

EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO CRÔNICA DE L-ARGININA SOBRE A FREQUÊNCIA CARDÍACA, ÍNDICE DE PERCEPÇÃO DE ESFORÇO E TEMPO PARA A EXAUSTÃO EM JOVENS TREINADOS SUBMETIDOS AO EXERCÍCIO EXAUSTIVO

EFFECT OF CHRONIC L-ARGININE SUPPLEMENTATION ON HEART RATE, PERCEIVED EXERTION AND TIME TO EXHAUSTION IN YOUNG TRAINED SUBJECTS TO EXHAUSTIVE EXERCISE

MICHEL AUGUSTO DA SILVA¹, RONI PETERSON DA SILVA¹, JEFFERSON BAGAROLO DE SOUZA¹, ALAN PABLO GRALA^{2*}

1. Acadêmico do curso de Educação Física da Universidade Paranaense (UNIPAR); 2. Mestre em Exercício Físico na Promoção da Saúde pela Universidade Norte do Paraná (UNOPAR). Docente do curso de graduação em Educação Física da Universidade Paranaense (UNIPAR).

* Rua Marialva, 5734, Conjunto Residencial Ouro Verde II, bloco B5 ap. 22, Umuarama, Paraná, Brasil. CEP:87502-100. apgrala@gmail.com

Recebido 17/04/2017. Aceito para publicação em 08/05/2017

RESUMO

O objetivo do estudo foi avaliar o efeito da suplementação crônica de L-arginina sobre a frequência cardíaca (FCmed; FCf), índice de percepção de esforço (RPE) e tempo para a exaustão (TExaust) em jovens treinados. O estudo foi realizado em 4 momentos (MF, M1, M2 e M3), com intervalo de 7 dias entre eles. No MF foram realizadas a avaliação antropométrica, anamnese e familiarização dos 10 sujeitos (15,9±1,3 anos) selecionados para o estudo. Posteriormente, os sujeitos foram designados aos grupos PLA (n=5) e L-ARG (n=5). Nos momentos M1, M2 e M3 ambos os grupos realizaram um teste incremental em esteira onde foi monitorado e recordado a FCmed, FCf, o RPE e o TExaust. Entre M1 e M2 ambos os grupos consumiram 9g/dia de dextrose por 7 dias. Entre M2 e M3 o grupo PLA recebeu 9g/dia de dextrose e o grupo L-ARG 3g/dia de L-arginina + 6g/dia de dextrose por 7 dias. Não foram observadas diferenças significativas (p<0,05) entre grupos em nenhum dos momentos (M1, M2 e M3) para todas as variáveis analisadas. A suplementação com 3g/dia de L-arginina por 7 dias não induziu nenhum efeito sobre a FCmed, FCf, RPE e TExaust de jovens treinados submetidos ao exercício exaustivo.

PALAVRAS-CHAVE: L-arginina, suplementação, teste incremental, frequência cardíaca.

ABSTRACT

The purpose of this study was to evaluate the effect of chronic L-arginine supplementation on heart rate (FCmed, FCf), rate of perceived exertion (RPE) and time to exhaustion (TExaust) in trained youth. The study was performed in 4 moments (MF, M1, M2 and M3), with interval of 7 days between them. In MF, the anthropometric evaluation, anamnesis and familiarization of the 10 subjects (15.9 ± 1.3 years) selected for the study were performed. Subsequently,

subjects were assigned to PLA (n = 5) and L-ARG (n = 5) groups. In M1, M2 and M3 both groups performed an incremental treadmill test where FCmed, FCf, RPE and TExaust were monitored and remembered. Between M1 and M2 both groups consumed 9g/day of dextrose for 7 days. Between M2 and M3 the PLA group ingested 9g/day of dextrose and the L-ARG group received 3g/day of L-arginine associated with 6g / day of dextrose for 7 days. There were no significant differences (p <0.05) between groups at any of the time points (M1, M2 and M3) for all variables analyzed. Supplementation with 3g / day of L-arginine for 7 days did not induce any effect on FCmed, FCf, RPE and TExaust of trained young subjects submitted to exhaustive exercise.

KEYWORDS: L-arginine, Supplementation, Incremental test, Heart rate.

1. INTRODUÇÃO

Os aminoácidos constituem os blocos estruturais essenciais para a síntese dos tecidos corporais. Além de desempenharem função estrutural, também participam de processos biológicos vitais como a incorporação de nitrogênio em enzimas e hormônios, ativação de vitaminas e regulação de reações químicas do metabolismo energético (McARDLE *et al.*, 2016).

A L-arginina é um aminoácido condicionalmente essencial presente em grande número de produtos comercializados com a finalidade de aprimoramento do desempenho físico. Esse aminoácido desempenha diversas funções metabólicas como o transporte, processamento e excreção de nitrogênio, síntese de ureia, creatina e outros aminoácidos, além de ser o substrato para a produção endógena de óxido nítrico (NO) (ÁLVARES *et al.*, 2011; McCONNELL, 2007). Nas células do endotélio vascular, o terminal guanidino nitrogenado da L-arginina produz NO e L-citrulina em

um processo catalisado pela enzima óxido nítrico sintase (CERQUEIRA; YOSHIDA, 2002; BODE-BÖGER, 2006). Essa reação é o ponto de maior interesse na suplementação com esse aminoácido, tanto para finalidades clínicas quanto ergogênicas.

O NO é uma molécula lábil que desempenha importante papel em diversas funções do organismo, regulando a vasodilatação, fluxo sanguíneo, respiração mitocondrial e função plaquetária (BESCÓS *et al.*, 2012; VANNI *et al.*, 2007). Em virtude destas propriedades, a suplementação com o aminoácido L-arginina tem se popularizado como um recurso capaz de aumentar a disponibilidade de NO, favorecendo especialmente o fluxo sanguíneo para músculos ativos. Sabe-se que a vasodilatação se mantém enquanto a difusão do NO para a musculatura lisa vascular estiver ocorrendo e que, qualquer aumento nessa difusão, provoca maior relaxamento celular e conseqüentemente, maior vasodilatação (CERQUEIRA; YOSHIDA, 2002; SUHR *et al.*, 2013).

Álvares *et al.* (2011) relatam que o NO é um potente vasodilatador endógeno responsável por alterações no fluxo sanguíneo durante o exercício dinâmico e na recuperação pós-exercício. Assim, tem sido sugerido que um aumento na síntese de NO poderia favorecer a entrega de oxigênio e nutrientes aos músculos ativos, aprimorando a tolerância ao exercício físico e os mecanismos de recuperação (BESCÓS *et al.*, 2012).

Estudos prévios buscaram avaliar os efeitos da suplementação com L-arginina sobre: resposta metabólica e cardiorrespiratória durante o exercício (BURTSCHER *et al.*, 2005), força e hipertrofia muscular (ANGELI, *et al.*, 2007), síntese de NO e resposta fisiológica ao exercício (BAILEY *et al.*, 2010), tempo para a exaustão em teste incremental (YAVUZ *et al.*, 2014), concentração de lactato e amônia plasmática (SHAEFER *et al.*, 2002), capacidade física de trabalho no limiar da fadiga (CAMIC *et al.*, 2010 A), limiar de permuta gasosa e pico de captação de oxigênio (CAMIC *et al.*, 2010 B), força dinâmica máxima, resistência muscular e potência anaeróbia (CAMPBELL *et al.*, 2006), VO₂ máximo e limiar anaeróbio (CHEN, *et al.*, 2010).

Em geral, estas pesquisas demonstraram que a suplementação com L-arginina proporcionou aumento na tolerância ao exercício e no tempo para se atingir a fadiga, indicando que o consumo desse aminoácido poderia favorecer o desempenho físico. Como exemplo, Bailey *et al.* (2010) relatam que a ingestão de 6g de L-arginina/dia reduziu em 7% o consumo de oxigênio no exercício moderado, além de protelar o tempo para se alcançar a fadiga no exercício de alta intensidade. Já Chen *et al.* (2010) observaram um aumento no limiar anaeróbio (16,7%) após uma semana de suplementação com 5.2g/dia de L-arginina/dia. Complementando esses achados, Angeli *et al.* (2007) relataram que a administração oral de 3g/dia de L-arginina durante 8 semanas parece potencializar os efeitos do treinamento com pesos, proporcionando maior ganho de força e massa muscular.

Apesar de existir um conjunto razoável de evidências indicando benefícios com a suplementação de L-arginina, alguns estudos relatam a ineficácia da ingestão desse aminoácido para a finalidade de aprimoramento do desempenho físico. Como exemplo, Álvares *et al.* (2012) analisaram o efeito da ingestão de uma única dose de 6g de L-arginina sobre a força isocinética, volume sanguíneo e oxigenação muscular dos flexores do cotovelo. Como resultado, não foram observados aumentos dos níveis de força e oxigenação muscular, apesar de ter sido constatado um aumento no volume sanguíneo muscular.

Outros estudos avaliaram efeito da suplementação com L-arginina sobre: síntese proteica miofibrilar e fluxo sanguíneo muscular (TANG *et al.*, 2010), força dinâmica máxima e resistência muscular (WAX *et al.*, 2012), frequência cardíaca, pressão arterial e fluxo sanguíneo arterial (WILLOUGHBY *et al.*, 2011) e também não encontraram alterações significativas nas variáveis analisadas.

A discrepância entre os resultados apresentados por estes estudos pode estar relacionada a diferentes dosagens, formas de administração (oral ou intravenosa), o protocolo de exercícios ou a intensidade na qual as variáveis foram analisadas (máximo ou submáximo). Torna-se possível observar que as evidências disponíveis sobre o potencial ergogênico da L-arginina ainda são limitados e contraditórios, especialmente para a população jovem, que são os principais consumidores dos produtos contendo esse aminoácido.

Assim, o objetivo da presente pesquisa foi avaliar o efeito da suplementação crônica de L-arginina sobre a frequência cardíaca, índice de percepção de esforço e tempo para a exaustão em jovens treinados submetidos a um protocolo de exercício exaustivo.

Com base em evidências prévias (BODE-BÖGER *et al.*, 1998; CERQUEIRA; YOSHIDA, 2002; SUHR *et al.*, 2013), acreditou-se que a ingestão de L-arginina poderia potencializar a síntese de NO endotelial, aprimorando a vasodilatação e a perfusão dos músculos ativos. Por sua vez, estes ajustes fisiológicos resultariam em uma maior tolerância ao exercício físico, com reflexo direto sobre a frequência cardíaca, percepção de esforço e tempo para se atingir a exaustão.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Sujeitos: 14 jovens saudáveis do sexo masculino foram selecionados para compor a amostra do estudo, porém, somente 10 (idade: 15,9±1,3 anos) completaram com sucesso todas as etapas previstas. Todos os sujeitos estavam envolvidos com treinamento esportivo de voleibol pelo tempo mínimo de 1 ano, com frequência média de 3 treinos semanais. Além do treinamento de voleibol, todos estavam realizando 2 sessões semanais de musculação há no mínimo 3 meses. Os sujeitos não apresentavam histórico de eventos cirúrgicos ou médicos que pudesse afetar significativamente a pesquisa, incluindo doenças cardiovasculares,

metabólicas, renais, hepáticas ou musculoesqueléticas. Também não utilizaram nenhum tipo de medicamento ou suplemento nutricional nos 30 dias anteriores ao início da pesquisa. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres humanos da Universidade Paranaense sob parecer número 892.448. Todos os indivíduos selecionados foram devidamente informados sobre os objetivos, riscos e benefícios da pesquisa e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Desenho do Estudo: A presente pesquisa utilizou um delineamento randomizado duplo-cego controlado por placebo. Foram definidos quatro momentos distintos para a realização do estudo (MF, M1, M2 e M3), com intervalo de 7 dias entre eles. O MF envolveu os procedimentos de avaliação física, anamnese e familiarização dos sujeitos selecionados (n=10). Após o MF, os sujeitos foram aleatoriamente designados aos grupos PLA (n=5) ou L-ARG (n=5). Nos momentos M1, M2 e M3 ambos os grupos foram submetidos a um teste incremental em esteira rolante onde foi monitorado e recordado a frequência cardíaca, o índice de percepção de esforço e o tempo total para se atingir a exaustão. Entre M1 e M2 ambos os grupos consumiram 9g/dia de dextrose por 7 dias. Entre M2 e M3 o grupo PLA continuou recebendo 9g/dia de dextrose e o grupo L-ARG passou a receber 3g/dia de L-arginina associado a 6g/dia de dextrose por 7 dias.

Procedimentos: Os sujeitos compareceram ao laboratório de fisiologia do exercício da Universidade Paranaense em 4 momentos distintos, denominados de momento de familiarização (MF) e momentos de testes 1 (M1), 2 (M2) e 3 (M3). Inicialmente no MF foi realizada a anamnese sobre o estado de saúde e a avaliação antropométrica que envolveu a mensuração do peso corporal (balança FILIZOLA® com precisão de 0,05Kg) e da estatura (estadiômetro CARDIOMED® com precisão de 1mm). Neste mesmo dia foi realizada uma sessão de familiarização com o teste incremental em esteira e com o procedimento de relato da percepção de esforço (RPE: *rating of perceived exertion*) utilizando a escala de Borg. Após estes procedimentos iniciais, os sujeitos foram aleatoriamente designados a um dos seguintes grupos: PLA (n=5) ou L-ARG (n=5).

7 dias após o MF, os sujeitos retornaram ao laboratório de fisiologia do exercício para dar início a suplementação e as sessões de testes (M1, M2 e M3). Para a realização do teste incremental foi utilizado uma esteira programável com ajuste de velocidade e inclinação (EMBREEX®, Brusque – Brasil). O teste envolveu os seguintes procedimentos: 3 minutos de aquecimento à velocidade de 6Km/h seguidos por um aumento de 1,2Km/h a cada 3 minutos até o avaliado alcançar a exaustão. A esteira permaneceu o tempo todo com uma inclinação de 1%. Durante o teste foi posicionado na frente da esteira um quadro contendo a escala RPE de Borg. Esta escala foi utilizada para a determinação do RPE geral, ou seja, sensação de fadiga e esforço tanto em nível cardiorrespiratório quanto muscular. Esta escala inicia-se no número 6 (sem

nenhum esforço físico) e progride até o número 20 (máximo esforço físico) (BORG, 2000). Foi solicitado que os sujeitos relatassem sua RPE a cada 3 minutos, dizendo um dos números da escala. A frequência cardíaca foi monitorada durante todo o teste com o equipamento da marca Suunto (SUUNTO®- Finlândia) que compreende a fita transmissora de tórax, receptor USB (SUUNTO TEAM POD) e o software de gravação e monitoramento (SUUNTO MONITOR). Esse equipamento foi utilizado para determinar tanto a frequência cardíaca média (FCmed) quanto a frequência cardíaca ao final do teste (FCf). Foi recordado o tempo total para se alcançar a exaustão (TEXaust) em todos os momentos da pesquisa. Os sujeitos foram encorajados verbalmente a se manterem em exercício o maior tempo possível, visando atingir o nível máximo de esforço. O incremento de velocidade a cada 3 minutos foi escolhido devido a ser confiável e válido para a medida submáxima e máxima das variáveis fisiológicas (BENTLEY *et al.*, 2007).

Os procedimentos descritos acima foram reproduzidos de forma idêntica em todos os momentos (M1, M2 e M3), sempre nas mesmas condições laboratoriais (temperatura 23°C, URA entre 50% e 60%) e no mesmo horário do dia para minimizar a influência de variações circadianas nos resultados. Durante todo o período do estudo, os integrantes da amostra mantiveram suas atividades normalmente, inclusive o treinamento esportivo de voleibol e musculação. Foi solicitado apenas que 24 horas antes da realização do teste incremental na esteira não fosse realizada nenhuma atividade exaustiva, assim como não deveria ser ingerido nenhuma bebida contendo cafeína ou álcool.

O TEXaust e a RPE foram utilizados como indicadores de tolerância ao exercício. Foi definido que a RPE relatada aos 15 minutos do teste incremental (RPE₁₅) seria o valor utilizado para comparações entre grupos e momentos. Esse intervalo de tempo foi escolhido por representar o estágio do teste que todos os sujeitos do estudo conseguiram completar, nos três momentos, antes de atingirem o estado de exaustão. A FCmed foi utilizada para identificar a magnitude do esforço durante o teste incremental e a FCf para monitorar a intensidade atingida nas 3 sessões de testes, ou seja, para verificar se os sujeitos mantinham valores semelhantes de FCf ao término dos testes, indicando o alcance do esforço físico máximo.

Suplementação: Conforme descrito anteriormente, os sujeitos do estudo foram aleatoriamente designados ao grupo placebo (PLA, n=5) e grupo L-arginina (L-ARG, n=5). O processo de suplementação ocorreu da seguinte forma: no primeiro dia após a realização do teste incremental no M1, ambos os grupos passaram a ingerir 9g de dextrose/dia por 7 dias, ou seja, até a realização do M2. No dia seguinte, após a realização do teste incremental no M2, o grupo PLA continuou a ingerir 9g de dextrose/dia e o grupo L-ARG passou a ingerir 3g de l-arginina associado a 6 g de dextrose/dia por mais 7 dias, até a nova realização do teste no M3. A intenção em adotar esse procedimento de suplementação

entre o M1 e M2 foi de tentar identificar um possível efeito placebo com a ingestão de dextrose, assim, o efeito da suplementação com L-arginina foi realmente testado entre o M2 e M3. É importante destacar que tanto no M2 quanto no M3, os indivíduos ingeriam seus respectivos suplementos 1 hora antes da realização do teste incremental.

Os suplementos foram armazenados em sachês de idêntico aspecto, visando facilitar seu consumo e dificultar a identificação do conteúdo pelos atletas. Os grupos consumiram seus respectivos suplementos de forma oral, diluídos com 200ml de água, sob supervisão de um pesquisador que levou os sachês até o local de treino da equipe ao longo dos dias de suplementação. A adição de 6g de dextrose junto as 3g de l-arginina nos sachês do grupo L-ARG teve a finalidade de tornar a suplementação o mais semelhante possível, tanto no aroma quanto no sabor, evitando possíveis comparações entre os indivíduos do estudo e a identificação da substância pelos pesquisadores, mantendo a característica duplo-cego da pesquisa.

Procedimentos estatísticos: Os dados foram expressos em média \pm desvio padrão. Os testes de Shapiro-Wilk e de Levene foram utilizados para verificar a normalidade e a homogeneidade dos dados. Para análise das variáveis dependentes FCmed, FCf, TExaust e RPE foi empregado a ANOVA 2 X 3 fatorial mista. Os efeitos principais analisados foram os dois níveis da variável independente GRUPO (PLA e L-ARG) e os três níveis da variável independente TEMPO (M1, M2 e M3), além da interação entre elas (GRUPO X TEMPO). Quando necessário, o teste posthoc de Bonferroni foi utilizado para identificar diferenças significativas entre momentos. Os testes T independente e ANOVA de medidas repetidas foram utilizados respectivamente para comparações entre grupos e entre momentos quando detectado uma interação significativa grupo X tempo. Para a comparação dos dados antropométricos entre grupos no momento inicial do estudo foi utilizado o teste T-independente. O nível de significância adotado foi de $p < 0,05$. O software utilizado para o tratamento estatístico foi o IBM® SPSS v.22 para Windows.

3. RESULTADOS

Dos 14 sujeitos que iniciaram a pesquisa, 10 completaram com sucesso todos os procedimentos. Os valores médios do peso corporal, estatura e idade foram, respectivamente, $71,4 \pm 9,2$ kg, $178 \pm 5,4$ cm e $16,6 \pm 0,5$ anos para os integrantes do grupo PLA e $69,5 \pm 7,8$ Kg, $181,4 \pm 4,5$ cm e $15,2 \pm 1,6$ anos para os integrantes do grupo L-ARG. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos para nenhuma das variáveis antropométricas, indicando homogeneidade entre grupos. A conformidade dos participantes com a suplementação foi de 100%.

Frequência cardíaca média (FCmed) e final (FCf): Para a variável FCmed, a ANOVA 2 x 3 fatorial mista demonstrou a ausência de interação grupo X tempo ($p = 0,901$) e de efeito principal para grupo ($p = 0,303$),

entretanto, foi encontrado um efeito principal para tempo ($p < 0,001$). Na comparação de pares, foi possível observar que a FCmed foi significativamente menor ($p < 0,05$), em ambos os grupos, no M3 (PLA: $157 \pm 10,6$ bpm; L-ARG: $152,8 \pm 4,3$ bpm) em relação ao M2 (PLA: $161,8 \pm 9,1$ bpm; L-ARG: $156,8 \pm 5,8$ bpm) e M1 (PLA: $169,8 \pm 6,1$ bpm; L-ARG: $164,2 \pm 7,7$ bpm), porém, conforme comprovado pela ausência de efeito principal para grupo, essas reduções não foram diferentes entre os grupos (Figura 1).

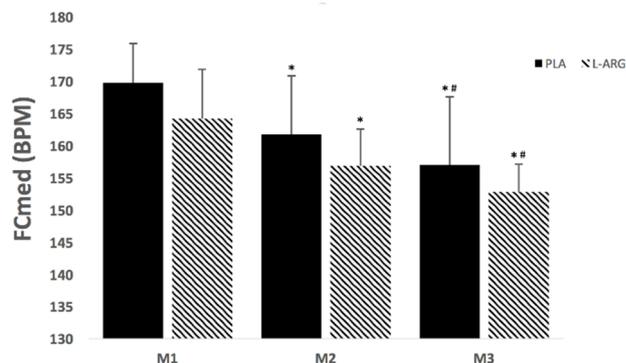


Figura 1. Frequência Cardíaca Média (FCmed): comparações entre os momentos. *Significante ($p < 0,05$) em relação ao M1; # Significante em relação ao M2.

Os resultados para a FCf também demonstraram a ausência de interação grupo X tempo ($p = 0,470$) e de efeito principal para grupo ($p = 0,120$), mas foi constatado um efeito principal para tempo ($p < 0,001$). A comparação de pares revelou que, em ambos os grupos, a FCf foi significativamente menor ($p < 0,05$) no M2 (PLA: 205 ± 10 bpm; L-ARG: $201,8 \pm 2,3$ bpm) e M3 (PLA: $201 \pm 8,7$ bpm; L-ARG: $202 \pm 5,7$ bpm) em relação ao M1 (PLA: $213,8 \pm 11,7$ bpm; L-ARG: $211,2 \pm 5,4$ bpm), mas não ($p > 0,05$) no M3 em relação ao M2 (Figura 2).

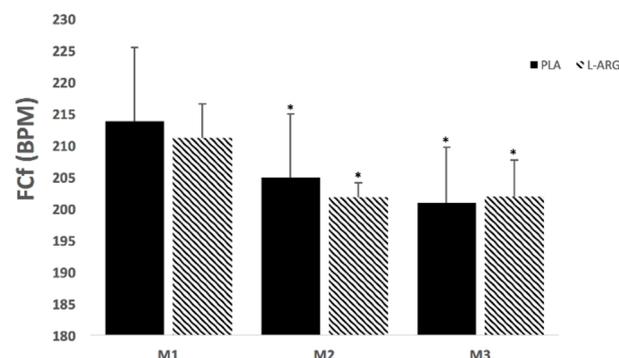


Figura 2. Frequência Cardíaca final (FCf): comparações entre os momentos. *Significante ($p < 0,05$) em relação ao M1.

Tempo de exaustão (TExaust): Com relação ao TExaust., não foi encontrado interação significativa grupo X tempo ($p = 0,411$) ou efeitos principais significativos para tempo ($p = 0,711$) e grupo ($p = 0,259$), indicando que os valores dessa variável não foram diferentes entre os grupos em nenhum dos momentos (Tabela 1).

Índice de percepção de esforço aos 15 minutos (RPE₁₅): Para a RPE₁₅, foi constatada uma interação significativa grupo X tempo ($p=0.025$) como resultado da ANOVA 2 X 3 fatorial mista. A diferença na RPE₁₅ entre os grupos não foi significativa em nenhum dos momentos (M1: $p=0.532$; M2: $p=0.074$ e M3: $p=0.328$), porém, foi observado um valor significativamente menor ($p=0.009$) no M2 em relação ao M1 no grupo L-ARG (M2: $14,0 \pm 1,0$ x M1: $15,6 \pm 1,1$) (Tabela 2).

Tabela 1. Tempo para exaustão em segundos (TExaust) dos grupos PLA e L-ARG nos 3 momentos.

GRUPO	TExaust(s)	TExaust(s)	TExaust(s)
	M1	M2	M3
PLA	1263±78	1254±154	1274±253
L-ARG	1390±179	1428±182	1366±253

Tabela 2. Índice de percepção de esforço aos 15 minutos de teste (RPE₁₅) dos grupos PLA e L-ARG nos 3 momentos. *Significante ($p<0,05$) em relação ao M1.

GRUPO	RPE ₁₅	RPE ₁₅	RPE ₁₅
	M1	M2	M3
PLA	14,8±2,5	16,4±2,4	16,4±1,9
L-ARG	15,6±1,1	14±1*	15,4±0,9

4. DISCUSSÃO

As variáveis FC_{med}, FC_f, RPE e TExaust necessitam de equipamentos de baixo custo para sua mensuração e seus resultados são de fácil interpretação e comparação. Em virtude destas características e também por serem frequentemente utilizadas em outras pesquisas envolvendo a suplementação de aminoácidos, essas variáveis foram selecionadas para a realização deste estudo. Apesar de algumas limitações, a frequência cardíaca é considerada um bom indicador da intensidade do exercício (LAMBERTS; LAMBERT, 2009; SWART *et al.*, 2009), sendo também utilizada para monitorar o trabalho cardiovascular (McARDLE *et al.*, 2016). O RPE e o TExaust são indicadores válidos e comumente empregados para avaliar a tolerância ao exercício máximo e submáximo (BORG, 2000, POWER; HOWLEY, 2014).

Este estudo analisou a hipótese de que a suplementação oral (3g/dia) e crônica (7 dias) de L-arginina poderia potencializar a síntese de NO endotelial e conseqüentemente, estimular uma maior vasodilatação e perfusão dos músculos ativos. Por sua vez, estes efeitos contribuiriam para o aumento da tolerância ao exercício exaustivo, resultando em menores valores de frequência cardíaca, menor índice de percepção de esforço e aumento no tempo para exaustão.

O NO desencadeia uma cascata de reações que atenuam a vasoconstrição simpática e induzem o relaxamento do músculo liso arterial para aumentar o fluxo de sangue para os vasos sanguíneos, sendo esse

efeito incidente sobre o músculo esquelético, os tecidos vasculares espongiiformes, a pele e o tecido miocárdico (McARDLE *et al.*, 2016). Após ser liberado pelas células endoteliais, o NO rapidamente se difunde para o músculo liso onde ativa a enzima guanilato ciclase para formar a molécula cGMP (guanosina monofosfato cíclica) que atua como segundo mensageiro. Por sua vez, a cGMP ativa a bomba de cálcio das células musculares lisas, diminuindo a concentração de cálcio intracelular e causando a redução do tônus vascular por meio do relaxamento da musculatura lisa (ÁLVARES *et al.*, 2011).

Evidências prévias demonstraram que tanto a ingestão (BAILEY *et al.*, 2010) quanto a infusão intravenosa de L-arginina (BODE-BÖGER *et al.*, 1998) resultam em maior biodisponibilidade de NO, contribuindo para o aumento da vasodilatação em indivíduos saudáveis. O aumento do fluxo sanguíneo muscular em resposta a ingestão (ÁLVARES *et al.*, 2012) e a infusão (BODE-BÖGER *et al.*, 1994) de L-arginina já foi documentado, mas ainda é controverso na literatura. Como exemplo, Tang *et al.* (2010) demonstraram que a ingestão aguda de 10g de L-arginina não foi capaz de aumentar o fluxo sanguíneo da artéria femoral tanto em repouso quanto em exercício. Com relação ao desempenho físico, um considerável número de estudos relatou benefícios com a ingestão aguda e crônica de L-arginina, administrada tanto na forma isolada quanto combinada a outras substâncias (ANGELI *et al.*, 2007; BAILEY *et al.*, 2010; CAMIC *et al.*, 2010; CAMPBELL *et al.*, 2006; CHEN *et al.*, 2010; YAVUZ *et al.*, 2014).

Já foi relatado que a L-arginina pode inibir a glicólise, aumentar a captação de glicose, diminuir o consumo de oxigênio e contribuir para menores níveis de lactato e amônia durante o exercício (BURTSCHER *et al.*, 2005; BAILEY *et al.*, 2010; McConell, 2007; SCHAEFER *et al.*, 2002). Teoricamente, elevadas concentrações de lactato e amônia indicam o aumento da concentração de íons hidrogênio e conseqüente, a acidose muscular que reduz tanto a força quanto a capacidade de trabalho muscular. Assim, com a suplementação de L-arginina sendo efetiva em reduzir a concentração destes produtos do metabolismo, é de se esperar o aprimoramento tanto dos níveis de força quanto da capacidade de trabalho muscular durante o exercício.

No presente estudo, foi constatado que a suplementação crônica (7 dias) de L-arginina (3g/dia) não foi capaz de influenciar significativamente a frequência cardíaca, o índice de percepção de esforço e o tempo para exaustão de jovens treinados submetidos a um protocolo de exercício exaustivo.

Foram observadas reduções significativas da FC_{med} no M2 e M3 em relação ao M1, e também no M3 em relação ao M2 entretanto, estas reduções não foram diferentes entre os grupos em nenhum dos momentos. A FC_f demonstrou resultado semelhante ao observado para a FC_{med}, exibindo menores valores em ambos os grupos no M2 e M3 em relação ao M1, mas não no M3

em relação ao M2, que compreende o período de suplementação de 7 dias com L-arginina. Todos os sujeitos do estudo foram orientados e estimulados a permanecerem o maior tempo possível no teste incremental, visando atingir o limite da capacidade física e conseqüentemente, os maiores valores de frequência cardíaca no momento da exaustão. Assim, a FCf deveria ser relativamente constante entre os momentos, indicando realmente o alcance do máximo esforço físico no teste. Como os valores da FCf no M2 e M3 foram significativamente menores em relação ao M1, é possível supor que os sujeitos do estudo não foram consistentes em atingir o nível máximo de esforço nas sessões de testes.

Os resultados deste estudo estão em acordo com os de Yavuz *et al.* (2014) que verificaram a falta de efeito da ingestão aguda de L-arginina ($1.5g \cdot 10^{-1}Kg$ de peso corporal) sobre a frequência cardíaca de jovens treinados durante um protocolo de teste incremental em cicloergômetro. Wax *et al.* (2012) avaliaram as propriedades ergogênicas da ingestão aguda de L-arginina alfa cetogluturato (um dos intermediários do ciclo dos ácidos tricarbóxicos) em indivíduos treinados e destreinados submetidos a um protocolo de exercícios resistidos. Entre outros achados, estes pesquisados relataram que as variações observadas na frequência cardíaca não foram influenciadas pela ingestão do composto contendo L-arginina. Já Willoughby *et al.* (2011) observaram que a ingestão crônica (12g/dia por 7 dias) de L-arginina alfa cetogluturato não influenciou o comportamento da frequência cardíaca em jovens ativos durante e após a execução de um protocolo de exercício resistido. Porém, contrariando as evidências já descritas, Burtcher *et al.* (2005) observaram a redução significativa da frequência cardíaca de jovens treinados durante teste incremental em cicloergômetro. Neste estudo, os jovens foram suplementados com um composto contendo L-arginina e L-aspartato (3g/dia por 21 dias).

Portanto, frente aos resultados deste estudo, somados ao grupo de evidências encontradas na literatura, é plausível afirmar que a frequência cardíaca parece não ser substancialmente influenciada pelo consumo de L-arginina. Assim, os menores valores de FCmed e FCf observados em ambos os grupos no M2 e M3 possivelmente estão relacionados a um menor comprometimento dos sujeitos com o protocolo de teste incremental ou ainda a um possível “efeito placebo”.

Com relação ao TExaust, esperava-se que grupo L-ARG demonstrasse valores significativamente maiores no M3, porém, o TExaust não foi diferente entre os grupos em nenhum dos momentos. Outros estudos que avaliaram o efeito da ingestão de L-arginina sobre o TExaust apresentaram resultados contraditórios. Como exemplo, Campbell *et al.* (2006) observaram que a suplementação de 6g/dia de L-arginina por 8 semanas não influenciou o TExaust de homens treinados submetidos a um protocolo de teste incremental. Com resultados semelhantes, Camic *et al.* (2010) constataram que o tempo de exaustão de jovens destreinados não foi

prolongado pelo consumo de 3g/dia de L-arginina por 4 semanas. Já Bailey *et al.* (2010) observaram que a ingestão aguda de 6g/dia de L-arginina proporcionou um aumento de 20% no tempo de exaustão de homens saudáveis avaliados no cicloergômetro. Com resultados alinhados aos de Bailey *et al.*, Yavuz *et al.* (2014) relataram uma melhora de 5.8% no tempo de exaustão de jovens treinados que consumiram uma única dose de L-arginina ($1.5g \cdot 10Kg^{-1}$ de peso corporal) antes de serem avaliados em teste incremental no cicloergômetro.

O RPE₁₅ relatado pelos participantes não foi diferente entre os grupos em nenhum dos momentos. Nas comparações entre as sessões de testes, foi observado redução significativa somente no M2 em comparação ao M1 para o grupo L-ARG. Esse resultado provavelmente esteve relacionado a um “efeito placebo” visto que, entre estes 2 momentos, ambos os grupos ingeriram apenas dextrose.

A biodisponibilidade de L-arginina pode ser uma explicação para os resultados encontrados neste estudo. É possível que a quantidade ingerida não tenha sido suficiente para estimular o aumento dos níveis de L-arginina necessários para conferir um efeito ergogênico em jovens treinados. Esse aminoácido é absorvido no intestino e transportado para o fígado, onde uma grande quantidade é utilizada no ciclo da ureia, com o restante sendo utilizado como substrato para a produção de óxido nítrico (BÖGER, 2004). Bode-Böger *et al.* (1998) relatam que a biodisponibilidade absoluta da ingestão oral de 6g de L-arginina é de aproximadamente 68%. Assim, é possível que a dose administrada de 3g/dia não tenha atingido a biodisponibilidade necessária para estimular a enzima óxido nítrico sintase.

A escolha de 3g/dia de L-arginina pode ter sido muito conservadora, visto que alguns estudos utilizaram doses superiores a 6g/dia sem maiores complicações (BAILEY *et al.*, 2010; TANG *et al.*, 2010). Contudo, resultados positivos para o desempenho físico foram relatados com a ingestão de 3g/dia de L-arginina (CAMIC *et al.*, 2010; BUSTSCHER *et al.*, 2005; WAX *et al.*, 2012).

A maior limitação do estudo foi que os marcadores da biodisponibilidade de NO não foram mensurados. Álvarez *et al.* (2011) em revisão sobre o assunto, comentam que a mensuração do nitrito e nitrato (a oxidação do NO através de reações metabólicas resultam na formação de nitrito e nitrato) em vários fluidos biológicos, especialmente plasma e urina, é o método não invasivo mais prático e confiável para determinar *in vivo* a síntese de NO tanto em condições basais quanto em exercício. Contudo, devido aos custos e logística envolvida nesse tipo de análise, não foi possível quantificar estes marcadores do NO neste estudo.

Uma outra limitação do estudo foi o número reduzido de integrantes em cada grupo experimental. A pesquisa foi iniciada com uma amostra de 14 jovens treinados até o M1, após esse momento, 3 integrantes retiraram seu consentimento e posteriormente no M2, 1

integrante não se sentiu bem durante a realização do teste incremental e por questões de segurança foi excluído do estudo. Assim, a pesquisa foi finalizada com 10 integrantes. Este viés pode impactar na análise dos dados, porém, não acreditamos que o aumento de 2 integrantes por grupo experimental pudesse alterar o resultado final do estudo.

5. CONCLUSÃO

Frente aos resultados obtidos, é possível afirmar que a suplementação com 3g/dia de L-arginina por um período de 7 dias não induziu nenhum efeito sobre a frequência cardíaca, índice de percepção de esforço e tempo para a exaustão de jovens treinados submetidos ao exercício exaustivo. A discussão sobre os reais benefícios da suplementação com este aminoácido para o aumento da tolerância ao exercício físico em jovens ainda persiste, sendo necessário a realização de novos estudos para se chegar a um consenso sobre o uso deste aminoácido como recurso ergogênico.

6. FINANCIAMENTO

Os autores gostariam de agradecer a Universidade Paranaense (UNIPAR) por prover os recursos financeiros e a estrutura necessária para a realização deste estudo.

7. REFERÊNCIAS

- [01] ÁLVARES, T. S. *et al.* L-arginine as a potential ergogenic aid in healthy subjects. *Sports Medicine*. v.41, n.3, p.233-248, 2011.
- [02] ÁLVARES T. S. *et al.* Acute L-arginine supplementation increases muscle blood volume but not strength performance. *Appl Physiol Nutr Metab*. v.37, n.1, p.115-126, 2012.
- [03] ANGELI, G. *et al.* Investigação dos efeitos da suplementação oral de arginina no aumento de força e massa muscular. *Rev Bras Med Esporte*. v.13, n.2, p.129-132, 2007.
- [04] BAILEY, S. J. *et al.* Acute L-arginine supplementation reduces the O₂ cost of moderate-intensity exercise and enhances high-intensity exercise tolerance. *J Appl Physiol*. v.109, n.5, p.1394-1403, 2010.
- [05] BESCÓS, R. *et al.* The effect of nitric-oxide-related supplements on human performance. *Sports Medicine*. v.42, n.2, p.99-117, 2012.
- [06] BENTLEY, D. J. *et al.* Incremental exercise test design and analysis: implications for performance diagnostics in endurance athletes. *Sports Medicine*. v.37, p.575 – 586, 2007.
- [07] BODE-BÖGER, S. M. *et al.* L-Arginine Infusion Decreases Peripheral Arterial Resistance and Inhibits Platelet Aggregation in Healthy Subjects. *Clinical Science*. v.87, p.303-310, 1994.
- [08] BODE-BÖGER, S. M. *et al.* L-arginine-induced vasodilatation in healthy humans: pharmacokinetic-pharmacodynamics relationship. *Br. J. Clin. Pharmacol*. v.46, p.489-497, 1998.
- [09] BÖGER, R. H. Asymmetric Dimethylarginine, an endogenous inhibitor of nitric oxide synthase, explains the L-arginine paradox and acts as a novel cardiovascular risk factor. *J Nutr*. v.134. p. 2842s-2847s, 2004.
- [10] BODE-BÖGER, S. M. Effect of L-arginine supplementation on NO production in man. *Eur J Clin Pharmacol*. v.62, p.91-99, 2006.
- [11] BORG, G. Escalas de Borg para dor e o esforço percebido. São Paulo: Manole, 2000
- [12] BUSTSCHER, M. *et al.* The prolonged intake of L-arginine-L-aspartate reduces blood lactate accumulation and oxygen consumption during submaximal exercise. *J Sports Sci Med*. v.4, n.3, p.314 -322, 2005.
- [13] CAMIC, C. L. *et al.* The effects of 4 weeks of an arginine-based supplement on gas exchange threshold and peak oxygen uptake. *Appl Physiol Nutr Metab*. n.35, p.286-293, 2010.
- [14] CAMIC, C. L. Effects of arginine-based supplements on the physical working capacity at the fatigue threshold. *J Strength Cond Res*. v.24, n.5, p.1306-1312, 2010.
- [15] CAMPBELL, B. *et al.* Pharmacokinetics, safety, and effects on exercise performance of L-arginine alfa-ketoglutarate in trained adult men. *Nutrition*. v.22, n.9, p.872-881, 2006.
- [16] CERQUERIA, N. F.; YOSHIDA, W. B. Óxido nítrico. Revisão. *Acta Cirúrgica Brasileira*. v.17, n.2, p.417-23, 2002.
- [17] CHEN, S. *et al.* Arginine and antioxidante supplement on performance in elderly male cyclists: a randomized controlled trial. *J Int Soc Sports Nutr*. v.7, n.13, 2010.
- [18] LAMBERTS, R. P.; LAMBERT, M. I. Day-to-day variation in heart rate at different levels of submaximal exertion: Implications for monitoring training. *J Strength Cond Res*.v.23, n.3, p.1005-1010, 2009.
- [19] McCONNELL, G. K. Effects of L-arginine supplementation on exercise metabolism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. v.10, p.46-51, 2007.
- [20] McARDLE, W. D.; KATCH, F. I.; KATCH, V. L. Fisiologia do exercício: energia nutrição e desempenho humano. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanaraba Koogan, 2016.
- [21] POWERS, S. K.; HOWLEY, E. T. Fisiologia do Exercício. Teoria e aplicação ao condicionamento e ao desempenho. 8.ed. Barueri: Manole, 2014.
- [22] SCHAEFER, A. *et al.* L-arginine reduces exercise-induced increase in plasma lactate and ammonia. *Int J Sports Med*. v.23, n.6, p.403-7, 2002.
- [23] SUHR, F. *et al.* Skeletal Muscle Function during Exercise – Fine-tuning of Diverse Subsystems by Nitric Oxide. *Int J Mol Sci* . v.14, p.7109 –39, 2013.
- [24] SWART, J. *et al.* Effects of high-intensity training by heart rate or power in well-trained cyclists. *J Strength Cond Res*.v.23, n.2, p.619-625, 2009.
- [25] TANG, J. E. *et al.* Bolus arginine supplementation affects neither muscle blood flow nor muscle protein synthesis in young men at rest or after resistance exercise. *J. Nutr*. v.141, n.1, p.195-200, 2010.
- [26] VANNI, D. S. *et al.* Óxido nítrico: inibição das plaquetas e participação na formação do trombo. *J Bras Patol Med Lab*. v.43, n.3, p.181-189, junho 2007.
- [27] WAX, B. *et al.* Acute L-arginine alpha ketoglutarate supplementation fails to improve muscular performance in resistance trained and untrained men. *J Int Soc Sports Nutr*. v.9, n.17, p.2-6, 2012.
- [28] WILLOUGHBY, D. S. *et al.* Effects of 7 days of arginine-alpha-ketoglutarate supplementation on blood flow, plasma L-arginine, nitric oxide metabolites, and asymmetric dimethyl arginine after resistance exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. v.21 n.4, p.291-299, 2011.
- [29] YAVUZ, H. U.; TURNAGOL, H.; DEMIREL, A. H. Pre-exercise arginine supplementation increases time to exhaustion in elite male wrestlers. *Biol Sport*. v.31, n.3, p.187-191, 2014.