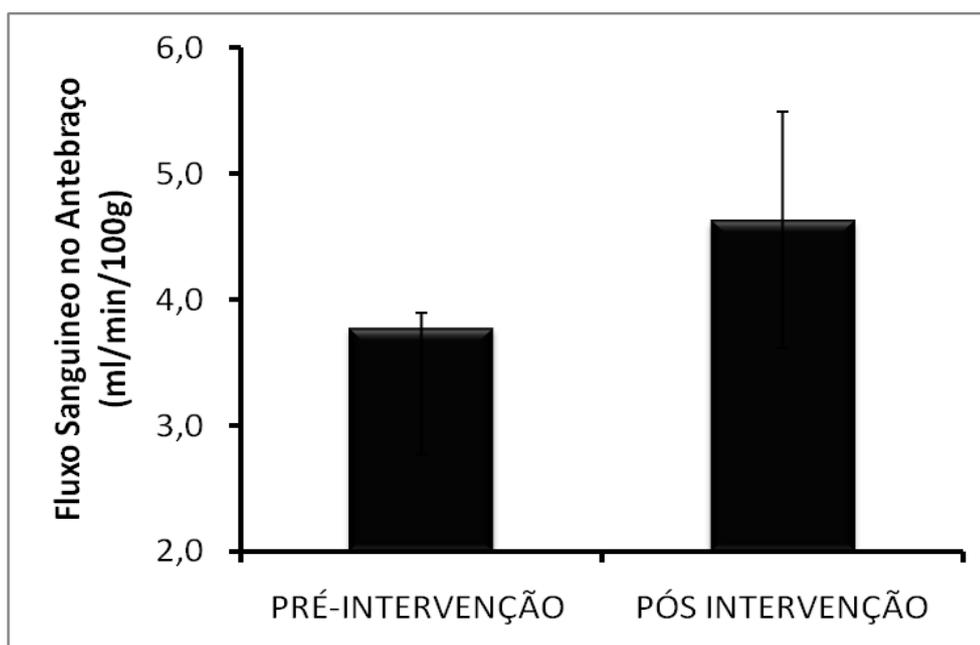


Figura 2 – Valores do fluxo sanguíneo no antebraço pré e pós-intervenção com arginina

A figura 3 apresenta a comparação entre os grupos de indivíduos que receberam suplementação com placebo e arginina ($0,34 \pm 0,1$ vs $0,92 \pm 0,1$ ml/min/100g, $p=0,02$), nela podemos observar que houve diferença significativa na resposta do fluxo sanguíneo no antebraço entre os dois grupos estudados.

Adicionalmente quando comparamos o grupo arginina pré e pós-intervenção, também observamos um aumento significativo na resposta do fluxo sanguíneo no antebraço ($0,30 \pm 0,1$ vs $0,92 \pm 0,1$ ml/min/100g, $p=0,01$), figura 4.

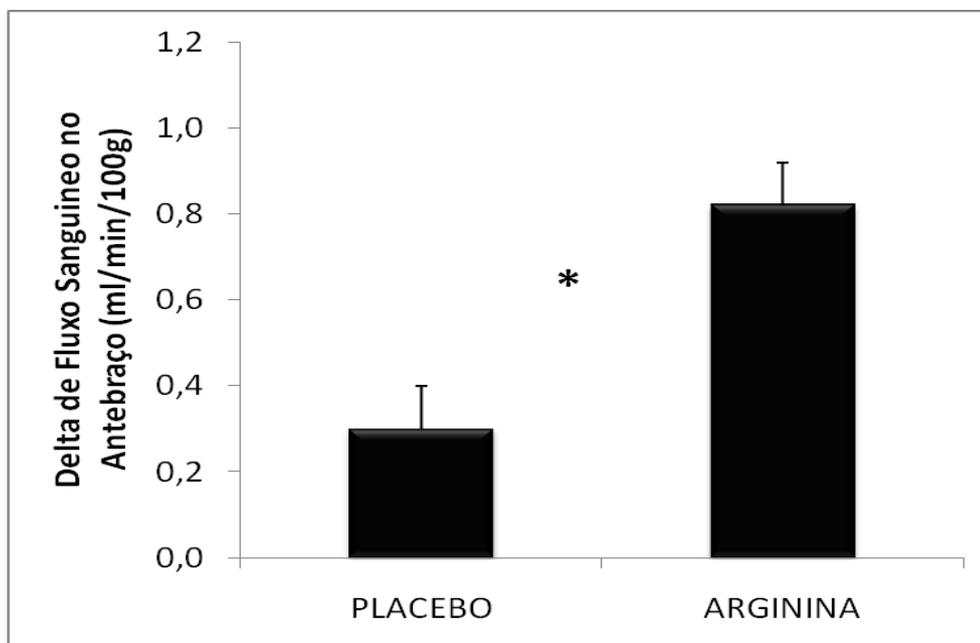


Figura 3 – Resposta do fluxo sanguíneo no antebraço à manobra de oclusão nos grupos placebo e arginina.

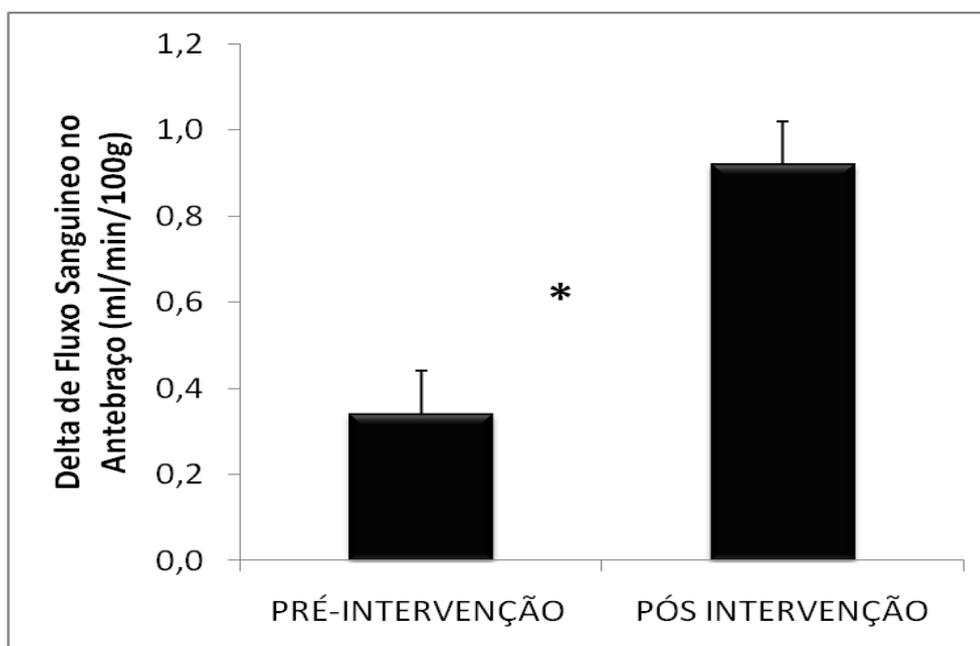


Figura 4 – Resposta do fluxo sanguíneo no antebraço à manobra de oclusão pré e pós-intervenção com arginina.

5 – DISCUSSÃO

Este estudo randomizado e duplo-cego demonstrou em corredores de endurance que: 1) arginina alterou o fluxo sanguíneo no antebraço e sua resposta a manobra de oclusão de forma importante e significativa, respectivamente, quando comparado ao grupo placebo; Adicionalmente, 2) suplementação com arginina também aumentou de forma importante e significativamente os valores de fluxo sanguíneo no antebraço e sua resposta a manobra de oclusão versus pré-intervenção.

Um grande número de pesquisas tem tentado identificar substâncias ergogênicas mais efetivas para melhoria do desempenho atlético. Apesar da suplementação oral de arginina ter mostrado resultados contraditórios, estudos com atletas e indivíduos saudáveis têm tentado demonstrar a viabilidade de que doses elevadas de arginina podem trazer efeitos benéficos aos desempenho, pois, se o fluxo sanguíneo aumenta, pode-se permitir maior liberação de lactato e íons do músculo, promovendo uma maior remoção na circulação devido à distribuição sanguínea e principalmente aumentando o fornecimento de substrato.

Com relação aos metabólitos produzidos no exercício físico, entendemos que acúmulo de lactato durante a execução de um protocolo de exercício de alta intensidade seja um dos principais mecanismo relacionado a fadiga. O acúmulo de lactato é indicativo da depleção de glicogênio, fazendo sentido o encontro de altas concentrações do mesmo no momento do ponto de fadiga, um maior aporte sanguíneo em resposta ao aumento da vasodilatação endotélio dependente pode minimizar este ponto de fadiga, já que o lactato pode ser levado para outros tecidos como o fígado para ser convertido em glicose.

Com relação ao suprimento de energia para o trabalho muscular, no nosso estudo observamos pós- suplementação com arginina, um aumento no fluxo sanguíneo no antebraço de forma importante comparada ao placebo e a pré-intervenção, esses resultados sugerem que os mecanismos reguladores vasculares sejam eles metabólicos, produto da degradação dos nutrientes ou tensionais como o estresse de cisalhamento, pode contribuir para a melhoria do desempenho físico. Desde que a arginina, induz a síntese endógena de creatina, gerando uma fonte adicional de creatinina. Nesta perspectiva, a arginina, junto com a glicina constitui-se

em um dos aminoácidos precursores da creatina. O aumento na síntese de creatina requer um processo complexo que inclui desde a captação da arginina pelos órgãos sintetizadores de creatina, formar creatina fosfato e desfosforilar a creatina enviando para a circulação sanguínea, servindo de substrato para melhoria do desempenho físico (BELLO E CAMELO, 2000)

Ademais a resposta vasodilatadora significativamente aumentada encontrada em nosso estudo, diversos autores tem confirmado o nosso achado. Clarkson e cols. (1986) observaram melhora importante na vasodilatação endotélio dependente em resposta a manobra de oclusão, após suplementação com arginina (7g/dia) durante 3 dias, estes mesmos achados tinha já sido reportados por Creager (1992) e Adams et al (1997). Outro estudo realizado por Adams et al (1995) aplicando o mesmo modelo de estudo nosso, duplo cego e crossover, controlado por placebo, suplementando 7g/dia de arginina a 12 indivíduos do sexo masculino, obteve resultados similares aos encontrados por nós. Este achado tem um significado importante, uma vez que durante o exercício físico aumenta a tensão de cisalhamento como também os metabólitos, contribuindo para um maior fluxo sanguíneo muscular regional.

6 – CONCLUSÕES

Com base nos resultados, podemos concluir que:

- 1) A arginina alterou aumentou de forma importante o fluxo sanguíneo no antebraço quando comparado ao grupo placebo.
- 2) A suplementação com arginina aumentou a resposta vasodilatadora a manobra de oclusão versus pré-intervenção.

REFERÊNCIAS

- ABEL, T. et al. **Influence of chronic supplementation of arginine aspartate in endurance athletes on performance and substrate metabolism – a randomized, double-blind, placebo-controlled study.** Int J Sports Med 2005; 26: 344-349.
- ADAMS, M. R. et al. **Oral L-arginine improves endothelium-dependent dilatation and reduces monocyte adhesion to endothelial cells in young men with coronary artery disease.** Atherosclerosis 1997; 129 (2): 261-269.
- ADAMS MR, FORSYTH C, JESSUP W, ROBINSON J, CELEMAJER D. **Oral L-arginine inhibits platelet aggregation but does not enhance endothelium-dependent dilation I healthy young men.** J Am Coll Cardiol 1995; 26:1054-1061.
- ARMSTRONG, R. B.; DELP, M. D.; GOLJAN, E. F.; LAUGHLIN, M. H. **Distribution of blood flow in muscles of miniature swine during exercise.** J Appl Physiol. 62: 1285-1298, 1987.
- BAENA, A. M.; BAENA, A. C. M. **Proteínas y aminoácidos como factores determinantes em La dieta Del deportista: suplementación.** Efdportes/Ver Dig 2008; 13 (127): 1-8.
- BELLO E, CAMELO C. **Increase of tubular secretion of creatinine by L-arginine: mechanism of practical significance in the assessment of renal function based on creatinine clearance.** Nefrologia 2000;20:517-22.
- BODE-BOGER, S. M. **Oral L-arginine improves endothelial function in healthy individuals older than 70 years.** Vascular Med 2003; 8 (3): 77-81.
- BOMPA, TUDOR O. **Periodização: teoria e metodologia do Treinamento.** São Paulo. Quarta Edição; Editora: Phorte, 2002. p. 360-362
- BORGES, CEZIMAR CORREIA. **Efeitos da suplementação com arginina na vasodilatação, produção de óxido nítrico e desempenho muscular no exercício resistido em jovens saudáveis.** Dissertação; 2009
- BURTSCHER, M. B. et al. **The prolonged intake of L-arginine-L-aspartate reduces blood lactate accumulation and oxygen consumption during submaximal exercise.** J Sports Sci 2005; 4: 314-322.

CAI H, JARRISON DG. **Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress.** Circ res 2000; 87: 840-844

CAPTURO F, OLIVEIRA MFM, GRECO CC, DENADAI BS. **Aerobic exercise: bioenergetics, physiological adjustments, fatigue and performance indices.** Rev Bras Cineantropom Desempenho HUM 2009, 11(1): 94-102

CHESTER AH, O'NEIL GS, MONCADA S, TADJKARIMI S, YACOUB MH. **Low basal and stimulated release of nitric oxide in atherosclerotic epicardial coronary arteries.** Lancet, 1990; 336:897-900

CLARKSON, P.; ADAMS, M.R.; POWE, A J.; DONALD, A E.; MC CREIDE, R.; ROBINSON, J.; MC CARTHY, S.N.; KEECK, A.; CELERMAJER, D.S.; DEANFIELD, J.E. **Oral L-arginine improves endothelium-dependent dilation in hypercholesterolemic young adults.** J. Clin. Invest. v.97. p.1989=1994,1996.

CREAGER, M. A.; **L-arginine improves endothelium-dependent vasodilatation in hypercholesterolemic humans.** J Clin Invest 1992; 90: 1248-1253.

DANTAS, ESTÉLLIO H. M. **A prática da preparação Física.** 5ª edição; Rio de Janeiro; Editora: Shape; 2003. p. 131-133.

DIMMELER, S.; ZEIHNER, A. M. Exercise and cardiovascular health. **Get active to AKTivate your endothelial nitric oxide synthase.** Circulation. 107: 3118-3120, 2003.

DOUTRELEAU, S. et al. **Chronic L-arginine supplementation enhances endurance exercise tolerance in heart failure patients.** Int J Sports Med, 2006; 27: 567-572.

DUSSE LS, VIEIRA LM, CARVALHO MG. **Revisão óxido nítrico.** J. Bras Patol Med Labor 2003; 39 (4):343-3500

FIXLER, D. E.; ATKINS, J. M.; MITCHRELL, J. H.; HORWITZ, L. D. **Blood flow to respiratory, cardiac, and limb muscles in dogs during graded exercise.** Am J Physiol. 231: 1515-1519, 1976.

GHORAYEB N, NETO TLB. **O Exercício: preparação fisiológica, avaliação médica, aspectos especiais e preventivos.** Ed. Atheneu, 1999. p. 15-19.

GLANER, MARIA FÁTIMA. **Importância da aptidão física relacionada à saúde.** Revista Brasileira de Cineantropometria & Desenvolvimento Humano, São Paulo, v. 5, n. 2, 2003.

GREEN, D. J.; MAIORANA, A.; O'DRISCOLL, G.; TAYLOR, R. **Effect of exercise training on endothelium-derived nitric oxide function in humans.** J Physiol, v.561; 1-25, 2004.

HICKNER RC, FISCHER JS, EHSANI AA, KOHRT WM. **Role of nitric oxide in skeletal muscle blood flow at rest and during dynamic exercise in humans.** Ana J Physiol 1997; 42:405-410.

INÁCIO FR, COSTA CER, BARROS AR. **Levantamento do uso de anabolizantes e suplementos nutricionais em academias de musculação.** Movimento & Percepção 2008; 9 (13): 287-299.

KAWANO, H. et al. **Endothelial dysfunction in hypercholesterolemia is improved by L-arginine administration: possible role of oxidative stress.** Atherosclerosis 2002; 161: 375-380.

KINGWELL, B.; ARNOLD, P.; JENNINGS, G.; DART, A. **Spontaneous running increases aortic compliance in Wistar-Kyoto rats.** Cardiovasc Res. 35: 132-137, 1997.

KNECHTLE, M. D.; BEAT, B. A. **The influence of arginine supplementation on performance and metabolism in athletes.** Int J Sports Med 2008; 9 (1): 22-31.

LIU, T. et al. **No effect of short-term arginine supplementation on nitric oxide production, metabolism and performance in intermittent exercise in athletes.** J Nutr Bioch 2009; 20 (6): 462-468.

LUCOTTI, P. C. et al. **Beneficial effects of oral L-arginine treatment added to a hypocaloric diet and exercise training program in obese, insulin resistant type 2 diabetic patients.** Am J Physiol End Metab 2006; 291: 906-912.

MACK G W, NOSE H, TAKAMATA A, OKUNO T, MORIMOTO T. **Influence of exercise intensity and plasma volume on active cutaneous vasodilation in humans.** Med. Sci. Sports Exerc. 1994, 26(2), 209 – 216.

MACKIE, B.G., AND R.L. TERJUNG. **Influence of training on blood flow to different skeletal muscle fiber types.** J.Appl. Physiol. 55:1072-1078 1983.

MAXWELL AJ, SCHAUBLE E, BERNSTEIN D, et al. **Limb blood flow during exercise is dependent on nitric oxide.** Circulation 1998; 98:369-374.

McARDLE, WILIAM D.; KATCH, FRANK I.;VICTOR L. **Fisiologia do Exercício: Energia, Nutrição e Desempenho Humano.** Tradução: Giuseppe Taranto. 6. Ed. Rio de Janeiro: Guanabar Koogan, 2008. P. 480.

McCONNELL, G. H.; **Effects of l-arginine supplementation on exercise metabolism.** Clin Nutr Card 2007; 10: 46-51.

MONCADAS, PALMER RMJ, HIGGS EA. **Nitric oxide: physiology, pathophysiology and pharmacology.** Pharmacol Rev 1991(43): 109-142.

NEMET, D.; ELIAKIM, A. **Protein and amino acid supplementation in sport: review article.** Int Sport Med J: Supplementation and Sport: Part 1 2007; 8 (11): 11-23.

NOVAES MRC, BEAL FLR. **Farmacologia da L-arginina em pacientes com câncer.** Revista Brasileira de Cancerologia 2004; 50(4): 321-325

OHTANI, M.; SUGITA, M.; MARUYAMA, K. **Amino acid mixture improves training efficiency in athletes.** J Nutr 2006; 136: 538S-543S.

PADDON-JONES D, BORSHEIM E, WOLFE PR. **Potencial ergogenic effects of arginine and creatine supplementatio.** J Nutr 2004; 134(10suppl): 2888-2894

POHL, U.; HOLTZ, J.; BUSSE, R.; BASSENGE, E. **Crucial role of endothelium in the vasodilatador response to increased flow in vivo.** Hypertension. 1986, 37-44.

PRELI, R. B.; HERRINGTON, D. M. **Vascular effects of dietary l-arginine supplementation.** Atherosclerosis 2002; 126: 1-15.

RUBANYI, G. M.; ROMERO, J. C.; VANHOUTTE, P. M. **Flow-induced release of endothelium-derived relaxing factor.** Am J Physiol. 250, H1145-H1149, 1986.

SANTOS RS. **Estudo do efeito da administração oral de l-arginina na resistência muscular em voluntários saudáveis por meio de dinamometria isocinética** 2001; f.62. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica) Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento, Universidade do Vale do Paraíba.

SCHMIDT W, HEINICKE K, ROJAS J, GOMES JM, SERRATO M, MORA M, WOLFARTH B, SCHMID A, KEUL J. **Blood volume and hemoglobin mass in endurance athletes from moderate altitude.** Med. Sci. Sport Exerci. 2002, 34 (12)1934-1940.

SEXTON, W.L., AND M.H. LAUGHLIN. **Influence of endurance exercise training on distribution of vascular adaptations in rat skeletal muscle.** Am. J. Physiol. 266: H483-90 1994.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA DO ESPORTE. **Modificações dietéticas, reposição hídrica, suplementos alimentares e drogas: comprovação de ação ergogênica e potenciais riscos para a saúde.** Ver Brás Méd Esporte 2003; 9: 43-56

VOETSCH B, JIN RC, LOSCALZO J. **Nitric oxide insufficiency and atherothrombosis.** iistochem Cell Biol 2004; 122: 353-367.

WIESINGER, H. **Arginine Metabolism and the synthesis of the nitric oxide.** Progress in Neurobiology 2001; 64: 365-391

WU G, MEININGER CJ, KNABE DA, BAZER FW, RHOADS JM. **Arginine nutritio in development, health and disease.** Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2000; 3 59-66

ANEXO



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAIBA - UFPB
 HOSPITAL UNIVERSITÁRIO LAURO WANDERLEY - HULW
**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES
 HUMANOS - CEP**

CERTIDÃO

Com base na Resolução nº 196/96 do CNS/MS que regulamenta a ética da pesquisa em seres humanos, o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Lauro Wanderley - CEP/HULW, da Universidade Federal da Paraíba, em sua sessão realizada no dia 28/09/2010, após análise do parecer do relator, resolveu considerar APROVADO o projeto de pesquisa intitulado EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE ARGININA NA VASODILATAÇÃO, PRODUÇÃO DE NÍTRITO E NA FADIGA MUSCULAR EM CORREDORES AMADORES. Protocolo CEP/HULW nº. 554/10, Folha de Rosto nº 371132, CAAE Nº 0433.0.126.000-10 dos pesquisadores JOYLSON DE FREITAS MEDEIROS e profº. dr. AMILTON DA CRUZ SANTOS (orientador).

Ao final da pesquisa, solicitamos enviar ao CEP/HULW, uma cópia desta certidão e da pesquisa, em CD, para emissão da certidão para publicação científica.

João Pessoa, 28 de setembro de 2010.


 Iaponira Cortez Costa de Oliveira
 Coordenadora do Comitê de Ética
 em Pesquisa - CEP/HULW

Profª Drª Iaponira Cortez Costa de Oliveira
 Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa-HULW