

EFEITO DOSE-DEPENDENTE DA L-ARGININA EM PARÂMETROS CARDIORRESPIRATÓRIOS E PERFORMANCE FÍSICA EM SUJEITO HIPERTENSO: UM ESTUDO DE CASO CLÍNICO

Eduardo Irineu Bortoli Funez¹, João Luiz Lang Pavlak¹, Thiago Emmanuel Medeiros¹, Carla Vanessa Pacheco¹, Luiz Augusto da Silva¹, Gabriela Trelha Leite¹, Leisa de Lara¹, Carlos Ricardo Maneck Malfatti²

RESUMO

A hipertensão arterial representa um fator e risco independente, linear e contínuo para doenças do coração. O objetivo deste estudo foi analisar o efeito hipotensivo da L-arginina (L-Arg) em sujeito hipertenso limítrofe. Participou do estudo um sujeito do sexo masculino, com 52 anos de idade, índice de massa corporal (IMC)=19,2kg.m⁻² e consumo máximo de oxigênio (VO₂máx)=39mL.kg⁻¹.min⁻¹. O sujeito foi submetido a três situações experimentais para avaliar o efeito hipotensivo, dose dependente da suplementação com L-Arg em parâmetros de exercício e repouso. Os testes foram realizados submetendo o sujeito a um exercício aeróbico (60% da FCR) durante 30 minutos na esteira ergométrica. Foram realizadas três avaliações (controle, suplementado com 2g de L-Arg por 4 dias e placebo) com intervalo de 7 dias entre o controle e a suplementação e 14 dias entre suplementação e placebo. A pressão arterial foi aferida com intervalos de dois minutos, bem como a FC (frequência cardíaca) e escala subjetiva de esforço. Os resultados demonstraram uma queda nos níveis pressóricos quando se utilizou L-arginina bem como na situação placebo, a FC teve substancial queda quando se utilizou L-arginina em comparação com as outras duas situações. O sujeito indicou uma menor sensação de esforço quando suplementado. Conclui-se que houve um efeito crônico após a retirada do suplemento, sugerindo assim que novos estudos sejam feitos para investigar tais efeitos em diferentes dosagens e prazos de suplementação, haja vista que, poucas referências foram encontradas na literatura.

Palavras-Chave: recurso ergogênico, hipotensão, atividade física, óxido nítrico.

DOSE-DEPENDENT EFFECTS OF L-ARGININE ON CARDIORESPIRATORY PARAMETERS AND PHYSICAL PERFORMANCE IN HYPERTENSIVE SUBJECTS: A CLINICAL CASE STUDY

ABSTRACT

The high blood pressure represents a factor and independent risk, linear and continuous to the heart sickness. The objective of this study was analyzed the hypotension effect of L-arginine (L-Arg) in borderline hypertensive subjects. A male person participated in this study aged 52 years old, corporeal index mass (IMC)=19,2 kg.m⁻² and maximum consume of oxygen (VO₂max)=39mL.kg⁻¹.min⁻¹. The person was submitted to three experimental situations to evaluate the high tension effect, supplemented dependent dose, with L-Arg in the parameters of exercising and resting. The tests were realized submitted the person to an aerobic exercise (60% of FCR) for 30 minutes in ergometric device. It was realized three evaluations (control, supplemented with 2g of L-Arg for 4 days and placebo) with the interval of 7 days between the control and the supplementation and 14 days between supplementation and placebo. The high pressure was checked with the intervals of two minutes, as the heart rate (FC) and subjective scale of effort. The results showed a fall in the pressure level when it was used L-Arg as well in placebo situation, the FC had substantial fall when it was used L-Arg comparing with the other two situations. The person got a smaller sensation of effort when he was supplemented. It was concluded that the chronic effect after taking out the supplement, it was suggested that new study must be done to investigate these effects in different doses and period of time of supplementation, seeing that little references were found in literature.

Keywords: Ergogenic Sources, Hypotension, physical Activity, Nitric Oxide.

¹Discentes do Curso de Graduação em Educação Física na Universidade Estadual do Centro-Oeste – UNICENTRO, Irati – PR. e-mail: dudu14e@hotmail.com; langpavlak@hotmail.com; thyaggio57@hotmail.com; carla_vanessa.pacheco@hotmail.com; luizbiologia@hotmail.com; gabrielatrelha@hotmail.com; leisa_dlara@hotmail.com.

² Docente do Curso de Graduação em Educação Física na Universidade Estadual do Centro-Oeste – UNICENTRO, Irati – PR. Doutor em Ciências Biológicas: Bioquímica pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS. Porto Alegre –RS. e-mail: ricardo.malfatti@bol.com.br

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial representa um fator e risco independente, linear e contínuo para doenças do coração¹. Os principais fatores de risco no aumento da pressão arterial são: nível socioeconômico, hábitos dietéticos, consumo elevado de sal, ingestão de álcool, acesso restrito a cuidados básicos com a saúde e até mesmo nível educacional². Outro fator determinante também é a obesidade. o excesso de massa corporal tende a elevar a pressão arterial (PA), estima-se que de 20% a 30% dos casos de hipertensão acontecem em decorrência da obesidade³. Paralelamente a obesidade, outro fator de risco importante é o sedentarismo, o qual pode induzir uma elevação na PA e hipertensão, fala-se em 30% de risco a mais em relação aos indivíduos fisicamente ativos⁴.

O exercício físico tem sido amplamente recomendado, desde que com atividades programadas e sistematizadas, que estimulem o maior consumo de O₂, desencadeando adaptações como hipertrofia muscular, hipertrofia ventricular esquerda, aumento de capacidades físicas como VO₂ MÁX, culminando em uma regulação da pressão arterial em decorrência de melhor condicionamento⁵. O fenômeno chamado vasodilatação vascular, provoca uma menor resistência periférica ao fluxo sanguíneo, o que acarreta em menor tensão arterial e redução das cifras pressóricas⁶. Este efeito vasodilatador advindo da prática sistemática de exercício é decorrente de diferentes mecanismos, como a menor atividade nervosa simpática, melhor resposta vagal ou parassimpática, menor concentração de catecolaminas circulantes no repouso e ativação da óxido nítrico sintase a qual é responsável para síntese de NO, um potente relaxador endotelial, este oxido tem como precursor para sua síntese o aminoácido L-arginina⁷.

Diante do que foi exposto, este estudo terá por objetivo principal, a verificação do efeito dose-dependente da L-arginina nos parâmetros cardiorespiratórios, performance física e a resposta hipotensiva após o esforço em sujeito hipertenso.

MÉTODOS

Caracterização do sujeito

Tabela 1 – caracterização do sujeito

<i>CARACTERIZAÇÃO DO SUJEITO</i>	
SEXO	<i>masculino</i>
IDADE	<i>52 anos</i>
PESO	<i>52,2 kg</i>
ESTATURA	<i>167 cm</i>
% DE GOR.	<i>12,8</i>
IMC	<i>18,7 Kg/m²</i>
RCQ	<i>0,92</i>
PA SIS	<i>145 mmHg</i>
PA DIS	<i>89 mmHg</i>
FC REP	<i>61 bpm</i>
VO ₂ máx	<i>49 ml/Kg/min</i>

RCQ: relação cintura/quadril

PA: pressão arterial; SIS: sistólica; DIS: diastólica;

FC REP: frequência cardíaca de repouso.

Tipo de estudo

Este estudo caracteriza-se como transversal do tipo estudo de caso clínico¹⁵.

Local do estudo

O estudo aqui apresentado foi realizado no Laboratório de Fisiologia do exercício, medidas de avaliação (LAFEMA) nas dependências do campus da Universidade Estadual do Centro Oeste – Irati, PR.

Instrumentos

O sujeito da pesquisa foi submetido a doze minutos de exercício em ciclo-ergometro. O teste em ciclo-ergometro foi realizado de acordo com o protocolo de Astrand, que consiste em estágios progressivos de 2 min, nos quais a magnitude da carga e a velocidade são constantes, exceto se o avaliado ultrapassar os seis primeiros minutos sem atingir a FC (frequência cardíaca) mínima de 130 bpm, se caso ocorrer a carga será acrescida porém a velocidade continua constante até o término do teste.

Durante todos os dias de suplementação foram analisadas as pressões arteriais, sistólica e diastólica, sempre no período matutino, e com, dez minutos de repouso na posição sentado.

A PA foi verificada três vezes antes da realização do teste em cicloergometro, com a finalidade de obter-se média de repouso, sempre com o avaliado na posição sentado e após mínimo de 10 minutos de inatividade física. Durante o teste de esforço a cada dois minutos, o que corresponde a um estágio do teste, será aferida a pressão arterial para obtenção da curva pressórica para posterior análise.

A PA foi verificada com o uso de um estetoscópio Rappaport Premium e um aparelho de pressão coluna de mercúrio (Protec), pelo modo auscultatório indireto.

Durante a pesquisa o sujeito seguiu a sua dieta normal, além da ingestão de L-arginina em cápsula, manipulada farmacologicamente, o sujeito passou pelos três estágios do estudo, começando pela avaliação inicial, seguida do teste controle, partindo para dosagem manipulada de L-arginina com concentração de 2g diários, durante quatro dias anteriores ao teste de esforço, após o sujeito ficou quatorze dias sem a suplementação e por fim realizou a ultima avaliação, com ingestão de cápsulas de placebo também por quatro dias antes do teste.

Para a determinação da massa corporal e estatura foi utilizada uma balança (Filizola, modelo 31, Brasil) com graduação de 100g e um estadiômetro portátil (Ghrum Polar Manufacture, Suíça) com precisão de 1,0 mm.

Análise dos dados

A análise dos dados foi de forma descritiva, mostrando as diferenças entre as situações na forma de percentuais.

RESULTADOS

Um grande número de pesquisas tem sido realizadas com objetivo de identificar recursos ergogênicos na melhora do desempenho atlético, este estudo teve como objetivo identificar um destes recursos em sujeito não atleta e sim com intuito de identificar o uso deste recurso na melhora de parâmetros de pressão arterial. Neste caso foi testado como suplemento a L-arginina, substância que na literatura apresenta resultados positivos e negativos⁸.

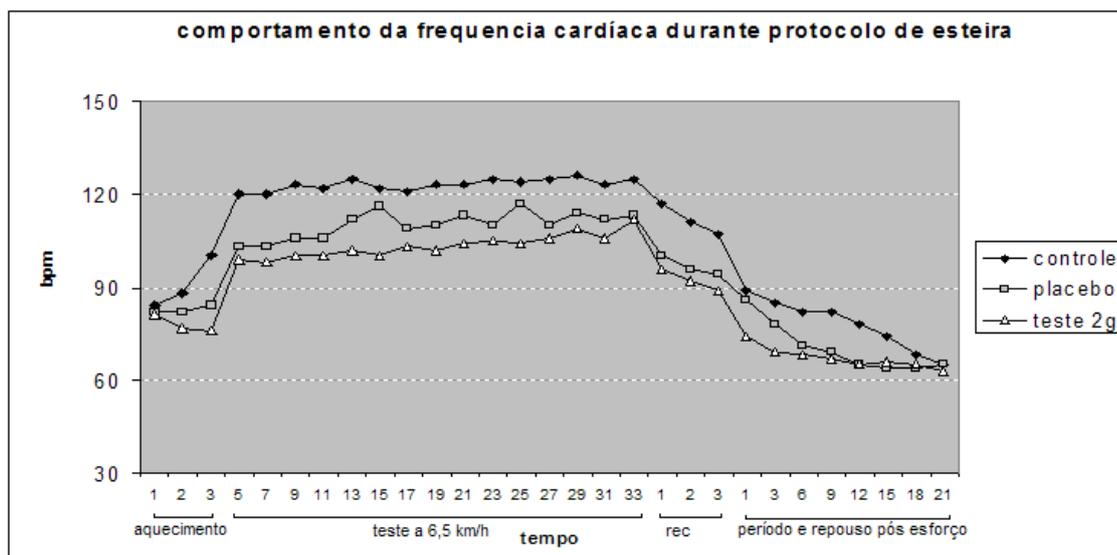


Figura 1: comportamento da frequência cardíaca durante protocolo de esteira.

A figura 1 apresenta os resultados de frequência cardíaca (FC) no decorrer do protocolo de esteira nas três situações avaliadas, verifica-se que a situação controle, onde o indivíduo não havia ingerido nenhum tipo de suplemento ou placebo a FC manteve 17% mais elevada em relação ao suplemento. Apresentando queda proporcional no período pós esforço, culminando em valores muito aproximados nas três situações.

Estes resultados remetem a um efeito do suplemento no comportamento da FC e um possível efeito crônico do suplemento em relação ao controle, haja vista que, a situação placebo foi realizada duas semanas após a situação suplemento, e ainda assim apresentou substancial queda na FC, tal achado remete que a utilização de l-arg promove uma melhora no desempenho durante exercício aeróbio. Em estudo recente realizado⁹, mostra que os efeitos crônicos não são comuns com a suplementação de L-arg, diferentemente do ocorrido neste estudo. Em estudo realizado por⁸, indica que não houve diferença na queda da FC nos diferentes grupos testados em exercício de alta intensidade na esteira, diferentemente deste estudo que apresentou além de notória queda na FC na comparação da situação suplemento com controle, tanto quanto situação placebo com controle, isto possivelmente por se tratar de um protocolo com intensidade moderada e contínua.

Tabela 2: Valores Médios de PA durante o teste de 30 minutos.

	CONTROLE		PLACEBO		TESTE 2G	
	PA SIS	PA DIS	PA SIS	PA DIS	PA SIS	PA DIS
Média	146,27	89,07	144,53	84	141,73	81,8
Mínimo	140	86	138	78	138	78
Máximo	150	93	148	90	145	86
Variância da amostra	7,35	3,21	7,84	16,57	3,50	4,89
Desvio padrão	2,71	1,79	2,80	4,07	1,87	2,21

A tabela 2 apresenta valores médios para as situações de PA analisadas durante o teste de 30 minutos de esteira nas três situações avaliadas.

Estes valores estão próximos dos encontrados na literatura quando se analisa situação suplemento e controle, porém pouco se sabe deste efeito na queda da FC após a retirada do suplemento, neste estudo a ausência de quatorze dias após a situação suplementada, mostrou que a L-arg provoca um efeito na queda da FC após duas semanas sem seu uso.

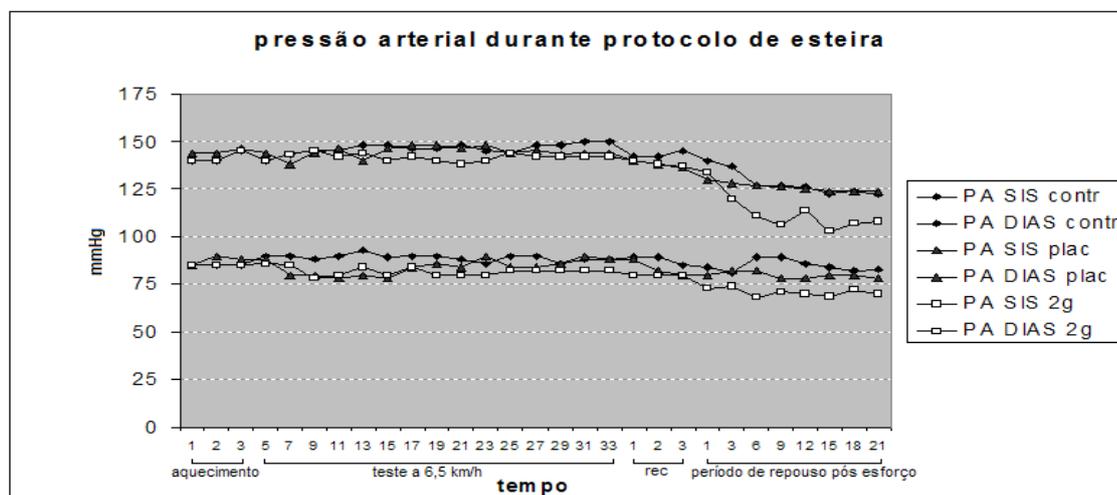


Figura 2: Comportamento da pressão arterial durante protocolo de esteira.

A figura 02 apresenta o comportamento da pressão arterial (PA) sistólica (SIS) e diastólica (DIS) durante o protocolo prescrito na esteira para as três situações testadas. O comportamento da PA apresentou valores muito próximos, mostrando uma ligeira queda para situação suplemento durante os 30 minutos de teste, porém no período pós exercício a situação com suplementação apresentou uma queda de 12,5% na PA SIS em relação ao controle. A PA DIS também apresentou efeito hipotensivo inerente ao uso do suplemento em relação às outras duas situações.

O efeito crônico do suplemento foi novamente apresentado na variável PA, tendo em vista que, o individuo realizou o teste com placebo após quatorze dias sem suplementação e, contudo, apresentou queda tanto para PA SIS quanto para PA DIS, nos quatro momentos da avaliação (aquecimento 3 min, teste 30 min, recuperação 3 min e recuperação passiva 21 min) se comparado com o controle.

Muitos estudos comprovam visíveis efeitos hipotensivos da l-arg em sujeitos com hipertensão em situação de exercício, porém poucos estudos mostram esse índice em repouso. O estudo mostrou efeito hipotensivo em situação de recuperação passiva do sujeito analisado.

Doutreleau¹⁰, mostra que um tratamento oral de l-arg melhorou a performance em exercícios de endurance, comparando grupo suplementado com grupo placebo. Comprovando que um tratamento prolongado pode apresentar resultados mais expressivos na performance física, porém o presente estudo aponta uma melhora de performance com uma dieta de quatro dias.

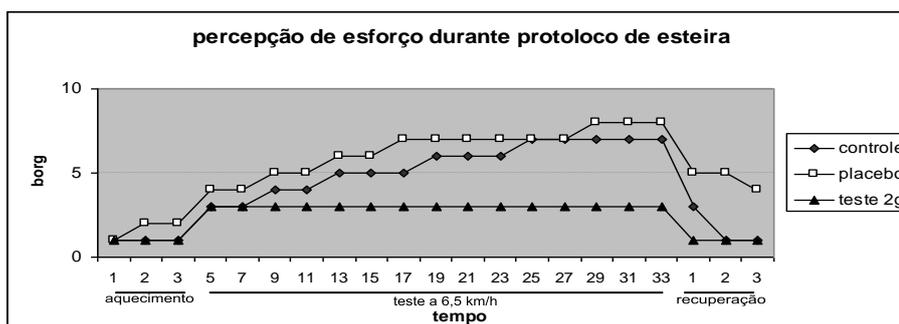


Figura 3 – escala de subjetividade de esforço, segundo BORG.

A figura 3 apresenta que o estudo com a l-arg teve importante função no decorrer do exercício se comparado com placebo, haja vista que, a subjetividade de esforço, segundo escala modificada de BORG, 1989, foi notoriamente diminuída no teste com suplementação.

Em relação ao teste controle o sujeito obteve uma queda considerável nos níveis pressóricos em relação ao teste com l-arg, a suplementação ainda demonstrou um efeito crônico na queda da pressão arterial, pois mesmo após quatorze dias sem suplementação, apenas com placebo os níveis de PA diminuíram em relação ao teste inicial, todavia isso foi possivelmente potencializado pelos benefícios do exercício físico aeróbico como sugere Rondon¹¹.

O papel vascular do óxido nítrico com o treinamento físico é bastante divergente na literatura, contudo conclui-se que o treinamento físico é capaz de alterar significativamente a sua biodisponibilidade, bem como os efeitos do NO no sistema cardiovascular¹². Fatores convencionais que têm implicações deletérias na função vasodilatadora pelo NO tem se beneficiado pelo treinamento físico¹³.

Tabela 2: Valores Médios de PA durante o teste de 30 minutos.

	CONTROLE		PLACEBO		TESTE 2G	
	PA SIS	PA DIS	PA SIS	PA DIS	PA SIS	PA DIS
Média	146,27	89,07	144,53	84	141,73	81,8
Mínimo	140	86	138	78	138	78
Máximo	150	93	148	90	145	86
Variância da amostra	7,35	3,21	7,84	16,57	3,50	4,89
Desvio padrão	2,71	1,79	2,80	4,07	1,87	2,21

A tabela 2 apresenta valores médios para as situações de PA analisadas durante o teste de 30 minutos de esteira nas três situações avaliadas.

Os resultados apontam uma queda de 5 mmHg na PA SIS quando comparado controle com o suplemento, esta queda pode ser considerada tendo em vista o período de 4 dias de suplementação, pretendendo maiores quedas seria mais adequado uma suplementação continuada por um período maior de tempo, pois como este próprio estudo mostra a queda dos níveis pressóricos perdurou após a retirada do suplemento, apontando para a hipótese de que se estivesse ainda suplementado os níveis pressóricos poderiam estar ainda mais baixos.

Em níveis percentuais não houve grande diferença nas PA DIS nas três situações, porém em valores absolutos analisa-se uma queda de 7 mmHg quando se compara a situação suplemento com a situação controle, este valor pode ser considerado ótimo, tendo vista que valores abaixo de 80 mmHg PA DIS considera que o indivíduo tem uma PA normal¹⁴. Portanto se com queda de 7 mmHg para um indivíduo com PA DIS média de 85 mmHg, por exemplo, torna um indivíduo antes hipertenso limítrofe, um indivíduo com PA normal.

O efeito pós exercício da suplementação pode ser analisado pela tabela 4, identificando a resposta hipotensiva da L-arg.

Tabela 3: Efeito da suplementação na PA pós exercício.

	CONTROLE		PLACEBO		TESTE 2 G	
	PA SIS	PA DIS	PA SIS	PA DIS	PA SIS	PA DIS
Média	128,25	84,75	126	79,75	112,875	70,875
Mínimo	122	81	124	78	103	68
Máximo	140	89	130	82	134	74
Variância da amostra	43,93	9,07	4,86	2,79	100,70	4,13
Desvio padrão	6,63	3,01	2,20	1,67	10,03	2,03

Nota-se queda na PA pelo próprio exercício sem utilização do placebo na queda dos níveis pressóricos pós esforço, acompanhando o que sugere a literatura. Todavia é notório o efeito da L-arg na queda destes níveis somadas ao exercício, onde o sujeito identificado hipertenso limítrofe apresentou uma PA SIS máxima de 134 mmHg após o teste com L-arg, provando assim o efeito benéfico do suplemento, trazendo o sujeito para um nível de PA normalizado. Com isso sugere-se que o protocolo de 30 minutos de esteira a 60% da FCR (Frequência cardíaca de Reserva), juntamente com suplementação de 2g diários de l-arg pode promover uma melhora dos níveis pressóricos deste paciente.

A análise da PA DIS mostra uma queda 14mmHg (valor absoluto) quando comparado a situação suplemento com a situação controle, a tabela 03 ainda mostra que em nenhum momento nos 21 minutos analisados pós esforço o indivíduo se encontrou com a PA em nível de hipertensão, provando novamente o efeito hipotensivo da L-arg.

CONCLUSÃO

Com este estudo pode-se sugerir que a L-arg possa ser utilizada futuramente como um agente de prevenção de risco cardiovascular, assim como na melhora da performance atlética, ou ainda mais, na validade de protocolos para regulação da pressão arterial que utilizam exercício físico, ou prevenção de risco cardiovascular em pacientes hipertensos. No entanto, estudos de longo prazo se fazem necessários para a confirmação desta hipótese.

Concluiu-se um efeito crônico após a retirada do suplemento, sugerindo assim que novos estudos sejam feitos para investigar tais efeitos em diferentes dosagens e prazos de suplementação, haja vista que, poucas referências foram encontradas na literatura.

Em suma verificamos que a suplementação oral de 2g diárias de L-arg durante quatro dias diminuiu os níveis pressóricos bem como níveis de FC e ainda subjetividade de esforço, concluindo então, que a utilização deste aminoácido é eficaz para regulação destas variáveis.

REFERÊNCIAS

1. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R, for the prospective studies collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*, 360, 1903–13, 2002.
2. Drummond M, Barros MBA. Social Inequalities in Adult Mortality in Sao Paulo city. *Rev Bras Epidemiol*, 2(1/2), 34-49, 1999.
- 3 - World health Organization. Obesity. Preventing and managing the global epidemic. *Who/nut/ncd 98.1*. Genebra, jun 1997.
4. Peter F. Kokkinos, PHD, Puneet Narayan, MD, and Vasilios Papademetriou, MD exercise as hypertension therapy. *cardiology clinics*, 19(3), 2001.

5. Barros Neto TL, César MC, Tebexreni AS. Fisiologia do exercício. In: Ghorayeb N, Barros TL, editores. O exercício. Preparação fisiológica, avaliação médica, aspectos especiais e preventivos. São Paulo: Atheneu, 3-13, 1999.
6. Monteiro M.F; Filho DCS. Exercício físico e o controle da pressão arterial. *Revista Brasileira Medicina do Esporte*, 10(6), 513-515, 2004.
7. Takata KI, Ohta T, Tanaka H. How much exercise is required to reduce blood pressure in essential hypertensives: a dose-response study. *Am J Hypertens*, 13, 593-600, 2003.
8. Ricardo Pombo Sales, ET AL. Efeitos da suplementação aguda de aspartato de arginina na fadiga muscular em voluntários treinados. *Rev Bras Med Esporte*, 11(6), 2005.
9. GLENN K. MCCONELL. Effects of L-arginine supplementation on exercise metabolism, *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 10, 46–51, 2007.
10. Doutreleau S, Mettauer B, Piquard F, et al. Chronic L-arginine supplementation enhances endurance exercise tolerance in heart failure patients. *Int JSports Med*, 27, 567–572, 2006.
11. Rondon M, Brum PC. Exercício físico como tratamento não farmacológico da hipertensão arterial. *Rev Bras Hipertens*, 10, 134-7, 2003.
12. Brandão, AF, Martins-pinge MC. Semina: Ciências Biológicas e da Saúde, Londrina, 28(1), 53-68, 2007.
13. Green LC, Tannenbaum SR, Goldmann P. Nitrate synthesis in the germfree and conventional rat. *Science* 1981, 212: 56-58.
14. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial, São Paulo 13 de fevereiro, 2006.
15. Hulley, SB, Cummings, SR, Browner, WS, Grady, D, Hearst, N, Newman, TB. *Delineando a pesquisa Clínica: uma abordagem epidemiológica*. Tradução de Michael Schmidt Duncan e Ana Rita Peres. 2.ed. Porto Alegre: Artmed, 2001.

Recebido em 10 de março de 2009

Aceito em 22 de novembro de 2009
