



Suplementação aguda de arginina não influencia na hipotensão pós-exercício aeróbico

Acute arginine supplementation does not influence post-aerobic exercise hypotension

André Marques Fernandes Silva ¹, Diego Ignacio Valenzuela Pérez², Diego Alves dos Santos¹, Luis Fernando Deresz¹, Esteban Ariel Aedo Muñoz³, Andréia Cristiane Carrenho Queiroz¹, Ciro José Brito ^{1*}, Manuel Sillero Quintana⁴

ARTIGO ORIGINAL | ORIGINAL ARTICLE

RESUMO

Este estudo avaliou os efeitos da suplementação aguda de arginina (ARG) sobre a hipotensão pós-exercício (HPE). Para tal 12 jovens fisicamente ativos participaram deste ensaio clínico randomizado, duplo-cego cruzado. Todos foram submetidos a duas condições experimentais (ARG ou placebo – PLA). 45 minutos após a suplementação realizou-se 30 min de exercício aeróbico de intensidade moderada (70-75% da frequência cardíaca de reserva). A frequência cardíaca e as pressões arteriais sistólica e diastólica foram mensuradas antes, 30 e 60 minutos pós-exercício. Em comparação com os valores pré-exercício, ocorreu a redução de pressão arterial sistólica até 60 min pós-exercício ($117,3 \pm 6,5$ vs. $109,6 \pm 7,2$ mmHg, $p=0,001$), redução da pressão arterial média ($89,1 \pm 7,0$ vs. $83,8 \pm 8,2$ mmHg, $p=0,024$), aumento da frequência cardíaca ($67,1 \pm 11,9$ vs. $84,8 \pm 6,8$ bpm, $p=0,001$) e do duplo produto (7988 ± 1372 vs. 9734 ± 990 mmHg.bpm, $p=0,006$) até 30 min pós-exercício. Porém, não houve diferença significativa entre as condições experimentais. Mediante os métodos aplicados, os resultados demonstraram não haver efeito da suplementação aguda ARG sobre a HPE aeróbico em homens jovens fisicamente ativos.

Palavras-chave: exercício físico, arginina, sistema cardiovascular, hipotensão pós-exercício.

ABSTRACT

This study evaluated the effects of acute arginine supplementation (ARG) on post-exercise hypotension (HPE). For this, 12 physically active young men participated in this randomized, double-blind crossover clinical trial. All were submitted to two experimental conditions (ARG or placebo – PLA). 45 minutes after supplementation, all participants performed 30 minutes of moderate-intensity aerobic exercise (70-75% of reserve heart rate). Heart rate and systolic and diastolic blood pressures were measured before, 30 and 60 minutes after exercise. In comparison with pre-exercise means, there was a lower systolic blood pressure until to 60 min post-exercise (117.3 ± 6.5 vs. 109.6 ± 7.2 mmHg, $p=0.001$), lower mean arterial blood pressure (89.1 ± 7.0 vs. 83.8 ± 8.2 mmHg, $p=0.024$), increased heart rate (67.1 ± 11.9 vs. 84.8 ± 6.8 bpm, $p=0.001$) and the double product (7988 ± 1372 vs. 9734 ± 990 mmHg.bpm, $p=0.006$) until 30 min post-exercise. However, there was no significant difference between experimental conditions. Using the methods applied, our results demonstrated that there was no effect of acute ARG supplementation on aerobic HPE in physically active young men.

Key-words: physical exercise, arginine, cardiovascular system, post-exercise hypotension.

¹ Universidade Federal de Juiz de Fora, Governador Valadares, Brasil.

² Escuela de Kinesiología, Facultad de Salud, Magister en Ciencias la Actividad Física y Deportes Aplicadas al Entrenamiento Rehabilitación y Reintegro Deportivo, Universidad Santo Tomás, Santiago, Chile.

³ Laboratório de Biomecânica. Centro de Alto rendimento. Laboratório de Atividade Física, Esporte e Ciências da Saúde, Universidad de Santiago de Chile, Santiago, Chile.

⁴ Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte, Universidad Politécnica de Madrid, Madrid, España.

* Autor de correspondência: Universidade Federal de Juiz de Fora – campus Governador Valadares – MG. Rua São Paulo, 745. Centro. Governador Valadares, Minas Gerais. CEP: 35010-180. E-mail: ciro.brito@ufjf.edu.br

INTRODUÇÃO

A arginina (ARG) é um precursor natural do óxido nítrico (NO), processo que é realizado por uma família de enzimas chamada óxido nítrico sintases (Moncada & Higgs, 1993; Gambardella, Khondkar, Morelli, Wang, Santulli & Trimarco, 2020), mais especificamente, NO sintase endotelial (eNOS), NO sintase neuronal e NO induzível (Khalaf, Krüger, Wehland, Infanger, & Grimm, 2019). O NO é uma substância que possui ação vasodilatadora e faz a mediação de processos homeostáticos, como regulação do tônus vascular, inibição da agregação plaquetária (Moncada & Higgs, 1993; Puga, Novais, & Zanesco, 2011) através de um mecanismo dependente de monofosfato cíclico de guanosina (GMPc) em sinergia com a prostaciclina e também contribui para o ajuste do fluxo sanguíneo e pressão arterial (PA) (Moncada & Higgs, 1993; Gambardella et al., 2020). Sua maior biodisponibilidade impede efeitos nocivos das espécies reativas de oxigênio sobre diferentes células do organismo (Puga et al., 2011), e pode melhorar a função endotelial pós-isquêmica na microcirculação muscular durante o repouso (Le Roux-Mallouf et al., 2019).

O exercício físico aeróbico, por sua vez, provoca respostas fisiológicas, entre elas as cardiovasculares, endócrinas e metabólicas (Puga et al., 2011). Resultados de estudos sugerem que o exercício físico aeróbico pode induzir ao maior relaxamento da musculatura lisa vascular e não vascular, ambas mediadas pelo endotélio, devido a produção aumentada de NO, sendo o estresse de cisalhamento o estímulo desencadeador desse processo (Griffin, Laughlin, & Parker, 1999; Zago & Zanesco, 2006). Outros estudos demonstraram aumento significativo do NO induzido pelo exercício aeróbico, especificamente quando realizado com intensidade moderada (Higashi et al., 1999; Lima, Silva, Alves, & Porpino, 2012; Medeiros et al., 2017; Wang, 2005).

Nesse contexto, a suplementação de ARG vem sendo estudada em diferentes situações, como em ratos portadores de insuficiência cardíaca (Barcelos et al., 2017; Smeets, Mensink & Joris, 2020) e com risco de desenvolvimento de síndrome metabólica (Medeiros et al., 2017), ambos submetidos ao treinamento físico

aeróbico. Em humanos, estudos investigaram os efeitos da suplementação de ARG em pacientes com hipertensão arterial pulmonar sob prescrição de caminhada (Brown et al., 2017), mulheres normotensas na pós-menopausa (Puga, de P. Novais, Katsanos, & Zanesco, 2016), hipertensas fisicamente ativas (Wang, 2005), assim como em indivíduos adultos saudáveis (Bailey et al., 2010; Le Roux-Mallouf et al., 2019; Meirelles, Matsuura, SILVA Jr, Guimarães, & Gomes, 2019) e atletas (Suzuki et al., 2019; Tsai et al., 2009; Viribay, Burgos, Fernández-Landa, Seco-Calvo & Meilgo-Ayuso, 2020). A maior parte dos artigos supracitados enfatizou a investigação de efeitos crônicos da suplementação de ARG, sendo que, apenas quatro deles investigaram, também os efeitos agudos (Bailey et al., 2010; Le Roux-Mallouf et al., 2019; Meirelles et al., 2019; Puga et al., 2016; Tyler, Coffey & Hodges 2016). Entretanto, tendo em vista a pouca consistência em relação às respostas fisiológicas cardiovasculares, diferentes posologias de suplementação e a variabilidade dos métodos utilizados nos estudos, principalmente no que tange aos protocolos de exercício físico, há necessidade de mais investigações sobre a suplementação de ARG, especialmente associada ao exercício aeróbico, como sugerido por alguns autores (McConnell, 2007; Melo et al., 2013; Suzuki et al., 2019). Ademais, dos estudos agudos com suplementação de arginina e exercício aeróbico, os achados de Tyler et al. (2016) não mostraram efeito hipotensor agudo da arginina pós-exercício em cicloergômetro. Porém, a dosagem suplementada foi maior e o tempo até o início do exercício foi menor quando comparado ao nosso protocolo. Os resultados do presente estudo, assim como o conjunto de dados previamente evidenciados podem ser utilizados por estudiosos da área do exercício, suplementação e pressão arterial a terem mais clareza se há ou não efeito hipotensor da arginina associada ao exercício físico. Portanto, o objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos agudos da suplementação de ARG associada ao exercício aeróbico sobre as variáveis cardiovasculares em indivíduos adultos ativos. A hipótese é que a associação entre exercício físico aeróbico e suplementação aguda de ARG possa reduzir a PA

agudamente, devido aos seus efeitos vasodilatadores, e assim aumentar a magnitude da hipotensão pós-exercício (HPE), a qual não gera malefícios à saúde.

MÉTODOS

Delineamento experimental e procedimentos de seleção da amostra

Este estudo trata-se de um ensaio clínico randomizado cruzado e duplo-cego. O estudo faz parte de um projeto maior previamente aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade onde ele foi realizado (Parecer nº 4.366.750).

Inicialmente os pesquisadores divulgaram o estudo para alunos do curso de bacharelado em educação física da mesma universidade onde realizou-se o protocolo experimental. O cálculo do tamanho amostral foi baseado em estudos anteriores que investigaram a suplementação de arginina no exercício (Bailey et al., 2010; Barcelos et al., 2011; Casonatto et al., 2019). Como variáveis principais foram utilizadas a pressão arterial sistólica e diastólica. O tamanho mínimo amostral calculado foram 11 participantes. Com esta amostra é possível atingir o poder estatístico de 80% e observar diferença de 10 e 5 mmHg entre condições (software Granmo 5.2, IMIM, Barcelona, Espanha).

Para tal, Quatorze homens fisicamente ativos foram convidados a participar da pesquisa e, após aceitarem, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Os critérios de inclusão consideraram: a) indivíduos do sexo masculino, b) idade entre 18 e 30 anos e c) concordar com os procedimentos e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Os critérios de exclusão foram: a) indivíduos que praticavam atividade física de lazer menos do que cento e cinquenta minutos por semana, b) apresentar índice de massa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m², c) ter doenças osteomioarticulares, cardiopatias ou qualquer doença cardiovascular que impedisse a realização de exercícios físicos, e d) não realizar todas as etapas do protocolo experimental. Da amostra inicial (n=14), dois voluntários foram excluídos por não terem realizado todos os procedimentos experimentais. Portanto, a amostra final foi composta por 12 homens jovens fisicamente ativos (22,8 \pm 2,9 anos; 78,8 \pm 14,2

kg; 1,8 \pm 0,1 m; 25,0 \pm 3,3 kg/m², 14,0 \pm 6,0 % de gordura). Os participantes foram classificados como eutróficos de acordo com o IMC e percentual de gordura adequado (Zhu, Wang, Shen, Heymsfield, & Heshka, 2003). A coleta foi realizada no laboratório de Educação Física, previamente, foi realizado um estudo piloto para que os pesquisadores calibrassem equipamentos e testassem todas as etapas.

Protocolo experimental

Para caracterização da amostra, no primeiro encontro, foi realizada a avaliação antropométrica, sendo composta por massa corporal (Kg; balança eletrônica digital portátil Líder P150M[®], SP, Brasil), estatura (m; estadiômetro Alturaexata[®], SP, Brasil) e dobras cutâneas do peitoral, abdominal e da coxa (mm; adipômetro científico Cescorf[®], SP, Brasil). As dobras cutâneas foram utilizadas para estimar o percentual de gordura através da fórmula de densidade corporal de Jackson and Pollock (1978) e Siri (1961).

Para realização da medida da PA foi utilizado o método auscultatório com o esfigmomanômetro e estetoscópio (Premium[®], Duque de Caxias, RJ, Brasil). A identificação da PA sistólica (PAS) e diastólica (PAD) foi feita através do I e V sons de Korotkoff, respectivamente (Malachias et al., 2016). Todas as medidas foram realizadas pelo mesmo avaliador devidamente treinado. Para a medida da FC foi utilizado um frequencímetro (Polar S10[®], Kempele, Suíça). A PA média (PAM) foi calculada pela fórmula $PAM = (PAS - PAD / 3) + PAD$. O duplo produto (DP) foi calculado pela fórmula $PAM = PAS \times FC$.

Nos dias das sessões experimentais os voluntários receberam a suplementação de 6g de ARG e placebo (PLA), de mesma cor, formato e quantidade. As capsulas (ARG ou PLA) foram confeccionadas pelo departamento de farmácia da mesma Universidade. O mascaramento das substâncias foi realizado por um pesquisador externo que não teve contato com os voluntários e com avaliadores. A escolha da posologia está em acordo com outros estudos que não relataram efeitos adversos (Brown et al., 2017; Lima et al., 2012; Puga et al., 2011). No início das sessões

experimentais foi realizado sorteio para definir a ordem de realização de cada sessão experimental (ARG ou PLA). Todos os voluntários foram orientados a não realizar refeições no período de 3 horas que antecediam ao horário marcado para a sessão.

A frequência cardíaca (FC) foi medida após repouso de cinco minutos, antes da suplementação, para posterior cálculo da FC de treino. Em seguida, foi ofertada uma refeição padronizada (395 quilocalorias, sendo 67.4 gramas de carboidratos, 13.5 gramas de proteínas, 8.3 gramas de lipídeos e 5,8 gramas de fibras) e, posteriormente, os voluntários

ingeriram às cápsulas. Após a ingestão das cápsulas, os voluntários esperaram sentados o tempo de efeito da suplementação, isto é, 45 minutos, como previamente descrito (Puga et al., 2016). Após este período iniciou-se o repouso deitado (30 minutos). O protocolo de exercício foi realizado em esteira (Movement®, SP, Brasil) sem inclinação, por 30 minutos, com intensidade moderada (entre 70-75% da frequência cardíaca de reserva). Em seguida realizou-se o repouso pós-exercício na posição deitada, tendo duração de 60 minutos, com aferições da PA e da FC aos 30 e 60 min. A Figura 1 apresenta o protocolo experimental:

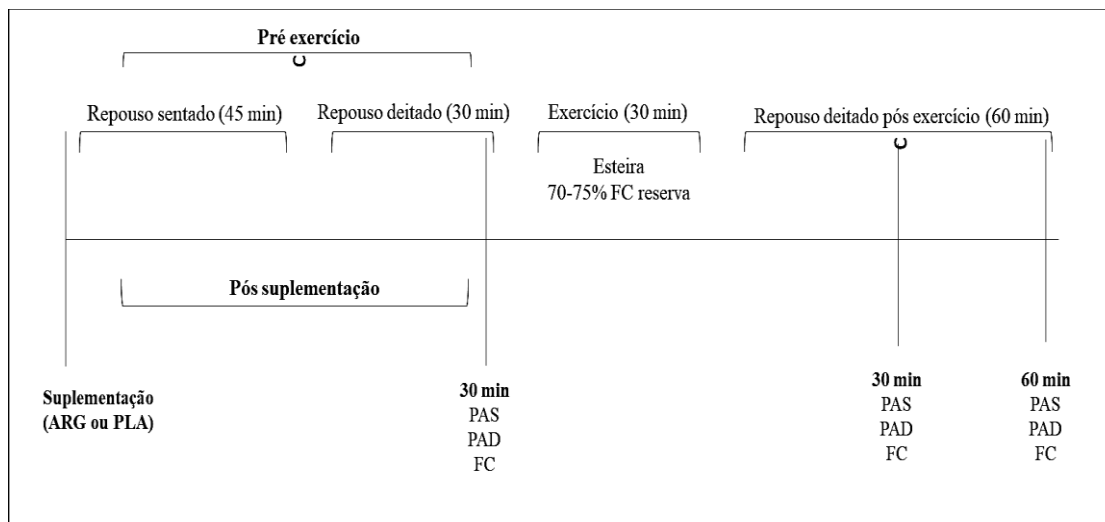


Figura 1. Protocolo experimental. ARG = Arginina; PLA = placebo; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; FC = frequência cardíaca.

Análise estatística

Para o presente protocolo considerou-se o poder de 90% e o erro alfa de 0,05, o tamanho mínimo da amostra para se verificar uma queda de 4 mmHg na PA, considerando-se um desvio-padrão de 3 mmHg, foi calculado como sendo de 10 indivíduos. Inicialmente realizou-se análise descritiva e de normalidade através do teste de Shapiro-wilk. Às análises inferenciais foram feitas pela ANOVA de dois caminhos para amostras repetidas, tendo como fatores principais à sessão (PLA e ARG) e o tempo (pré-exercício, pós 30 e pós 60 minutos). Para às comparações múltiplas foi empregado, quando necessário, o teste Post-Hoc Tukey. Para estimar a magnitude dos efeitos utilizou-se o Eta-quadrado (η^2). Em todos os momentos foi considerado como significativo

$p < 0,05$. Os dados estão apresentados em média \pm desvio padrão.

RESULTADOS

As medidas da PAS, PAD e PAM nas sessões PLA e ARG são apresentadas na Figura 2. Não foi identificado efeito de interação significativo entre os fatores sessão e tempo para a PAS ($p=0,198$; $\eta^2=0,18$), sessão ($p=0,108$; $\eta^2=0,05$) e tempo ($p=0,001$; $\eta^2=0,78$). Assim, no momento pós 30 e pós 60 minutos, a PAS reduziu em comparação ao período pré-exercício de forma similar em ambas as sessões experimentais. Não houve efeito de interação entre os fatores sessão e tempo para a PAD ($p=0,899$; $\eta^2=0,015$), sessão ($p=0,435$; $\eta^2=0,2$) e tempo ($p=0,116$; $\eta^2=0,21$). Não se identificou também, interação entre os fatores sessão e tempo para a PAM ($p=0,668$;

$\eta^2=0,015$), sessão ($p=0,840$; $\eta^2=0,005$) e tempo ($p=0,024$; $\eta^2=0,35$).

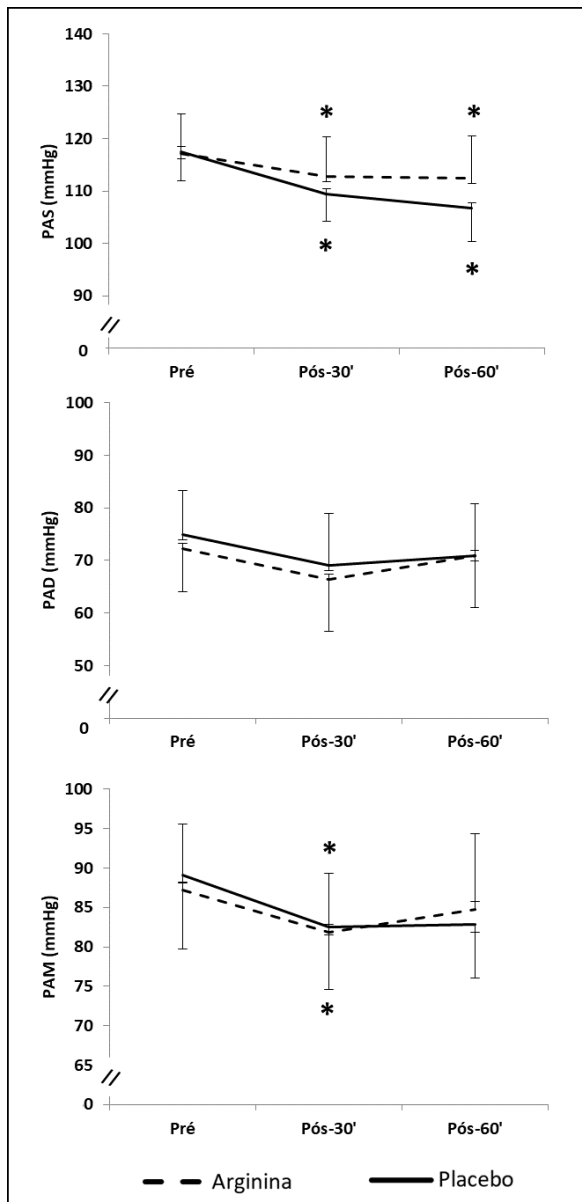


Figura 2. Pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM) medida antes (Pré) e em 2 momentos pós-exercício (Pós 30 e Pós 60 minutos), nas sessões placebo (linha contínua) e arginina (linha tracejada). *= significativamente diferente do pré ($p<0,05$).

Assim, no momento pós 30, a PAM reduziu em comparação ao período pré-exercício de forma similar em ambas as sessões experimentais. O comportamento da FC e DP nas sessões PLA e ARG está apresentado na Figura 3.

A ANOVA de 2 fatores não identificou interação significativa entre os fatores sessão e tempo para a FC ($p=0,961$), sessão ($p=0,749$) e

tempo ($p=0,001$). Assim, no momento pós 30, a FC aumentou em comparação ao período pré-exercício de forma similar em ambas as sessões experimentais. Não houve também, efeito de interação significativa entre os fatores sessão e tempo para o DP ($p=0,941$), sessão ($p=0,229$) e tempo ($p=0,006$). No momento pós 30, o DP aumentou em comparação ao período pré-exercício de forma similar em ambas as sessões experimentais.

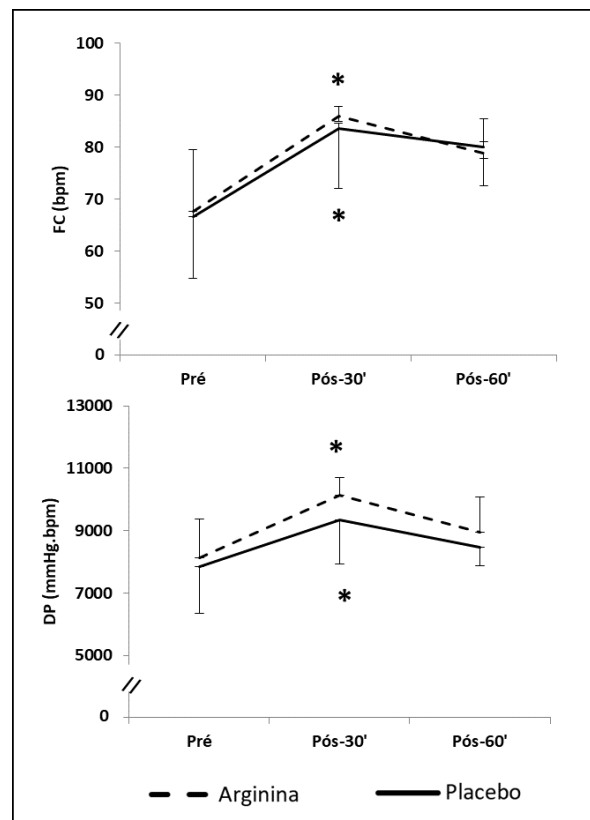


Figura 3. Frequência cardíaca (FC) e duplo produto (DP) medida antes (Pré) e em 2 momentos pós-exercício (Pós 30 e Pós 60 minutos), nas sessões placebo (linha contínua) e arginina (linha tracejada). *= significativamente diferente do pré ($p<0,05$).

DISCUSSÃO

No presente estudo, uma única sessão de exercício aeróbico foi capaz de reduzir a PAS e PAM, confirmando os dados relatados em trabalhos anteriores sobre o efeito hipotensor do exercício (Casonatto & Polito, 2009; Forjaz, Matsudaira, Rodrigues, Nunes, & Negrão, 1998; Forjaz, Santaella, Rezende, Barretto, & Negrão, 1998). Ademais, agudamente o exercício aeróbico também provocou o aumento transitório da FC e do DP. Esse comportamento de FC já foi descrito

na literatura (Casonatto & Polito, 2009; Forjaz, Matsudaira, et al., 1998; Forjaz, Santaella, et al., 1998), assim como para o DP (Forjaz, Matsudaira, et al., 1998). Nenhum dos efeitos cardiovasculares foram influenciados pela suplementação aguda de ARG, igualmente encontrado por outros autores, com exercício aeróbico (Tyler et al., 2016) ou resistido (Le Roux-Mallouf et al., 2019). Estudos prévios também não encontraram efeito da suplementação aguda de ARG sobre a magnitude da HPE (Le Roux-Mallouf et al., 2019; Streeter et al., 2019; Tyler et al., 2016). Entretanto, um estudo realizado com mulheres hipertensas de meia idade mostrou que a suplementação crônica de ARG reduziu a PA, apesar disso, não potencializou os efeitos de HPE aeróbico (Lima et al., 2012). Em contrapartida, os achados de Bailey et al. (2010) demonstraram que houve maior redução de PAS em repouso e pós-exercício aeróbico de moderada intensidade, de forma significativa, com a ARG em comparação com PLA, sem efeito para a PAD.

Um ensaio clínico randomizado que utilizou uma sessão de exercícios resistidos em idosas hipertensas e pré-hipertensas, mostrou que houve maior HPE para a PAS com a suplementação de 8g de ARG (Casonatto, Zago, Enokida, Grandolfi, & Aguiar, 2019), quantidade um pouco superior à aplicada no presente estudo. Além disso, Tyler et al. (2016) descreve que o aumento da concentração plasmática de ARG pode não representar o aumento nos marcadores da produção de NO, não aumentando a biodisponibilidade do mesmo, portanto, pode justificar a ausência de efeito da suplementação no presente estudo. A magnitude de redução de PAS e PAM em ambas as sessões experimentais, foi entre 5 a 8 mmHg e 6 a 9 mmHg, respectivamente. Os estudos realizados em jovens saudáveis por Forjaz e colaboradores (Casonatto & Polito, 2009; Forjaz, Santaella, et al., 1998), encontraram magnitude de hipotensão semelhante ao presente estudo, sendo, entre 6 a 7 mmHg para PAS e 4 a 5 mmHg para PAM. A HPE de menor magnitude em indivíduos normotensos já era esperada, pois o exercício aeróbico promove maior HPE nos indivíduos com

maior PA inicial, como em hipertensos frente aos normotensos (Casonatto & Polito, 2009).

Na presente investigação, não houve redução significativa nos valores de PAD em nenhuma das sessões experimentais. Nesse sentido, a ausência de HPE na PAD pode sugerir que não houve redução da resistência vascular periférica pós-exercício em relação aos valores pré-exercício. Desta forma, provavelmente, o mecanismo responsável pela HPE da PAS e da PAM, seja a redução do débito cardíaco. A redução do débito cardíaco pós-exercício físico aeróbico pode ser explicada pela diminuição do volume sistólico, visto que a FC permaneceu aumentada até os 30 minutos pós exercício (Rondon et al., 2002; Teixeira, Ritti-Dias, Tinucci, Júnior, & de Moraes Forjaz, 2011). A redução do volume sistólico pode ser justificada pela diminuição do retorno venoso pós-exercício (Collins, Cureton, Hill, & Ray, 1989). A FC aumentada pode ser explicada pela modulação nervosa simpática para o coração que pode permanecer elevada pós-exercício aeróbico (Teixeira et al., 2011). Sendo assim, é provável que não houve efeito da ARG sobre a FC, uma vez que aos seus efeitos são mais periféricos do que centrais. Cabe destacar que mesmo com a HPE para a PAS, o DP permaneceu aumentado até os primeiros 30 minutos pós-exercício em ambas as condições experimentais. Esse comportamento está devidamente atrelado ao comportamento da FC, a qual também estava aumentada, tendo em vista que o DP reflete o trabalho cardíaco.

Mais estudos precisam ser realizados com o objetivo de avaliar os mecanismos envolvidos na HPE aeróbico com a suplementação de ARG, de modo a entender melhor se a suplementação de ARG exerce algum efeito específico sobre a regulação do tônus vascular, concentração sérica de NO, bem como função endotelial pós-isquêmica na microcirculação muscular durante o repouso, mesmo que não influencie de forma direta a PA (Smeets et al., 2020; Gambardella et al., 2020). Com base na comparação dos resultados do presente estudo com a literatura, pode-se supor também que a posologia da suplementação de ARG possa influenciar as respostas cardiovasculares pós-exercício aeróbico, sendo esse um aspecto que precisa ser mais bem investigado, visto que outros trabalhos

com maior posologia encontraram efeitos significantes assim como observado por Casonatto et al. (2019). O presente protocolo possui limitações, tais como, não analisar as concentrações de NO, nitrito, nitrato e ARG plasmáticas, as quais possibilitariam interpretação mais apurada sobre os efeitos fisiológicos dessa suplementação, assim como seus efeitos associados ao exercício físico. Além disso, não analisar a alimentação precedente e habitual dos voluntários, através de recordatórios e diários alimentares, também foi uma possível limitação, pois permitiria estimar a ingestão de nitrito, nitrato, ARG e citrulina através dos alimentos.

É importante ressaltar que este estudo investigou os efeitos agudos da suplementação de ARG, de modo que, esses resultados não podem ser extrapolados para os efeitos de suplementação crônica. Os indivíduos avaliados eram normotensos, os quais já apresentam menor magnitude de HPE, nessa conformidade, esses resultados podem ser diferentes em indivíduos hipertensos. A escolha da amostra de jovens normotensos é explicada pela necessidade de entender os efeitos agudos da suplementação de ARG sem a influência de condições clínicas, como a hipertensão arterial, ou os efeitos do envelhecimento sobre o sistema cardiovascular.

CONCLUSÃO

A suplementação aguda de ARG não influenciou nas variáveis cardiovasculares pós-exercício aeróbico, não promovendo aumento da magnitude de HPE. Contudo, uma única sessão de exercício aeróbico reduziu PAS e PAM em indivíduos adultos ativos, com aumento transitório da FC e do trabalho cardíaco.

Agradecimentos:

Os autores agradecem aos professores, bolsistas e voluntários que colaboraram para a realização desta pesquisa. À Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação da UFJF e Pró-Reitoria de Extensão da UFJF pelas bolsas concedidas.

Conflito de Interesses:

Nada a declarar.

Financiamento:

Diego Alves dos Santos recebeu bolsa de estudos do Governo Brasileiro (#Grant CAPES-2018-2020).

REFERÊNCIAS

- Bailey, S. J., Winyard, P. G., Vanhatalo, A., Blackwell, J. R., DiMenna, F. J., Wilkerson, D. P., & Jones, A. M. (2010). Acute L-arginine supplementation reduces the O₂ cost of moderate-intensity exercise and enhances high-intensity exercise tolerance. *Journal of Applied Physiology*, 109(5), 1394-1403.
- Barcelos, G. T., Rossato, D. D., Perini, J. L., Pinheiro, L. P., Carvalho, C., Jaenisch, R. B., . . . Nunes, R. B. (2017). Effects of L-arginine supplementation associated with continuous or interval aerobic training on chronic heart failure rats. *Metabolism*, 76, 1-10.
- Brown, M. B., Kempf, A., Collins, C. M., Long, G. M., Owens, M., Gupta, S., . . . Lahm, T. (2017). A prescribed walking regimen plus arginine supplementation improves function and quality of life for patients with pulmonary arterial hypertension: a pilot study. *Pulmonary Circulation*, 8(1), 2045893217743966.
- Casonatto, J., & Polito, M. D. (2009). Hipotensão pós-exercício aeróbico: uma revisão sistemática. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, 15(2), 151-157.
- Casonatto, J., Zago, D. M., Enokida, D. M., Grandolfi, K., & Aguiar, A. F. (2019). L-arginine supplementation improves post-exercise hypotension in elderly women. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, 25(4), 333-337.
- Collins, M. A., Cureton, K. J., Hill, D. W., & Ray, C. A. (1989). Relation of plasma volume change to intensity of weight lifting. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 21(2), 178-185.
- Forjaz, C. L. d. M., Matsudaira, Y., Rodrigues, F., Nunes, N., & Negrão, C. (1998). Post-exercise changes in blood pressure, heart rate and rate pressure product at different exercise intensities in normotensive humans. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 31(10), 1247-1255.
- Forjaz, C. L. d. M., Santaella, D. F., Rezende, L. O., Barretto, A. C. P., & Negrão, C. E. (1998). A duração do exercício determina a magnitude e a duração da hipotensão pós-

- exercício. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 70(2), 99-104.
- Gambardella, J., Khondkar, W., Morelli, M. B., Wang, X., Santulli, G., & Trimarco, V. (2020). Arginine and endothelial function. *Biomedicines*, 8(8), 277.
- Griffin, K. L., Laughlin, M. H., & Parker, J. L. (1999). Exercise training improves endothelium-mediated vasorelaxation after chronic coronary occlusion. *Journal of Applied Physiology*, 87(5), 1948-1956.
- Higashi, Y., Sasaki, S., Sasaki, N., Nakagawa, K., Ueda, T., Yoshimizu, A., . . . Oshima, T. (1999). Daily aerobic exercise improves reactive hyperemia in patients with essential hypertension. *Hypertension*, 33(1), 591-597.
- Jackson, A. S., & Pollock, M. L. (1978). Generalized equations for predicting body density of men. *British Journal of Nutrition*, 40(3), 497-504.
- Khalaf, D., Krüger, M., Wehland, M., Infanger, M., & Grimm, D. (2019). The effects of oral L-arginine and L-citrulline supplementation on blood pressure. *Nutrients*, 11(7), 1679.
- Le Roux-Mallouf, T., Laurent, J., Besset, D., Marillier, M., Larribaut, J., Belaidi, E., . . . Verges, S. (2019). Effects of acute nitric oxide precursor intake on peripheral and central fatigue during knee extensions in healthy men. *Experimental Physiology*, 104(7), 1100-1114.
- Lima, J., Silva, A., Alves, N., & Porpino, S. (2012). L-Arginine increases endothelial nitric oxide production and reduces blood pressure of rest without changing the exercise pressor response. *Motricidade*, 8(3), 19-29.
- Malachias, M., Póvoa, R., Nogueira, A., Souza, D., Costa, L., Magalhães, M., . . . Moreno Junior H. (2016). 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 107(3), 1-83.
- McConell, G. K. (2007). Effects of L-arginine supplementation on exercise metabolism. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 10(1), 46-51.
- Medeiros, R. F., Gaique, T. G., Bento-Bernardes, T., Kindlovits, R., Gomes, T. M., Motta, N. A. V., . . . Nóbrega, A. C. L. (2017). Arginine and aerobic training prevent endothelial and metabolic alterations in rats at high risk for the development of the metabolic syndrome. *British Journal of Nutrition*, 118(1), 1-10.
- Meirelles, C. M., Matsuura, C., SILVA Jr, R. S., Guimarães, F. F., & Gomes, P. S. C. (2019). Acute effects of L-arginine supplementation on oxygen consumption kinetics and muscle oxyhemoglobin and deoxyhemoglobin during treadmill running in male adults. *International Journal of Exercise Science*, 12(2), 444.
- Melo, M. P. P., Vasconcelos, A. C. d. S., Santos, P. C. P. d., Monteiro, H. M. C., Santos, Â. A. d., Maia, L. M. S. d. S., & Evêncio, L. B. (2013). Interferência da L-arginina e do exercício físico sobre a morfologia do músculo estriado esquelético em ratos jovens. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, 19(4), 287-291.
- Moncada, S., & Higgs, A. (1993). The L-arginine-nitric oxide pathway. *New England Journal of Medicine*, 329(27), 2002-2012.
- Puga, G. M., de P. Novais, I., Katsanos, C. S., & Zanesco, A. (2016). Combined effects of aerobic exercise and l-arginine ingestion on blood pressure in normotensive postmenopausal women: A crossover study. *Life Sciences*, 151, 323-329.
- Puga, G. M., Novais, I. P., & Zanesco, A. (2011). Efeitos terapêuticos da suplementação de L-arginina nas doenças cardiovasculares e endócrino-metabólicas. *Arquivos de Medicina*, 25(3), 107-114.
- Rondon, M. U. P. B., Alves, M. J. N., Braga, A. M. F., Teixeira, O. T. U., Barretto, A. C. P., Krieger, E. M., & Negrão, C. E. (2002). Postexercise blood pressure reduction in elderly hypertensive patients. *Journal of the American College of Cardiology*, 39(4), 676-682.
- Siri, W. E. (1961). Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. *Techniques for Measuring Body Composition*, 61, 223-244.
- Smeets, E. T., Mensink, R. P., & Joris, P. J. (2020). Effects of tree nut and groundnut consumption compared with those of l-arginine supplementation on fasting and postprandial flow-mediated vasodilation: Meta-analysis of human randomized controlled trials. *Clinical Nutrition*, 39, 1-12.
- Streeter, D. M., Trautman, K. A., Bennett, T. W., McIntosh, L. E., Grier, J. W., Stastny, S. N., & Hackney, K. J. (2019). Endothelial, cardiovascular, and performance responses to L-arginine intake and resistance exercise. *International Journal of Exercise Science*, 12(2), 701.
- Suzuki, I., Sakuraba, K., Horiike, T., Kishi, T., Yabe, J., Suzuki, T., . . . Suzuki, Y. (2019). A combination of oral L-citrulline and L-arginine improved 10-min full-power cycling test performance in male collegiate soccer

- players: a randomized crossover trial. *European Journal of Applied Physiology*, 119(5), 1075-1084.
- Teixeira, L., Ritti-Dias, R. M., Tinucci, T., Júnior, D. M., & de Moraes Forjaz, C. L. (2011). Post-concurrent exercise hemodynamics and cardiac autonomic modulation. *European Journal of Applied Physiology*, 111(9), 2069-2078.
- Tsai, P.-H., Tang, T.-K., Juang, C.-L., Chen, K., Chi, C.-A., & Hsu, M.-C. (2009). Effects of arginine supplementation on post-exercise metabolic responses. *The Chinese Journal of Physiology*, 52(3), 136-142.
- Tyler, C. J., Coffey, T. R., & Hodges, G. J. (2016). Acute L-arginine supplementation has no effect on cardiovascular or thermoregulatory responses to rest, exercise, and recovery in the heat. *European Journal of Applied Physiology*, 116(2), 363-371.
- Viribay, A., Burgos, J., Fernández-Landa, J., Seco-Calvo, J., & Mielgo-Ayuso, J. (2020). Effects of Arginine Supplementation on Athletic Performance Based on Energy Metabolism: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, 12(5), 1300.
- Wang, J.-S. (2005). Effects of exercise training and detraining on cutaneous microvascular function in man: the regulatory role of endothelium-dependent dilation in skin vasculature. *European Journal of Applied Physiology*, 93(4), 429-434.
- Zago, A. S., & Zanesco, A. (2006). Nitric oxide, cardiovascular disease and physical exercise. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 87(6), e264-270.
- Zhu, S., Wang, Z., Shen, W., Heymsfield, S. B., & Heshka, S. (2003). Percentage body fat ranges associated with metabolic syndrome risk: results based on the third National Health and Nutrition Examination Survey (1988–1994). *The American Journal of Clinical Nutrition*, 78(2), 228-235