

**Universidade do Vale do Paraíba**  
**Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento**

*Carlos Eduardo César Miné*

“Estudo dos efeitos da suplementação Aguda com Aspartato de Arginina  
sobre parâmetros bioquímicos indicadores de fadiga muscular em nadadores”

São José dos Campos, SP

2005

**Universidade do Vale do Paraíba**  
**Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento**

*Carlos Eduardo César Miné*

“Estudo dos efeitos da suplementação Aguda com Aspartato de Arginina sobre parâmetros bioquímicos indicadores de fadiga muscular em nadadores”

Dissertação de Mestrado apresentada no Programa de Pós Graduação em Ciências Biológicas, como Complementação dos Créditos necessários para Obtenção do título de Mestre em Ciências Biológicas.

Orientador: Prof. Dr. Wellington Ribeiro

São José dos Campos, SP

2005

M617e

Miné, Carlos Eduardo César

Estudo dos efeitos da suplementação Aguda com Aspartato de Arginina sobre os parâmetros bioquímicos indicadores de fadiga muscular em nadadores / Carlos Eduardo César Mine. São José dos Campos: UniVap, 2005.

52p.: il.; 30cm.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas do Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento da Universidade do Vale do Paraíba, 2005.

1. Arginina 2. Fadiga muscular 3. Natação I. Ribeiro, Wellington, Orient.  
II. Título

CDU: 612.744

Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, por processo fotocopiador ou transmissão eletrônica.

Assinatura do Aluno:

Data:

15/03/05

Carlos Eduardo Cesar Miné

Banca Examinadora:

Prof. Dr. RODRIGO ÁLVARO B. L. MARTINS (UNIVAP)

Prof. Dr. WELLINGTON RIBEIRO (UNIVAP)

Prof. Dr. NAIRA CORREIA CUSMA PELÓGIA (UNITAU)

Prof. Dr. Marcos Tadeu Tavares Pacheco  
Diretor do IP&D - UniVap  
São José dos Campos, 15 de março de 2005.

---

## **DEDICATÓRIA**

**Dedico este trabalho aos meus pais, Pedro Milton e Maria Aparecida, pela minha formação profissional, a meus filhos Carlos Eduardo e Natália pela inspiração constante durante a realização do trabalho e à minha mulher Maria Angélica pelo incentivo e compreensão ao longo de todo o caminho.**

**À minha mulher Maria Angélica pela força, presença e compreensão nesta etapa muito difícil de minha vida e que com muita fé superamos verdadeiras montanhas para chegarmos à glória final e vencedores.**

## **AGRADECIMENTOS**

Ao meu orientador, Prof. Dr. Wellington Ribeiro “Gton” pelo direcionamento do conhecimento científico;

Ao meu co-orientador Prof.Dr. Rodrigo Álvaro Brandão Lopes Martins, a quem sou grato pelas idéias e pela facilitação da realização deste trabalho e ao meu aperfeiçoamento científico;

Aos Srs. José Plácido de Almeida Sgavioli e Giovanni Melozi Sgavioli, diretores do Laboratório de Análises Clínicas VALECLIN;

Ao amigo Jordanio pela realização dos exames laboratoriais;

As amigas Andréa e Érica pelas análises das amostras e obtenção dos resultados deste trabalho;

Ao amigo Ricardo Pombo Sales pela força, dedicação, ajuda financeira, companheirismo, análises, estudos e tudo o que passamos juntos na realização deste trabalho, enfim um verdadeiro irmão;

Ao amigo Pablo Lopes da Silva, pelas viagens juntos, pelas idéias trocadas, e pela presença durante a realização de nossos estudos;

Aos voluntários, sem os quais não seria possível a realização deste trabalho;

A todos os amigos e colegas de profissão pelo auxílio, pela convivência saudável e pelos momentos felizes e de dificuldades superadas nesta minha etapa de vida;

A Universidade de Taubaté pelo auxílio financeiro e pelo uso das estruturas físicas.

## RESUMO

Fadiga é a incapacidade de manter um esforço intenso por um longo período de tempo. O objetivo deste estudo foi avaliar, por meio de um protocolo de exaustão o efeito da administração aguda oral de 4,5g de aspartato de arginina, uma hora antes da execução do protocolo de exaustão, no processo fisiológico da fadiga muscular em 11 voluntários saudáveis e nadadores. O estudo foi dividido em 3 fases sendo que na fase 1 (controle) do estudo e nas fases 2 e 3 realizados uma randomização entre os atletas com suplemento e substância placebo. A dose sugerida conforme (SCHAEFER et al.,2002) foi de 4,5g sendo administrada 1 hora antes da execução do protocolo de exaustão. Foi utilizada análise de variância (ANOVA) seguido do teste de Tukey para obtenção dos resultados das concentrações plasmáticas envolvidas no estudo não sofrendo alterações significantes ( $p < 0,05$ ). Nas análises bioquímicas não foram encontradas diferenças significativas com exceção na concentração de lactato ao comparar as fases pré-teste e pós-teste: Controle-pré ( $1,9 \pm 0,25$ ), Controle-pós ( $14,22 \pm 3,03$ ), Arginina-pré ( $2,13 \pm 0,30$ ), Arginina-pós ( $15,93 \pm 2,45$ ), Placebo-pré ( $2,02 \pm 0,64$ ), Placebo-pós ( $17,03 \pm 3,82$ ). Os resultados encontrados sugerem que nesta dose a suplementação não atua no aumento a resistência à fadiga nem combate os sintomas da mesma. Sendo assim não houve nenhuma alteração de performance atlética nos nadadores em relação à melhoria do tempo de execução dos tiros de velocidade nem na remoção dos metabólitos decorrentes da atividade física intensa. Estes resultados concluem que não há melhoria no quadro de performance atlética dos nadadores.

**Palavras chave:** Fadiga muscular, Tiros de velocidade, Aspartato de Arginina, Suplementação aguda, Lactato.

## ABSTRACT

Fatigue is an inability to maintain a muscular contraction for a long period of time. The aim of this study was evaluate the effects of oral acute administration of 4,5g arginine aspartate one hour before fatigue protocol on the muscular physiological process of exhaustion of 11 volunteers, swimmers with any kind of dysfunction. The study was performed into three randomized phases. On the phase one (control group) and phases 2 and 3, were alternated supplementation and placebo treatment among groups. The one-way ANOVA statistical test, followed by Tukey test to independent samples was adopted to analyze results. There were no differences among biochemical analyses from plasma samples of all groups, except on the lactate levels before [control group ( $1,9 \pm 0,25$ ; arginine treatment ( $2,13 \pm 0,30$ ); placebo group ( $2,02 \pm 0,64$ )] and after [control group ( $14,22 \pm 3,03$ ; arginine treatment ( $15,93 \pm 2,45$ ); placebo group ( $17,03 \pm 3,82$ )] fatigue protocol. These results suggest that arginine supplementation at this dosage doesn't interferes without fatigue improvement. So, there is no change on the athletic performance of swimmers, or on the sprint series performance weither on the clearance of metabolites generated during intense physical activity.

**Key- words:** fatigue muscle, sprint series, aspartate arginine, supplementation actue and lactate.



## LISTA DE GRÁFICOS

<b>GRÁFICO 1</b> – gráfico das concentrações plasmáticas de uréia pré vs pós-teste.....	<b>20</b>
<b>GRÁFICO 2</b> – gráfico das concentrações plasmáticas de creatinina pré vs pós-teste .....	<b>21</b>
<b>GRÁFICO 3</b> – gráfico das concentrações plasmáticas de glicose pré vs pós -teste.....	<b>22</b>
<b>GRÁFICO 4</b> – gráfico da média da FC após execução do protocolo .....	<b>23</b>
<b>GRÁFICO 5</b> – gráfico das concentrações plasmáticas de lactato pré vs pós-teste.....	<b>24</b>

## LISTA DE ABREVEATURAS E SÍMBOLOS

**ATP** – Adenosina-Trifosfato

**C<sub>O2</sub>** – dióxido de carbono

**O<sub>2</sub>** – Oxigênio

**g** – grama

**NO** – oxido nítrico

**pH** – Potencial de Hidrogênio Iônico

**H<sup>+</sup>** - íons Hidrogênio

**mg/dl** – Miligramas decilitro

**ml** - Mililitros

**mmol/L** – Milimolares por litro

**m** – metros

**Fap** – fadiga aguda periférica

**Fac** – fadiga aguda central

**SNC** – sistema nervoso central

**LIC** – liquido intracelular

**BCAA** – aminoácido

**CP** – creatina fosfato

**Bpm** – batimentos por minuto

**pa** – pressão arterial

**nm** - Nanômetro

< - menor

> - maior

**SFC** – síndrome da fadiga crônica

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>01</b>
<b>1.1 CONSIDERAÇÕES CONCEITUAIS SOBRE A FADIGA.....</b>	<b>02</b>
<b>1.2 CLASSIFICAÇÃO DA FADIGA.....</b>	<b>04</b>
<b>1.3 FISIOLOGIA DA FADIGA.....</b>	<b>06</b>
<b>1.4 POSSÍVEIS CAUSAS DA FADIGA MUSCULAR.....</b>	<b>08</b>
<b>1.5 SUPLEMENTAÇÃO .....</b>	<b>09</b>
<b>2. OBJETIVO.....</b>	<b>12</b>
<b>3. MATERIAL E METODOS.....</b>	<b>14</b>
<b>3.1 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL .....</b>	<b>15</b>
<b>3.2 PROTOCOLO DE EXAUSTÃO(LOCAL).....</b>	<b>15</b>
<b>3.3 MEDIDAS PARA DIMINUIR TENDENCIAS.....</b>	<b>16</b>
<b>3.4 DOSAGEM.....</b>	<b>16</b>
<b>3.5 TEMPO DE DURAÇÃO.....</b>	<b>16</b>
<b>3.6 HISTORICO MEDICO.....</b>	<b>16</b>
<b>3.7 CRITERIO DE EXCLUSÃO.....</b>	<b>17</b>
<b>3.8 ETICA.....</b>	<b>17</b>
<b>3.9 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO .....</b>	<b>17</b>
<b>3.10 COLETA DE DADOS.....</b>	<b>17</b>
<b>3.11 PROTOCOLO DE EXAUSTÃO.....</b>	<b>18</b>
<b>3.12 ANALISE ESTATISTICA.....</b>	<b>18</b>
<b>4. RESULTADOS.....</b>	<b>19</b>
<b>5. DISCUSSÃO.....</b>	<b>25</b>
<b>6. CONCLUSÃO.....</b>	<b>29</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS.....</b>	<b>31</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>40</b>
ANEXO A.....	41
ANEXO B.....	42
ANEXO C.....	43

## **1. INTRODUÇÃO**

## **1. INTRODUÇÃO**

### **1.1 CONSIDERAÇÕES CONCEITUAIS SOBRE A FADIGA**

Maughan, Glesson e Greenhaff (2000) definem a fadiga como sendo a incapacidade de manutenção de determinada produção de energia e é uma característica inevitável no exercício máximo. O declínio da produção de energia ou perda de força no decorrer de períodos mais longos de exercícios não é tão drástico, mas, indubitavelmente, a fadiga ocorrerá dentro dos cinco minutos a partir do início do exercício. Após o exercício, os estoques de glicogênio hepático e muscular são reduzidos, processo que depende de vários fatores, sobretudo da duração e da intensidade do exercício. No exercício de intensidade muito elevada, no qual a fadiga ocorre em poucos minutos, uma grande parte do glicogênio dos músculos em atividade será convertida em lactato, embora o conteúdo de glicogênio dos músculos em repouso permaneça intacto. Também ocorrerá uma pequena depleção do glicogênio hepático. Se o exercício for prolongado (1-2h) de modo a atingir o ponto de fadiga, tanto o estoque hepático quanto o muscular podem ser quase totalmente depletados.

Já Edwards (1981) cita que, a fadiga muscular é a incapacidade de manter a força esperada de contração muscular. Em princípio os fatores fisiológicos significantes para o desenvolvimento da fadiga muscular pode ser de caráter mecânico, metabólito ou eletrofisiológico.

Segundo Hicks et al., 2001, fadiga muscular é definida como uma diminuição da capacidade máxima de geração de força no músculo. Algumas vezes é expressa como resistência muscular. A fadiga muscular pode aparecer em qualquer uma das posições dentro do sistema neuromuscular.

Especificamente voltada para a natação Maglisho (1999) define fadiga como uma redução de velocidade da natação. É um resultado natural da competição e não pode ser evitado, apenas retardado. As razões para essa redução da velocidade não são iguais para cada distância de prova. Dessa forma, as definições precisas de fadiga ocorrem até em provas de 25 m, quando os atletas ou nadadores não podem manter a velocidade máxima por toda à distância. Eles sofrem um retardo da velocidade, apesar do fato de não padecerem de dor nem se tornarem exaustos. Os nadadores de 1.500 m sofrem fadiga

quando não conseguem manter o ritmo desejado e devem terminar a prova numa velocidade menor.

A fadiga está associada com esforços de alta intensidade durante um período de 30 segundos a 3 minutos, no qual há grande acúmulo de ácido láctico no sangue ou depleção de ATP e fosfocreatina. A alta concentração de  $H^+$ , dissociados de ácido láctico, inibe a atividade de enzimas como a fosfofrutoquinase e fosforilase do glicogênio que são críticas para regulação da glicólise e ressíntese de ATP. A falta de ATP se torna um fator limitante para a contração muscular, assim como a redução de pH diminui a capacidade de ligação do cálcio com a troponina, necessária para a formação do complexo actina-miosina na contração muscular (GOMES et al., 2000).

Sabe-se, dentre outros fatores, que uma redução do suprimento sanguíneo ao músculo pode ser significativa para o desenvolvimento da fadiga muscular. Portanto, a função muscular está na dependência de um suprimento sanguíneo adequado que libera um substrato para os músculos e deles remove os metabólitos (SANTOS *et al.*, 2002).

Mudanças metabólicas decorrentes da atividade muscular são usualmente consideradas como fatores limitantes de exercícios físicos. Comparado com a depleção de substratos energéticos ou com os estoques escassos de oxigênio, amônia e lactato, através de estudos de acumulação durante exercícios exaustivos intensos, são importantes fatores envolvidos nos mecanismos da fadiga muscular. De fato, o aumento de concentrações de amônia, lactato e íons hidrogênio e acidose, diminuem a capacidade de geração de energia nos trabalhos musculares envolvidos no exercício (SCHAEFER et al., 2002).

A duração e a intensidade do trabalho, as condições ambientais, a capacidade do indivíduo e seu nível de treinamento podem levar a um ou mais fatores envolvidos no desenvolvimento da fadiga ao ponto em que estes começam a limitar a performance (MARQUEZI et al., 1997).

## 1.2 CLASSIFICAÇÃO DA FADIGA

*Fadiga aguda periférica (fap)* – é a diminuição da capacidade funcional ocorrida num curto prazo, devido a atividades físicas intensas. Esse tipo pode ocorrer por perda da eficiência nos sistemas de transportes de energia; queda de produção de hormônios envolvidos com a prontidão orgânica para a atividade física (corticoesteróides e adrenalina) diminuição da concentração de potássio no líquido intracelular (LIC) acúmulo ou ausência de acetilcolina nas sinapses (DANTAS, 1998).

Durante o exercício há um aumento de O<sub>2</sub> e conseqüentemente maior produção de C<sub>O2</sub> em função do aumento da ventilação pulmonar. Quanto maior a intensidade do exercício maior a contribuição da glicose como substrato energético. Contudo altas taxas de glicose levam a um acúmulo de ácido láctico no sangue associado a um aumento da concentração dos íons H<sup>+</sup> na célula reduzindo o pH do meio intracelular o que ocasionaria a inativação de enzimas e conseqüente fadiga periférica (GOMES et.al.,2000).

A instalação da fadiga periférica durante este tipo de atividade está relacionada à redução dos estoques endógenos de carboidratos. A adoção da suplementação lipídica visa maximizar a utilização deste tipo de substrato em detrimento aos estoques de carboidrato, promovendo assim, o efeito poupador de glicogênio (AOKI *et al.*, 1999).

A fadiga muscular pode envolver diferentes processos associados aos comandos nervosos centrais ou a mecanismos periféricos, classificando-a em fadiga central ou fadiga periférica (MARQUEZI et al.,1997).

*Fadiga aguda central (fac)* – ocorre quando os efeitos da (fap) chegam ao SNC. Manifesta-se através da diminuição da capacidade coordenativa e de percepção sensorial; surgimento de distúrbio da atenção, da concentração e do pensamento; aumento na desmotivação e redução dos reflexos (DANTAS 1998).

De acordo com a Revista Paulista de Educação Física (1999), fadiga é “sinal de modificação da capacidade funcional e estrutura muscular, devido à atividade de alta intensidade, que em situação prática é observada pela deterioração da performance motora, sendo a associação de respostas de origem central ou periférica”, mecanismo importante para o aparecimento da fadiga central é o aumento da absorção em nível cerebral de triptofano que irá produzir serotonina em virtude da diminuição da concentração dos aminoácidos leucina, isoleucina e valina que estão sendo degradados para o fornecimento

de energia para o músculo em exercícios de resistência. Como eles utilizam o mesmo veículo de transporte de aminoácidos poderia ser recomendada neste caso a suplementação com BCAA (aminoácido) no entanto, o uso não indicado da utilização da suplementação com os BCAA pode induzir respostas fisiológicas no organismo, particularmente a formação de certas substâncias químicas que irão afetar, em nível cerebral, a transmissão de impulsos nervosos, através do estímulo da secreção hormonal.

*Fadiga crônica* – segundo Maglisho (1999) resulta da soma de exigência sobre os sistemas orgânicos, manifesta-se mais tardiamente e com maior duração. Irá ocorrer basicamente no aparelho locomotor que apresenta as seguintes síndromes de sobrecarga: 1- aquilodinia: dor no local de inserção; 2- miogelsinia: enrijecimento doloroso da musculatura; 3- fraturas ósseas por fadiga (estresse).

Portanto, para Levy *et al.*, 1998, a síndrome da fadiga crônica (SFC) deve-se provavelmente a uma lesão do sistema nervoso central. O diagnóstico da SFC depende da exclusão de outras causas já conhecidas de fadiga, como aquelas secundárias a quadros psiquiátricos, endócrinos e metabólicos relacionados à produção de energia muscular.



### 1.3 FISIOLOGIA DA FADIGA

A fadiga é acompanhada por uma série de mudanças fisiológicas e metabólicas (TSOPANAKIS et al., 1998). Entre vários fatores metabólicos indicadores da fadiga estão os parâmetros hematológicos e bioquímicos, tais como: glicemia, níveis de lipoproteínas, enzimas, uréia, ácido úrico, entre outros. Há também o fator nutrição, que é uma importante ferramenta dentro da prática desportiva exercendo uma grande influência nos chamados esportes de longa duração. É amplamente aceito que o consumo de carboidratos antes e durante exercícios prolongados irá retardar o aparecimento da fadiga, poupando glicogênio hepático e muscular e fornecendo glicose diretamente para os músculos em atividade (FERREIRA et al., 2001).

Alterações metabólicas da célula muscular também estão envolvidas no desenvolvimento da fadiga, sendo que o dano é uma consequência da depleção de substratos (ATP, CP e glicogênio, principalmente) ou do maior acúmulo de metabólitos (principalmente lactato e íons  $H^+$ ), inibindo o funcionamento do sistema contrátil (MARQUEZI et al., 1997).

O acúmulo de metabólitos, como ácido láctico, ocorre durante atividade intensa e é acompanhada por uma queda de pH tecidual prova velmente devido a acidose. Assim sendo, uma enzima chave fosfofrutoquinase pode ser inibida no processo de glicólise que pode ter uma participação no desenvolvimento da fadiga. Contudo, existem evidências que o aumento da concentração de íons hidrogênio possa ter efeito inibidor nos filamentos contráteis, incluindo a diminuição na sensibilidade da troponina ao íon cálcio. O controle motor baseado no recrutamento das fibras musculares e as atividades realizadas constantemente, produzem um recrutamento que levará à fadiga e possível sobrecarga das fibras ativadas continuamente. (SEJERSTED ; VOLLESTAD, 1993).

Alterações das funções fisiológicas consequentes das perdas hídricas comprometem o desempenho, tornando-se assim fatores determinantes de fadiga. Alguns artigos consideram a reposição hídrica, em conjunto com a oferta de nutrientes e eletrólitos, como um importante recurso ergogênico, já que a depleção de substratos energéticos (glicogênio muscular e hepático), o acúmulo de metabólitos (lactato e íons hidrogênio) e o prejuízo dos

processos de termorregulação estão intimamente ligados à diminuição do desempenho (MARQUEZI et al., 1998).

Maughan, Glesson e Greenhaff (2000) definem que uma vez que a taxa de demanda de ATP é relativamente baixa, quando comparada com a de exercícios de alta intensidade a fosfocreatina, os carboidratos e as gorduras podem contribuir com a produção de energia. As taxas de degradação da fosfocreatina e da produção de lactato, durante os primeiros minutos de exercício prolongado, estão intimamente relacionadas com a intensidade do exercício (ROECKER et al., 2000).

Segundo Marquezi et al., 1997, a maior influência do lactato no desenvolvimento da fadiga ocorre em exercícios de alta intensidade e pequena duração com elevado recrutamento de fibras de contração rápida.

Para Brandão *et al.*, 1990 existe uma considerável evidência na literatura de que altas exigências de carga física em treinamentos e competições esportivas levam a alterações na esfera psicofísica de um atleta, com modificações na sua capacidade de concentração, diminuição da atenção, retardo no tempo de reação e alterações imunológicas. Essas modificações podem aumentar bruscamente a quantidade de enfermidades agudas, levar a lesões esportivas e a respostas emocionais mal adaptadas. Acredita-se que atletas de alto nível tenham uma capacidade de se recuperar da fadiga e um treinamento intensivo em um tempo aproximado de 12 a 24 horas. Mas, existe um momento em que uma noite de sono, ou um dia de descanso já não são mais suficientes para a recuperação. O atleta se encontra então em um ponto onde não é capaz de realizar um exercício ao qual já estava adaptado, apresentando alterações cardiovasculares, enzimáticas, endócrinas, hormonais e hipotalâmicas. Quando essas alterações se tornam evidentes, tem-se observado uma redução funcional da capacidade e da performance em competições.

## 1.4 POSSÍVEIS CAUSAS DA FADIGA MUSCULAR

Podemos enquadrar possíveis causas da fadiga em 4 categorias descritas a seguir:

- 1- depleção das reservas de ATP e CP musculares, seriam as razões para a fadiga nos tiros de velocidade;
- 2- taxa inadequada de metabolismo anaeróbico, quando o suprimento de CP está praticamente esgotado, a velocidade de liberação de energia anaeróbica é, provavelmente, o fator que irá determinar a rapidez com que os atletas continuarão a nadar os tiros de velocidade;
- 3- velocidades reduzidas de liberação de ATP, CP e glicogênio muscular, o que resulta num baixo pH muscular. Quando o pH muscular está baixo a fadiga é causada pelo acúmulo de ácido láctico (acidose), isso ocorre quando a taxa de metabolismo anaeróbico é elevada e o ácido pirúvico combina-se com os íons hidrogênio para formar ácido láctico, o pH muscular cairá de seu estado neutro (7,0) para o ácido desencadeando eventos que irão, progressivamente, reduzir a velocidade de contração dos músculos;
- 4- reduzida taxa de metabolismo anaeróbico por baixos níveis de glicogênio muscular: se as reservas de glicogênio estão baixas, os músculos utilizam as gorduras e as proteínas neles armazenadas e com lipídeos e glicose fornecidos pelo sangue. Tais fontes requerem mais tempo para obtenção de energia, o que torna impossível a manutenção de velocidade competitiva quando utilizadas (MAGLISHO 1999).

## 1.5 SUPLEMENTAÇÃO

Segundo Marquezi *et al.*, 1997, o uso de aminoácidos tem se difundido entre os praticantes de atividades físicas, tornando-se objeto de estudo para vários pesquisadores. Foi proposto que a suplementação de aminoácidos de cadeia ramificada, como exemplo temos aspartato e asparagina, promove uma maior resistência ao esforço físico, devido ao aumento de glicogênio muscular e síntese de oxaloacetato para a manutenção da atividade do ciclo de Krebs e do próprio metabolismo oxidativo. Com isso o transporte de glicose para o interior da célula muscular diminui retardando a depleção de glicogênio muscular e a acidose metabólica, causas evidentes da fadiga.

A suplementação vem se tornando cada vez mais comum no meio esportivo. Isso porque os atletas ou mesmo as pessoas que praticam atividade física estão visando um melhor rendimento e ou ganho de saúde e forma física. Nos exercícios de alta intensidade e curta duração a reserva de ATP é hidrolizada rapidamente no citoplasma da célula, mas não atinge um nível zero, é observada em humanos uma queda de 25 a 30% da concentração inicial no momento da fadiga. Sem a suplementação o conteúdo de CP assim como a ressíntese desta diminuem, pelo intenso consumo para a formação de ATP ao longo das séries repetitivas de exercícios, o que reflete em uma queda na ressíntese do próprio ATP o que resulta em fadiga (GOMES *et.al.*, 2000).

Durante tarefas físicas deve-se ingerir glicose para manter os níveis sanguíneos, porque o exercício muscular possui uma capacidade aumentada de capturar glicose do sangue. A falha em suprir glicose suficiente para o corpo, durante atividade física pode levar a problemas associados a hipoglicemia (HOUSTON, 2001).

Para (LANCHA JUNIOR, 1996) o consumo de suplementos por praticantes de atividades físicas se eleva continuamente. Dentre os suplementos, os mais comercializados são os aminoácidos. A eficiência destes no aumento do desempenho é ainda questionada. Dentre os aminoácidos testados, os de cadeia ramificada foram os mais estudados. Estes, juntamente com o Aspartato e Arginina formam o conjunto de aminoácidos metabolizados pelo músculo esquelético. Durante o exercício físico, o consumo de aminoácidos pelo músculo se eleva proporcionalmente à duração do esforço. Recentemente foi demonstrado

que a suplementação de Aspartato de Asparagina promove: aumento da resistência ao esforço, aumento do consumo de lipídeos, aumento do conteúdo de glicogênio e conseqüentemente, aumento da resistência periférica a insulina. O estudo enfoca o possível efeito da suplementação de aminoácidos (Aspartato) sobre a capacidade de transporte da glicose no músculo bem como o efeito do exercício físico sobre o metabolismo dos aminoácidos.

Segundo Castillo *et al.*, 1993 após a ingestão, a L-arginina é absorvida no intestino e quando ocorre o transporte para o sistema porta (fígado) rapidamente ocorre o metabolismo. A absorção ocorre através de transportadores de aminoácidos do epitélio intestinal (SOUBA ; PACITTI, 1992).

Denis *et al.*, 1991, citam que a ingestão de aspartato de arginina aumenta o tempo de alcance a exaustão durante testes de natação em ratos. A Arginina é mais um dentre os vários aminoácidos envolvidos no ciclo da uréia, mas estudos têm investigado os efeitos da ingestão de arginina à tolerância a fadiga. Sendo assim a associação do ácido aspártico e arginina descritos aumentam a resistência à fadiga em ratos submetidos a testes de exaustão.

Alguns estudos tem sido feito para tentar uma diminuição do acúmulo dos metabólitos amônia e lactato durante exercício físico intenso, usando suplementação de aminoácidos para alterações metabólicas favoráveis. Entre estes aminoácidos a L-Arginina, um intermediário do ciclo da uréia, foi manifestado como percussora na formação de oxido nítrico. Deste modo esse aminoácido, através de uma administração crônica por via oral foi utilizado para redução do lactato sanguíneo e amônia depois de exercícios máximos (SCHAEFER *et al.*, 2002). Contudo outros autores através de estudos obtiveram resultados que através da administração crônica de Aspartato de Arginina tiveram elevadas as concentrações de uréia (FREY *et al.*, 1999). Estudos nessa linha têm demonstrado um aumento na concentração plasmática de Arginina após a administração oral (GIUGLIANO *et al.*, 1997).

O oxido nítrico (NO) é um importante efector molecular, possuindo uma variedade de funções como, a regulação vascular, a regulação imune e na defesa antimicrobiológica. O NO age ainda como um radical no desenvolvimento das células e injúrias no tecido e tem

função nas doenças inflamatórias. Quando produzido em excesso é conhecido por agir como agente causador de danos celulares (NIESS *et al.*, 1999).

O vasodilatador óxido nítrico (NO) tem sido sugerido por estar envolvido nos eventos de vasodilatação, regulação do fluxo sanguíneo durante hipoxia e isquemia e aumento de atividade metabólica (MODIN *et.al.*, 2001).

Assim, estudos em humanos e animais têm sugerido que a administração oral de arginina beneficia a vasodilatação do vaso sanguíneo (CLARKSON *et al.*, 1996). Esse efeito pode ser atribuído ao aumento da biodisponibilidade de óxido nítrico agindo assim para melhoria do fluxo sanguíneo e conseqüentemente melhoria no quadro de fadiga.

## **2. OBJETIVO**

## **OBJETIVO**

O objetivo deste estudo foi avaliar, por meio de um protocolo de exaustão o efeito da administração aguda oral de 4,5g de aspartato de arginina , uma hora antes da execução do protocolo, no processo fisiológico da fadiga muscular em 11 voluntários saudáveis e nadadores.



### **3. METODOLOGIA**

## MATERIAL E METODOS

Os indivíduos submetidos ao experimento foram do sexo masculino residentes no Vale do Paraíba, entre 16 a 30 anos de idade atletas a pelo menos 4 anos com treinamentos diários de 4 horas, 5 vezes por semana.

### 3.1 Delineamento experimental

O protocolo foi testado em 11 voluntários distribuídos como descrito a seguir:

- grupo de nadadores atletas;
- grupo de nadadores suplementados com Aspartato de Arginina
- grupo de nadadores suplementados com placebo

Fase I – todos os nadadores foram submetidos ao protocolo de exaustão descrito abaixo sem tomarem nenhum tipo de suplemento.

Fase II – numa ordem randomizada 05 atletas foram suplementados com aspartato de arginina e os outros 06 com (placebo) suco de uva sem efeito nutricional. Dosagem de 4,5 g de aspartato de arginina diluído em 250 ml de suco de uva 1 hora antes de iniciarem os tiros de velocidade (pequenas distâncias a serem percorridas) do protocolo de exaustão. Antes do início do exercício todos os atletas foram submetidos à medida de PA (pressão arterial) pré-exercício, bpm (batimento cardíaco por minuto) pré-exercício, lactato sanguíneo pré-exercício e a realização de uma coleta de 5ml de sangue para análises bioquímicas.

Fase III – numa ordem randomizada 05 atletas foram suplementados com suco de uva sem valor nutricional para verificar o efeito placebo e os outros 06 nadadores foram suplementados com aspartato de arginina. (4,5 g de aspartato de arginina diluído em 250 ml de suco de uva 1 hora antes de iniciarem os tiros de velocidade do protocolo de exaustão). Antes todos foram submetidos à medida de PA (pressão arterial) pré-exercício, bpm (batimento cardíaco por minuto) pré-exercício, lactato sanguíneo pré-exercício e a realização de uma coleta de 5ml de sangue para análises bioquímicas.

3.2 O protocolo de exaustão foi realizado na piscina da UNITAU – Departamento de Educação Física, medindo 25m de comprimento por 12,5m de largura e temperatura de 27° C durante toda a realização da pesquisa.

3.3 Medidas para diminuir tendências: O estudo foi aberto e randomizado. A seqüência da administração atribuída a cada atleta nos períodos de estudo foi determinada por uma lista de randomização preparada pelo investigador.

3.4 Dosagem e posologia: TARGIFOR<sup>®</sup> efervescente comprimido de 1,5g – produzido pelo laboratório Aventispharma lote nº 300971 com prazo de validade de 02/2006. Os atletas receberam 45 gramas de aspartato de arginina por via oral em dose única (3 comprimidos), diluídos em suco de uva sem efeito nutricional (250ml).

3.5 Critérios de inclusão: Foi realizado um pré-estudo para comprovação do estado de higidez do atleta. Este pré-estudo constou de uma anamnese clínica (peso, altura, frequência cardíaca repouso, pressão arterial e eletrocardiograma em repouso), conforme modelo em anexo (C), seguida de exames laboratoriais (hemograma completo e série bioquímica) realizado no Laboratório VALECLIN. O histórico médico de cada atleta foi obtido 2 semanas antes do início dos testes, ocasião em que os atletas receberam informações sobre as restrições ao uso de medicamentos e demais quesitos constantes no protocolo. Após isso, os atletas tiveram esclarecido todas as dúvidas restantes e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido para participação no estudo.

Depois da seleção e observado o período de 2 semanas sem fazer uso de qualquer medicamento, os atletas foram considerados aptos a participar do estudo e em seguida foram submetidos ao protocolo de exaustão para avaliação da fadiga muscular com e sem suplementação de aspartato de arginina.

3.6 Além do histórico médico, também foram observados:

- sexo masculino;
- idade de 16 a 30 anos;
- boas condições de saúde ou sem doenças significativas;

- capaz de compreender a natureza do estudo, inclusive os riscos e os efeitos adversos e com intenção de cooperar com o pesquisador e agir de acordo com os requerimentos de todo o estudo, o que vem a ser confirmado mediante assinatura no termo de consentimento livre e esclarecido (anexo B);
- grupo de nadadores: todos os nadadores deverão ser praticantes de treinamentos diários (4 horas) 5 vezes por semana por um período de pelo menos 4 anos de atividade.

3.7 Critérios de Exclusão: o pesquisador pode retirar o atleta do estudo por uma das seguintes razões:

- Não aderência à exigência do protocolo;
- Eventos adversos à suplementação ou sinais de toxicidade;
- Doença que necessite de tratamento medicamentoso;

3.8 Ética: O estudo foi iniciado após a aprovação pelo comitê de ética. Aprovação sob nº A021/2003/CEP (anexo A).

3.9 Termo de Consentimento livre e esclarecido: os atletas receberam uma explicação da natureza e dos objetivos do estudo, preenchendo formulário específico (anexo B).

3.10 Coletas de dados:

- Coleta de sangue venoso através de punção com lanceta no lobo auricular dos atletas para análises das dosagens séricas de lactato utilizando o aparelho Accusport® (Roche Diagnostics, Mannheim, Alemanha).
- Coleta de sangue sendo 5ml antes e 5ml após a realização do protocolo de exaustão, para análises bioquímicas como Creatinina, Uréia, Glicose; realizado no laboratório de Fisiologia e Farmacodinâmica do IP&D da UNIVAP. As análises bioquímicas foram feitas utilizando-se de kits diagnósticos da marca Laborlab (Guarulhos/São Paulo) através de metodologia não cinética sendo as respectivas leituras realizadas no espectro UV onde para creatinina à 510nm; para uréia a 600nm e para glicose a

505nm, todos a aproximadamente 37°C em espectrofotômetro Shimadzu UV 1650 PC.

- As coletas das amostras foram realizadas no início e após os testes durante o período de estudo. Os testes foram realizados com intervalos de 72 horas entre eles, totalizando 3 testes com cada atleta. A coleta foi realizada por uma enfermeira.

### 3.11 Esquema para protocolo de exaustão:

Oito repetições de 100m proporcionam a melhor informação para o treinamento de velocistas Maglisho (1999). Esses protocolos têm a vantagem de produzir uma curva de produção de lactato mais branda, que representa o estado de treinamento em ambas as extremidades aeróbica e anaeróbica da curva e nos diversos pontos intermediários. Amostras de protocolos para os exames de sangue para essas distâncias serão ilustradas logo a seguir.

#### Protocolo 8 x 100m

- 1- Nadar 3 x 100m com 1' repouso entre as repetições a 75% esforço. Repouso de 3'.
- 2- Nadar 2 x 100m com 1' repouso entre as repetições a 85% esforço. Repouso de 4'.
- 3- Nadar 1x 100m a 90% do esforço. Repouso de 6'
- 4- Nadar 1 x 100m a 95% do esforço. Repouso de 20'
- 5- Nadar 1x 100m a 100% do esforço.

3.12 Análise estatística: foi utilizada análise de variância (ANOVA) seguido do teste de Tukey. O nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ) foi adotado.

## **4. RESULTADOS**

## RESULTADOS

As concentrações plasmáticas de uréia, glicose, creatinina e lactato sanguíneo e frequência cardíaca, não apresentaram diferença estatisticamente significativa quando comparados entre os diversos grupos experimentais, nas fases pré-exercício e pós-exercício, conforme gráficos abaixo:

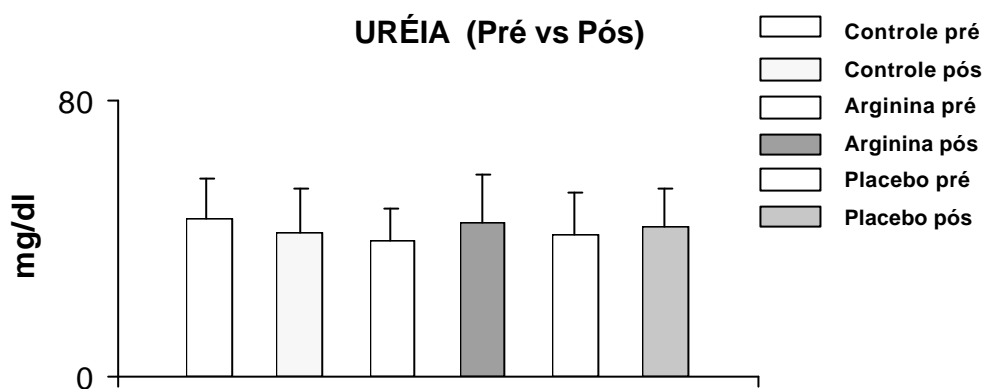


Gráfico 01 - Média da concentração plasmática de Uréia em 11 voluntários atletas antes e após a execução do protocolo de exaustão, nos diferentes grupos experimentais após a administração do suplemento contendo 4,5 gramas de aspartato de arginina e solução placebo. Os dados representam a média  $\pm$  D.P., n = 11.  $P < 0,05$ .

O gráfico representa a média da concentração da Uréia (mg/dl) em voluntários atletas antes e após a execução do protocolo de exaustão, onde podemos observar que a Uréia não apresentou diferença estatisticamente significativa quando comparada às fases experimentais, Controle-pré (45,81mg/dl  $\pm$  11,49mg/dl) *versus* Controle-pós (41,73mg/dl  $\pm$  12,81mg/dl) Arginina-pré (39,71mg/dl  $\pm$  9,34mg/dl) *versus* Arginina-pós (44,71mg/dl  $\pm$  13,68mg/dl) Placebo-pré (41,36mg/dl  $\pm$  11,98mg/dl) *versus* Placebo-pós (43,23mg/dl  $\pm$  11,64mg/dl). A comparação da concentração de uréia antes e após o protocolo de exaustão nas diferentes fases não apresenta diferença estatística.

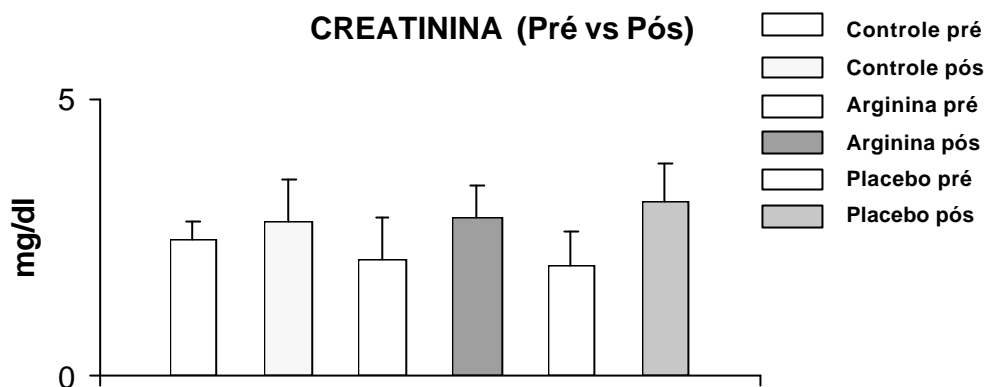


Gráfico 02 – Média da concentração plasmática de Creatinina em 11 voluntários atletas antes e após a execução do protocolo de exaustão, nos diferentes grupos experimentais após a administração do suplemento contendo 4,5 gramas de aspartato de arginina e solução placebo. Os dados representam a média  $\pm$  D.P., n = 11.  $P < 0,05$ .

O gráfico representa a média da concentração de creatinina (mg/dl) em voluntários atletas antes e após a execução do protocolo de exaustão, onde podemos observar que a creatinina não apresentou diferença estatisticamente significativa quando comparada às fases experimentais, Controle-pré (2,47mg/dl  $\pm$  0,34mg/dl) *versus* Controle-pós (2,80mg/dl  $\pm$  0,76mg/dl) Arginina-pré (2,10mg/dl  $\pm$  0,75mg/dl) *versus* Arginina-pós (2,85mg/dl  $\pm$  0,56mg/dl) e Placebo-pré (1,99mg/dl  $\pm$  0,64mg/dl) *versus* Placebo-pós (3,13mg/dl  $\pm$  0,71mg/dl). A comparação da concentração de creatinina antes e após o protocolo de exaustão nas diferentes fases, não apresenta diferença estatística.



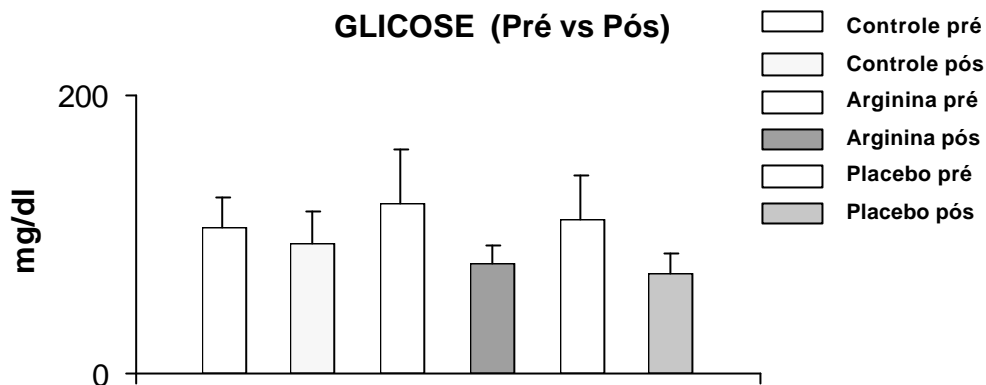


Gráfico 03 – Média da concentração de glicemia em 11 voluntários atletas antes e após a execução do protocolo de exaustão, nos diferentes grupos experimentais após a administração do suplemento contendo 4,5 gramas de aspartato de arginina e solução placebo. Os dados representam a média  $\pm$  D.P., n = 11. P < 0,05.

O gráfico representa a média da concentração de Glicose (mg/dl) em voluntários atletas antes e após execução do protocolo de exaustão, onde podemos observar que a glicose não apresentou diferença estatisticamente significativa quando comparada às fases experimentais pré-teste, sendo Controle-pré (104,22mg/dl  $\pm$  23,13mg/dl) *versus* Controle-pós (123,14 mg/dl  $\pm$  17,20mg/dl) Arginina-pré (123,63mg/dl  $\pm$  37,51mg/dl) *versus* Arginina-pós (150,25mg/dl  $\pm$  44,80mg/dl) e Placebo-pré (110,85mg/dl  $\pm$  32,07 mg/dl) *versus* Placebo-pós (139,01mg/dl  $\pm$  41,11mg/dl). A comparação da concentração da Glicose antes e após o protocolo de exaustão nas diferentes fases, não apresenta diferença estatística.

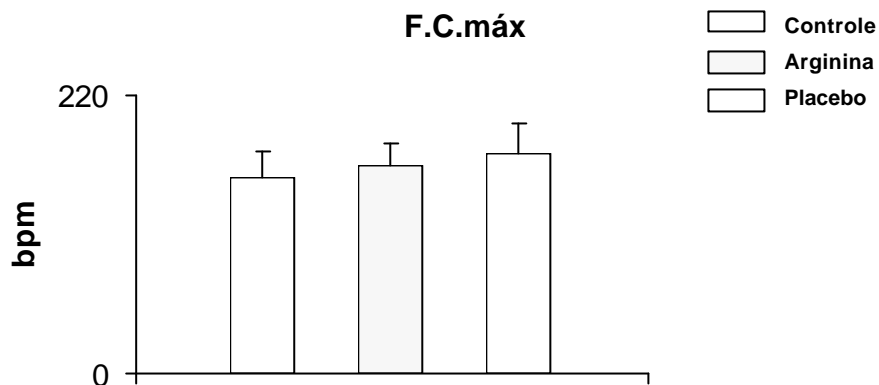


Gráfico 04 - Frequência Cardíaca Máxima de 11 voluntários atletas após a execução do protocolo de exaustão nos diferentes grupos experimentais após a administração do suplemento contendo 4,5 gramas de aspartato de arginina e solução placebo. Os dados representam a média  $\pm$  D.P.,  $n = 11$ ,  $P < 0,05$ .

A Frequência Cardíaca Máxima ( $FC_{máx.}$ ) foi registrada em batimentos/minuto (bpm) imediatamente após a execução do protocolo de exaustão e comparada entre os grupos experimentais não havendo diferença estatisticamente significativa. Controle (155 bpm  $\pm$  21 bpm) *versus* Arginina (164 bpm  $\pm$  19 bpm) e Placebo (174 bpm  $\pm$  25 bpm).

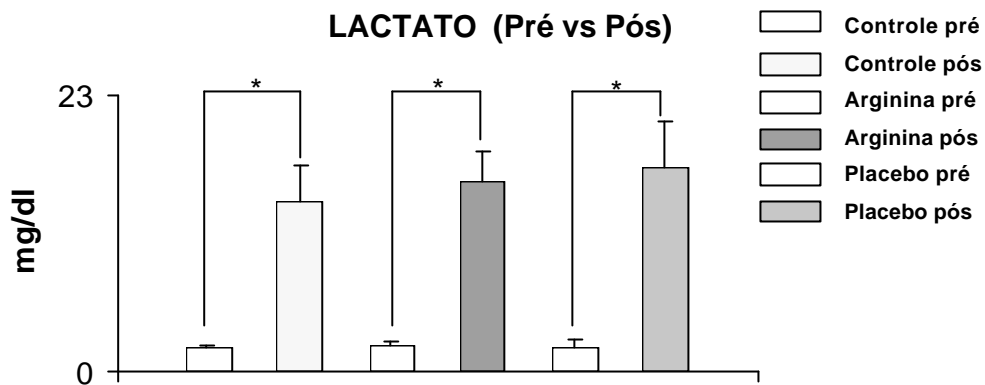


Gráfico 05 – Média da concentração plasmática do Lactato em 11 voluntários atletas antes e após a execução do protocolo de exaustão nos diferentes grupos experimentais, após a administração do suplemento contendo 4,5 gramas de aspartato de arginina e solução placebo. Os dados representam a média  $\pm$  D.P., n = 11. \* P < 0,001.

A média da concentração de Lactato (mmol/L) em voluntários atletas foi determinada previamente ao início e logo após o término da execução do protocolo de exaustão. Quando comparamos as concentrações plasmáticas de Lactato antes e após o teste de exaustão nas diferentes grupos experimentais podemos observamos diferenças estatísticas. Controle Pré ( $1,9 \pm 0,25$ ) *versus* Controle Pós ( $14,22 \pm 3,03$ ); Arginina Pré ( $2,13 \pm 0,30$ ) *versus* Arginina Pós ( $15,93 \pm 2,45$ ); Placebo Pré ( $2,02 \pm 0,64$ ) *versus* Placebo Pós ( $17,03 \pm 3,82$ ), p < 0,001.

## **5. DISCUSSÃO**

## DISCUSSÃO

Vários estudos demonstraram que a suplementação de aminoácidos da cadeia ramificada são substratos para produção de glicose através do ciclo alanina-glicose, enquanto que a asparagina e aspartato são precursores de oxaloacetato no ciclo de krebs (MARQUEZI et al.,1997). Estes mecanismos poderiam alterar o estímulo metabólico para o processo de tamponamento, contudo na dose única utilizada no estudo de 4,5g de aspartato de arginina não foi observado este possível benefício em relação a fadiga muscular.

Clarckson et al., 1996 sugere que a partir da ingestão do aminoácido ASPARTATO ARGININA existe um benefício para a vasodilatação do endotélio e isso é atribuído à possibilidade do aumento da biodisponibilidade do óxido nítrico, contudo no presente estudo esse fator possivelmente não contribuiu para a melhoria à resistência à fadiga quanto à remoção de metabólitos no músculo, devido a não acontecer diminuição do tempo de execução dos tiros de velocidade nem melhoria de performance.

A Uréia é uma molécula rica em nitrogênio, e solúvel em água o qual é transportada no sangue através dos rins para eventual excreção pela urina. Arginase (L-arginina ureiahidrolase) é a enzima final no ciclo da uréia responsável pela detoxicação da amônia no fígado dos animais (KIM et al., 2002; HOUSTON, 2001). Durante o exercício físico, o músculo libera tanta a alanina como íons de amônio e glutamina, a taxas aceleradas. Os grupos amino nos aminoácidos são removidos no corpo em forma de uréia, utilizando o ciclo da uréia, uma vez que a amônia é completamente tóxica em nosso organismo (HOUSTON, 2001). Em exercícios de alta intensidade é comum encontrarmos elevação de amônia e conseqüentemente alteração de concentração de uréia, contudo durante este estudo não houve nenhuma diferença significativa nas concentrações de uréia, ao compararmos os grupos experimentais em todas as fases do trabalho, isto ocorreu possivelmente devido a dose utilizada na suplementação e ou ao tempo de administração do suplemento. Entretanto segundo (GOMES et al., 2000) é possível que durante estudos de exercícios de alta intensidade não haja diferença significante de valores de amônia entre os grupos devido a desaminação do AMP.

A creatina livre originada da ressíntese do ATP pode se transformar em creatinina e cair na circulação sanguínea, sendo posteriormente excretada pelos rins (GOMES et al., 2000). A arginina, pôr sua vez, induz a síntese de creatina gerando uma fonte a mais de creatinina a ser excretada (BELLO; CAMELO, 2000). A creatinina foi utilizada apenas para determinação da capacidade renal após a ingestão do aspartato de arginina. Dessa forma analisando as concentrações plasmáticas de creatinina encontradas neste estudo podemos afirmar que a dose sugerida no estudo de (SCHAEFER *et al.* 2002), não efectivou o resultado desejado.

Marquezi et al.,1997, citam que os aminoácidos da cadeia ramificada atuam no ciclo da alanina-glicose servindo assim de substratos para formação da glicose, agindo para modular as respostas metabólicas dos carboidratos ao aumentar o conteúdo de glicogênio muscular. A maioria da glicose do corpo é proveniente da ingestão de carboidratos na forma de amido, lactose, glicose livre e frutose em alimentos como as frutas. Houston (2001) afirma que o corpo tem uma capacidade limitada de produzir glicose de fontes de não-carboidratos. Esse processo é importante quando o corpo necessita de carboidrato, mas os suprimentos normais do organismo são baixos. A concentração normal de glicose no sangue, descrita como euglicemia, é de aproximadamente 5mM, equivalente a 9mg de glicose por dl(100 ml) de sangue. Após uma refeição, a glicose sérica é elevada, acima do normal, e pode aumentar para 9mM. Então ao compararmos os valores de glicose encontrados neste estudo entre os grupos experimentais nas diversas fases podemos afirmar que não houve diferenças significativas em nenhuma fase do trabalho com relação as concentrações plasmáticas encontradas.

Cada um de nós tem uma frequência cardíaca máxima, ou seja, este é provavelmente um mecanismo protetor que não permite que o coração bata com tanta rapidez a ponto de não haver tempo suficiente entre as batidas para o seu enchimento com sangue. Uma frequência cardíaca média máxima típica é de 180 a 200 bpm (MAGLISHO 1999). Sendo estes valores uma média pudemos comprovar que os nadadores do estudo estiveram bem próximos da média acima citada podendo comprovar então a exaustão do protocolo utilizado pelos nadadores e que a dose utilizada de 4,5g de forma aguda de aspartato de arginina não teve seus efeitos desejados no aumento da resistência à fadiga muscular.

Por longo tempo o lactato foi visto como um substrato tóxico, contudo estudos recentes mostram que essa ideia pode mudar. Na verdade é sugerido em estudos que durante o exercício o lactato pode ser combustível predominante para o coração e para pequenas contrações de fibras. O lactato também é um importante intermediário na formação do glicogênio do fígado e um precursor para a gliconeogênese do fígado. A acumulação de lactato no músculo ocorre somente durante períodos de exercícios de alta intensidade (MYERS; ASHLEY 1996).

O acúmulo de lactato sanguíneo se faz presente pelo protocolo de exaustão e pouco tempo de recuperação na execução dos tiros de velocidade. Em humanos a concentração de lactato sanguíneo aumenta exponencialmente com exercícios intensos (VOLTARELLI et al., 2002). Então ao avaliarmos a intensidade produzida pelo protocolo de exaustão utilizado nos diferentes grupos experimentais após a administração do suplemento aspartato de arginina e substância placebo observamos que a exigência do esforço foi a esperada e que não ocorreu nenhuma alteração ou melhoria nos sintomas de fadiga o que certamente confirma que uma única dose administrada de maneira aguda não obtém o efeito esperado de melhoria da performance e diminuição dos sintomas de fadiga muscular.

Muitos pesquisadores confirmaram a correlação entre a concentração de lactato e fadiga muscular. A maior influência do lactato no desenvolvimento da fadiga ocorre em exercícios de alta intensidade e pequena duração com elevado recrutamento de fibras de contração rápida (MARQUEZI ; LANCHETA JUNIOR, 1997). Deste modo observamos que houve um aumento de lactato ao compararmos os grupos experimentais nas fases pré-protocolo de exaustão com o pós-protocolo de exaustão. Então podemos afirmar que a elevação da concentração plasmática de lactato existiu mediante a alta intensidade do exercício proposto, não tendo nenhum benefício devido à presença da suplementação de aspartato de arginina na dose sugerida.

Portanto mediante aos resultados obtidos neste estudo podemos sugerir que outras doses de suplementação com outros períodos de administração sejam realizados para possivelmente obter os resultados esperados de diminuição do quadro de fadiga muscular e melhoria na performance atlética.

## **6. CONCLUSÃO**



## CONCLUSÃO

- ✓ A atividade motora com intensidade alta eleva de modo acentuado a concentração do lactato sanguíneo;
- ✓ A ingestão de 4,5g de aspartato de arginina de forma aguda no protocolo de exaustão adotado não exerceu efeito algum na resistência à fadiga muscular;
- ✓ A suplementação aguda de aspartato de arginina, não altera o tempo de execução dos tiros de velocidade não alterando em nada a performance do nadador;
- ✓ Aparentemente a suplementação aguda de aspartato de arginina não ajuda na remoção dos metabólitos decorrentes do esforço intenso durante a execução do protocolo de exaustão;

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS**

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE, AMERICAN DIETETIC ASSOCIATION.; Nutrition and Athletic Performance. **Medicine & Science in Sports & Exercise**. v.19, p.2130-2145, 2000.

AOKI, M.C.; SEELEANDER, M.C.L. Lipid supplementation in endurance activities. **Rev. Paul. Educ. Física** 1999. Disponível em <http://www.bireme.br> Acesso em 22 maio 2002.

BALON, TW; JASMAN, AP ; YOUNG, JC. Effects of chronic N<sup>o</sup>-Nitro-L-arginine Methyl Ester administration on glucose tolerance and skeletal muscle glucose transport in the rat. **Nitric Oxide: Biology and Chemistry**. v.3, n.4, p. 312-320, 1999.

BELLO, E.; CARAMELO, C. Increase of tubular secretion of creatinine by L-arginine: mechanism of practical significance in the assessment of renal function based on creatinine clearance. **Nefrologia**. v.20, n.6, p.517-522, 2000.

BERGMAN, B.C.; WOLFEL, E.E.; BUTERFIELD, G.E.; LOPASCHUK, G.D.; CASAZZA, G.A.; HORNING, M.A.; BROOKS, G.A.; Active muscle and whole body lactate kinetics after endurance training in men. **The American Physiological Society**. 1999. Disponível em <http://www.jap.org> Acesso em 22 maio 2002.

BLUM, A.; CANNON III, R.O.; L-Arginine for the prevention and treatment of coronary artery disease. **Coronary Artery Disease**., v.12, p.535-539, 2001.

BRANDÃO, M.R.F.; RUSSELL, L.; MATSUDO, V.; KEIHAN, R. The effect of the overload on psycho-physique variables. **Rev. Bras. Cienc.** \mov. 1990. Disponível em <http://www.bireme.br> Acesso em 22 maio 2002.

CASTILHO, L.; CHAPMAN, T.E.; YU, Y.M.; AJANI, A.A M.; BURKE, J.F.; YOUNG, V.R. Dietary arginine uptake by the splanchnic region in adults humans. **Am. J. Physiol.** v. 265, p. 532-539, 1993.

CHICARRO, J.L.; PÉREZ, M.; VAQUEIRO, A.F.; LÚCIA, A.; LEGIDO, J.C. Lactic threshold vs ventilatory threshold during a ramp test on a cycle ergometer. **J Sports Med Phys Fitness.**, v.37, p.117-21, 1997.

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

DANTAS, E.H.M. **A pratica da preparação física.** Shape Ltda, Rio de Janeiro, 1998.

DENADAI, BENEDITO SERGIO; DENADAI, MARA LUCY DOMPIETRO RUIZ; GUGLIELMO, LUIS GUILHERME ANTONOACCI . Rate of blood lactate removal during passive recovery: effects of the kind of exercise and aerobic capacity. **Rev. Paul. Ed. Fis.** 1996. Disponível em <http://www.bireme.br> Acesso em 11 de fevereiro de 2003.

DENIS, C.; DORMOIS, D.; LINOSSIER, M.T.; EYCHENNE, J.L.; HAUSEUX, P.; LACOUR, J.R.; Effect of arginine aspartate on the exercise-induced hyperammonemia in humans: a two periods cross-over trial. **Archives Internationales de Physiologie et de Biochimie.**, v.99, p.123-127, 1991.

DUBOCHAUD, H.; EYDOUX, N.; GRANIER, P.; PREAULT, C.; MERCIER, J.; Lactate transport activity in rat skeletal muscle sarcolemmal vesicles after acute exhaustive exercise. **The American Physiological Society.** 1999. Disponível em <http://www.jap.org> Acesso em 22 maio 2002.

EDWARDS, R.H.T. Human muscle function and fatigue. **Ciba Found Symp.**v.82, p.1-18, 1981.

EYDOUX, N.; PY, G.; LAMBERT, K.; DUBOUCHOU, H.; PREFAUT, C.; MERCIER, J.; Training does not protect against exhaustive exercise induce lactate transport capacity alterations. **The American Physiological Society.** v.278, p.E1045- E1052, 2000.

FERGUSON, R.A.; BALL, D.; KRUSTRUP, P.; AAGAARD, P.; KJAER, M.; SARGEANT, A.J.; HELLSTEN, Y.; BANGSBO, J.; Muscle oxygen uptake and energy turnover during dynamic exercise at defferent contraction frequencies in humans. **Journal of Physiology.** v.536-1, p.261-271, 2001.

FERREIRA, A M.D.; RIBEIRO B.G. Consumption of carbohydrates and lipids in ultra-endurance exercise performance. **Rev. Bras. Med. Esporte**,2001. Disponível em <http://www.bireme.br> Acesso em: 22 maio 2002.

FLYNN, N.E.; MEININGER, C.J.; HAYNES, T.E.; WU, G.; The metabolic basis of arginine nutrition and pharmacotherapy. **Biomedicine & Pharmacotherapy.** V.56, p.427-438, 2002.

FOLLAND, J.P.; CHONG, J.; COPEMAN, E.M.; JONES, D.A.; Acute muscle damage as a stimulus for training-induced gains in strength. **Medicine & Science in Sports & Exercise.** 2001. Disponível em <http://www.acsm-msse.org> Acesso em 22 março 2003.

FREY, WO.; BITZI, R. ARNOLD, M. Arginine aspartate supplementation in marathon runners reduces total plasma amino acid level. **Med. Sci. Sports Exerc.** V.31, p.S163, 1999.

GABRIEL, D.A.; BASFORD, J.R.; KAI-NAN NA.; Neural adaptations to fatigue:Implications for muscle strength and training. **Medicine & Science in Sports & Exercise.** 2000. Disponível em <http://www.acsm-msse.org> Acesso em 22 março 2003

GIUGLIANNO, D.R.; MARFELLA, R.; VERRAZZO, G; The vascular effects of L-arginine in humans. The role of endogenous insulin. **J.Clin. Invest.**, v 99, p.433-438, 1997.

GOMES, M.R.; TIRAPEGUI, J. Relação de alguns suplementos nutricionais e o desempenho físico. **Archivos Lationamericanos de nutricion.** v.50, n.4, p.317-329, 2000.

GRASSI, B.; QUARESMA, V.; MARCONI, C.; FERRARI, M.; CERRETELLI, P. Blood lactate accumulation and muscle deoxygenation during incremental exercise. **American Physiological Society.** 1999. Disponível em <http://www.jap.org> Acesso em 10 abril 2003.

HAMBRECHT, R.; HILBRICH, L.; ERBS, S.; GIELEN, S.; FIEHN, E.; SCHOENE, N.; SCHULER, G. Correction of Endothelial Dysfunction in Chronic Heart Failure: Additional Effects of Exercise Training and Oral L-Arginine Supplementation. **Journal of the American College of Cardiology.** v. 35, n.3, p.706-713, 2000.

HICKS, A .L.; BRAUN J.K.; DITOR D.S. Sex Differences in Human Skeletal Muscle Fatigue. **Exerc.Sports Sci.Rev.** v.29, p 109-112, 2001.

HOUSTON, M.E. **Bioquímica básica da ciência do exercício.** São Paulo:, Roca , 2001.

JUEL, C. Symmetry and pH dependency of the lactate próton carrier in skeletal muscle studied with rat sarcolemmal giant vesicles. **Biochimica et Biophysica Acta.** v.1283, p.106-110, 1996.

LANCHA, A.H.J. **Papel da geração de oxaloacetato no exercício físico moderado em ratos.** 1993. 14/15 f. Dissertação (Doutorado em Ciências dos Alimentos) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo.

KESAVACHANDRAN C; NAIR HR; SHASHIDNAR S. Lung volumes in swimmers performing different styles of swimming. **Indian J Med Sci.**, v.55, n.12, p.669-676, 2001. Disponível em <http://www.bireme.br> Acesso em 11 de fevereiro de 2003.

KIM, P.S.; IYER, R.K.; LU, K.V.; YU, H.; KARIMI, <sup>a</sup>; KERN, R.M.; TAI, D.K.; CEDERBAUN, S.D.; GRODY, W.W.; Expression of the liver form of arginase in erythrocytes. **Molecular Genetics and Metabolism.** v. 76, p.100-110, 2002.

LANCHA, J.A H. Physical exercise, amino acids supplementation and insulin peripheric resistance. **Rev. Paul. Ed. Fis.** 1996. Disponível em <http://www.bireme.br> Acesso em 22 maio 2002.

LEVY, J.A.; AROUCA, E.G.; CERQUEIRA, M.L.A; LEVY, A Myofascial syndrome. **Ana.Paul.Méd.cir.** 1998. Disponível em <http://www.bireme.br> Acesso em 22 maio 2002.

LUCIA, A.; HOYOS, J.; PEREZ, M.; CHICHARRO, J.L.; Heart rate and performance parameters in elite cyclists: a longitudinal study. **Medicine & Science in Sports & Exercise.** 2000. Disponível em <http://www.msse.org> Acesso em 11 fevereiro de 2003.

MAGLISHO, E.W. **Nadando ainda mais rápido.** São Paulo: Manole , 1999.

MARQUEZI, M.L.; LANCHACHA, J.A H. Water replacement strategies: review and practical applications. **Rev. Paul. Educ.Fis.** 1998. Disponível em <http://www.bireme.br> Acesso em 22 maio 2002.

MARQUEZI, M.L.; LANCHACHA, J.A H. Possible effect of the supplementation of branched chain aminoacids, aspartate and asparagine on anaerobic threshold. **Rev. Paul. Ed. Fis.** 1998. Disponível em <http://www.bireme.br> Acesso em 22 maio 2002.

MAUGHAN, R. GLESSON, M. ; GREENHAFF, P.L. **Bioquímica do exercício e do treinamento.** São Paulo: Manole , 2000.

MYERS, J.; ASHLEY, E.; A perspective on exercise, lactate, and the anaerobic threshold. **Chest.**, v.111, p.787-795, 1997.

MODIN, A.; BJORNE, H.; HERULF, M.; ALVING, K.; WEITZBERG, E.; LUNDBERG, J.O.N.; Nitrite-derived nitric oxide: a possible mediator of 'acidic-metabolic' vasodilation. **Acta physiol scand.**, v.171, p.09-16, 2001.

NIESS, A.M.; SOMMER, M.; SCHLOLTZ, E.; NORTHOFF, H.; DICKHUTH, H.H.; FEHRENBACH, E.; Expression of the inducible nitric oxide synthase (iNOS) in human leukocytes: responses to running exercise. **Medicine & Science in Sports & exercise.** 1999. Disponível em <http://www.acsm.org> Acesso em 11 de fevereiro de 2003.

POORTMANS, J.; FRANCAUX, M.; Long-Term oral creatine supplementation does not impair renal function in healthy athletes. **Medicine & Science in Sports & Exercise.** 1999. Disponível em <http://www.wwilkins.com> Acesso em 11 de fevereiro de 2003.

ROECKER, K.; MAYER, F.; STRIEGEL, H. E DICKHUTH, H. Increase characteristics of the cumulated excess-C<sub>o2</sub> and the lactate concentration during exercise. **Int.J.Sports Med.** V.21, p.419-423, 2000.

ROSSI, LUCIANA; TIRAPEGUI, JÚLIO. Currents concepts about physical exercise, fatigue and nutrition. **Rev. Paul. Educ. Física** 1999. Disponível em <http://www.bireme.br> Acesso em 11 de fevereiro de 2003.

SANTOS, R.S.; PACHECO, M.T.T.; MARTINS, R.A.B.L.; VILLAVERDE, A.B.; GIANNA, H.E.; BAPTISTA, F.; ZÂNGARO, R.A.; Study of the effect of oral administration of L-arginine on muscular performance in healthy volunteers: An isokinetic study. **Isokinetics and Exercise Science.** v.10, p.153-158, 2002.



SCHAEFER,A.; PIQUARD, F.; GENY, B.; DOUTRELEAU, S.; LAMPERT, E.; METTAUER, B.; LONSDORFER, J. L-Arginine Reduces Exercise-Induced Increase in Plasma Lactate and Ammonia. **Hopitaux Universitaires et Faculté de Médecine**. 2002. Disponível em <http://www.bireme.br> Acesso em 20 de novembro de 2002.

SICILIANO, G.; RENNA, M.; MANÇA, M.L.; PRONTERA, C.; ZUCHELLI, G.; FERRAMINI, E.; MURRI, L. The Relationship of plasma catecholamine and lactate during anaerobic threshold exercise in mitochondrial miopathies. *Elservier Science*. V.9, p.411-416, 1999.

SOUBA, W.W.; PACCITI, A.J. How amino acids get into cells:mechanisms, models, menus, and mediators. **J. Parenter Enteral Nutr.** V.16, p.569-578., 1992.

TAKHESHIMA, N.; KOBAYASHI, F.; WATANABE, T.; TANAKA, K.; TOMITA,M.; POLLOCK, M.L.; Cardiorespiratory Responses to Ciclyning Exercise in Trained and Untrained Healthy Erlderly: With Special Reference to the Lactate Threshold. **Applied Human Science**. v. 15, n.6, p.267-273, 1996.

TAY, A.; OZCELIKAY, A.T.; ALTAN, M.; Effects of L-Arginine Blood Pressure and Metabolic Changes in Fructose-Hypertensive Rats.**American Journal of Hypertension**. v. 15, p.72-77, 2002.

TOUSOULIS, D.; DAVIES, G.J.; TENTOLOURIS, C.; CRAKE, T.; GOUMAS,G.; STEFANADIS, C.; TOUTOZAS, P. Effects of L-arginine on flow mediated dilatation induced by atrial pacing in diseased epicardial coronary arteries. **Cardiovascular Medicine**. v.89, p.531-534, 2003.

TSOPANAKIS, C.; TSOPANAKIS, A Stress Hormonal Factors, Fatigue, and Antioxidant Responses to Prolonged Speed Drinving. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**. 1998. Disponível em <http://www.probe.com.br> Acesso em 22 maio 2002.

VOLTARELLI, F.A.; GOBATTO, C.A.; MELLO, M.A.R.; Determination of anaerobic threshold in rats using the lactate minimum test. **Departamento de Educação Física Instituto de Biologia Universidade Estadual Rio Claro.** v.35, p.1389-1394, 2002.

WU, G.; MEININGER, C.J.; Arginine Nutrition and Cardiovascular Function. **American Society For Nutritional Sciences.**, v. 130, p.2626-2629, 2000.

WATANABE, G.; TOMIYAMA, H.; DOBA, N.; Effects of oral administration of L-arginine on renal function in patients with heart failure. **Journal of Hypertension.**, v.18, p.229-234, 2000.

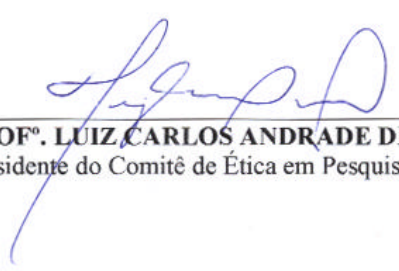
**ANEXOS**

## COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNIVAP

### CERTIFICADO

Certificamos, que o Protocolo n.º A021/2003/CEP, sobre “*Estudo da suplementação da aspartato de arginina com nadadores e os efeitos sobre a fadiga muscular*”, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Wellington Ribeiro, está de acordo com os Princípios Éticos, seguindo as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos, conforme Resolução n.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e foi **aprovado** por esta Comissão de Ética em Pesquisa.

São José dos Campos, 27 de março de 2003

  
\_\_\_\_\_  
**PROF. LUIZ CARLOS ANDRADE DE AQUINO**  
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa da Univap

**ESTUDO DO EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO ORAL AGUDA DE ASPARTATO DE ARGININA COM NADADORES E OS EFEITOS SOBRE A FADIGA MUSCULAR.**

O abaixo assinado \_\_\_\_\_ RG \_\_\_\_\_, declara que é de livre e espontânea vontade que está participando como voluntário do projeto de pesquisa supracitado, de responsabilidade do Dr. Wellington Ribeiro, do Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento (IP&D) – UNIVAP. O abaixo assinado está ciente de que:

1. O objetivo da pesquisa é verificar se a administração de aspartato de arginina (Targifor<sup>®</sup>) é capaz de aumentar a resistência física à fadiga muscular em natação.
2. Durante o estudo, deverá comparecer ao local do teste para ser submetido ao pré-estudo e a suplementação com aspartato de arginina antes da realização do protocolo na piscina da UNITAU.
3. A participação neste estudo não lhe acarretará nenhum benefício terapêutico.
4. Não há relatos de efeitos colaterais conhecidos na dose de 4,5gr utilizado no estudo para a administração oral de aspartato de arginina.
5. A fim de comprovação de hígidez dos voluntários serão submetidos a um pré-estudo com o objetivo de avaliação clínica onde serão medidos: peso, altura, f.c. basal e exercício, p.a – basal, Hemograma completo e ECG.
6. Obteve todas as informações necessárias para poder decidir conscientemente sobre a participação do referido teste.
7. Esta livre para interromper a participação no teste a qualquer momento, a não ser que esta interrupção seja contra-indicada por motivo médico.
8. Os resultados obtidos durante este ensaio serão mantidos em sigilo, e os voluntários não serão identificados por ocasião da exposição ou publicação dos resultados experimentais.
9. A coordenação do teste o manterá informado em relação ao progresso da pesquisa, caso julgue a informação relevante para o voluntário.
10. Poderá contactar a Secretaria da Comissão de Ética para apresentar recursos ou reclamações em relação ao teste.
11. É condição indispensável para a participação no teste que esteja em boa saúde, e, portanto, não esteja no momento sob tratamento médico ou fazendo uso de quaisquer drogas ou medicações.

São José dos Campos,

de junho de 2004.

---

Assinatura do voluntário

---

Wellington Ribeiro, Prof.Dr.

**Laboratório de Fisiologia e Farmacodinâmica - IP&D - UNIVAP**

Sujeito nº

Iniciais:

**Examinação Física Geral - Pré-Estudo**

Data do Exame:

Pressão Arterial	Frequência Cardíaca	Ritmo Respiratório	Altura	Peso	Temperatura
Sistólica/Diastólica (mmHg)	(bpm)	(mov/min)	(cm)	(Kg)	(°C)

Revisão do Sistema	Normal	Anormal	Se anormal, dê detalhe
Aparência	( )	( )	_____
Pele	( )	( )	_____
Cabeça-Pescoço	( )	( )	_____
Olhos	( )	( )	_____
Orelhas	( )	( )	_____
Nariz	( )	( )	_____
Boca	( )	( )	_____
Garganta	( )	( )	_____
Torax	( )	( )	_____
Coração	( )	( )	_____
Genitalia	( )	( )	_____
Linfonodos	( )	( )	_____
Neurológico	( )	( )	_____
Extremidades	( )	( )	_____
Outro	( )	( )	_____

Nome do Examinador Físico

Assinatura

CRM

*Laboratório de Fisiologia e Farmacodinâmica - IP&D - UNIVAP*

Sujeito nº

Iniciais:

**Histórico Médico**

**Pré-Estudo**

Data da Obtenção do Histórico:

Revisão do Sistema	Inalterado	Alterado	Se alterado, dê detalhe
Alergia	( )	( )	_____
Olhos-Orelha-Nariz-Garganta	( )	( )	_____
Respiratório	( )	( )	_____
Cardiovascular	( )	( )	_____
Gastrointestinal	( )	( )	_____
Genitorinário	( )	( )	_____
Sistema Nervoso Central	( )	( )	_____
Hematopoético-Linfático	( )	( )	_____
Endócrino-Metabólico	( )	( )	_____
Dermatológico	( )	( )	_____
Músculo-Esquelético	( )	( )	_____
Estabilidade Emocional	( )	( )	_____
Outro	( )	( )	_____

Comentários:

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## AUTORIZAÇÃO

Autorizo o menor abaixo assinado e relacionado  
RG \_\_\_\_\_, a participar do “estudo da suplementação oral aguda de  
aspartato de arginina com nadadores e os efeitos sobre a fadiga muscular”, cientes de todas  
os critérios contidos no termo de livre consentimento para participação no protocolo de  
teste apresentado em reunião para realização do pré-estudo.

---

Ass. Responsável

Nome:

RG:

---

Ass. Voluntário

Nome:

RG: