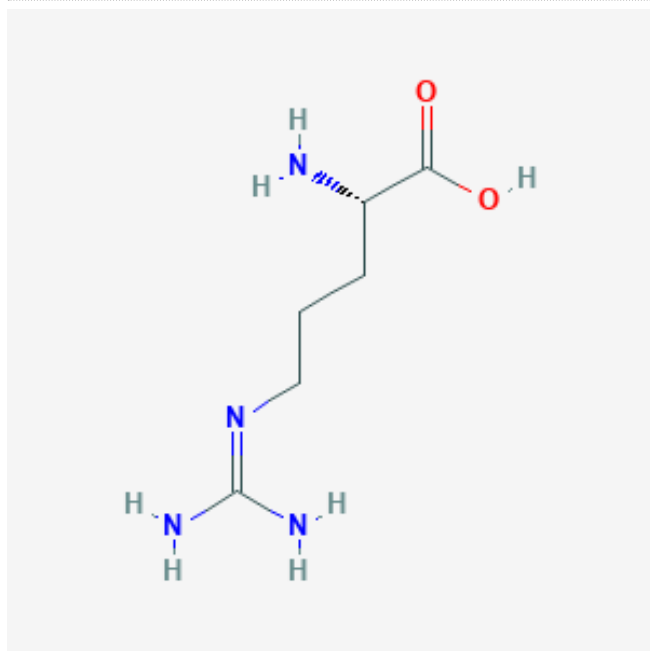


# L-ARGININA E EXERCÍCIOS FÍSICOS: CAMINHOS PARA SUPLEMENTAÇÃO

A L-arginina [(2S)-2-amino-5-(diaminomethylideneamino)pentanoic acid ou (S)-2-Amino-5-guanidinopentanoic acid (Figura 1) é um aminoácido produzido no organismo para exercer determinadas funções importantes, que estão relacionadas ao controle da pressão arterial, melhora no sistema imune e resistência durante as atividades físicas (McRae, 2016).

**FIGURA 1 - ESTRUTURA QUÍMICA DA L-ARGININA EM 2D**



Fonte: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/L-arginine#section=2D-Structure>

Por ser sintetizada no organismo, a L-arginina era classificada como um aminoácido não essencial (Rose, 1937). Sua classificação como um aminoácido semi essencial ou condicional se deu na década de 70, quando o grupo liderado pelo cientista Barbul (Baltimore, Maryland) verificou que os caminhos metabólicos deste aminoácido poderiam ter um potencial efeito terapêutico, principalmente em algumas situações especiais, como hipertensão, infecções bacterianas ou aumento de processos oxidativos (Barbul, 1986; McRae, 2016). Na década de 80, pesquisadores verificaram que a L-arginina é o principal aminoácido precursor de óxido nítrico (NO) (Palmer, Ashton, & Moncada, 1988). Consequentemente, na década de 90, avaliaram o papel do NO sobre a inflamação e imunidade (Albina & Reichner, 1995).

Os estudos com a L-arginina continuaram e diversas hipóteses surgiram, relatando que este é um aminoácido que possui diversos caminhos metabólicos importantes, além dos supracitados, que estão diretamente ligados à síntese protéica e produção de compostos bioativos como o próprio óxido nítrico (NO), creatina, poliaminas, agmatina, prolina, e participa do metabolismo do glutamato e do ciclo da ureia (Figura 2) (Morris, 2007).

**FIGURA 2 - PRINCIPAIS FUNÇÕES DA L-ARGININA NO ORGANISMO HUMANO**



Os processos que envolvem a L-arginina ocorrem de acordo com o tipo de célula, idade, estágio de desenvolvimento, dieta, estado de saúde ou doença e, por esses motivos, ainda há questionamentos sobre seu real metabolismo e funções (Morris, 2007).

A síntese endógena de L-arginina ocorre a partir da citrulina, pela expressão das enzimas argininosuccinato sintetase (AAS) ou argininosuccinato liase (ASL) (Morris, 2007). Já a L-arginina ingerida através da dieta é degradada no trato gastrointestinal e fígado pela ação da arginase, enzima pela qual pode ser inibida pela citrulina. Então, supõe-se que a ingestão de citrulina possa proteger a L-arginina da degradação e manter os seus níveis circulantes. Conseqüentemente, L-arginina se converte em NO e citrulina pela ação da NOS (óxido nítrico sintase), o que fecha o chamado “Ciclo Citrulina-Arginina”, mantendo a efetividade da produção de NO no organismo (Suzuki et al., 2019).

O NO é uma das principais substâncias presentes no endotélio vascular responsável pelo relaxamento muscular e redução da pressão sanguínea (McRae, 2016). Isto implica que, se este aminoácido está disponível, ele também pode contribuir para o aumento da produção de NO. Portanto, se há uma depleção de L-arginina na corrente sanguínea ou aumento da expressão de arginase, conseqüentemente ocorre a inibição da expressão de NOS e redução da concentração de NO, o que pode prejudicar diversos processos, principalmente o que envolve a dilatação dos vasos (Morris, 2007).

No caso de exercícios físicos dinâmicos, o fluxo sanguíneo, a temperatura e a transpiração aumentam. Portanto, sugere-

se que o NO, produzido a partir da NOS endotelial, possa ser um dos principais responsáveis pela dilatação reflexa cutânea e também contribua para o aumento da temperatura corporal. Esta dilatação faz com que o fluxo de sangue e oxigênio aumente nos músculos, o que é benéfico para a prática de exercícios físicos (McNamara, Keen, Simmons, Alexander, & Wong, 2014).

Os principais questionamentos estão relacionados à biodisponibilidade da L-arginina, já que, quando administrada por via oral, é extensivamente metabolizada pelo intestino e fígado (van de Poll et al., 2007) *type": "article journal", "volume": "85", "uris": ["http://www.mendeley.com/documents/?uuid=bbf35dce-677f-45c7-b617-2ca8902c3863"]}], "mendeley": {"formattedCitation": "(van de Poll et al., 2007. O estudo realizado por Suzuki et al. (2019) demonstrou que houve uma maior efetividade e melhora na performance e no esforço físico de jogadores de futebol que ingeriram citrulina (1.2 g/d) e L-arginina (1.2 g/d) durante 7 dias. No entanto, vale ressaltar que a citrulina não está presente na lista positiva publicada pela Anvisa e não é permitida para uso em suplementos alimentares industrializados (Brasil, 2018).*

Os exercícios físicos de média e alta intensidade podem gerar situações de stress e decaimento da concentração de diversos aminoácidos, incluindo a L-arginina (por este motivo, ela pode ser considerada um aminoácido condicional). Dentro deste cenário, podem ocorrer danos celulares (e no DNA) provocados, principalmente, pela formação de radicais livres. Para avaliar o efeito da L-arginina sobre a atividade física, Stefani et al. (2018) administraram 500 mg/Kg/dia do aminoácido diluído em água (1 mL de solução), pois estudos anteriores verificaram que esta concentração foi adequada para elevar os níveis séricos de NO em até 25% em ratos. Os autores constataram que a suplementação de L-arginina associada ao treino resistido promoveu benefícios biométricos, cardiovasculares e hormonais e reforçam que a suplementação com arginina pode reduzir danos oxidativos durante o exercício.

Por conta dos danos oxidativos, a L-arginina também é utilizada pelo sistema imune, já que o NO pode servir como um potente antioxidante, pois reduz consideravelmente os níveis de radicais superóxido e hidroxil, que são formados durante o stress oxidativo. Esses fatos fazem com que este aminoácido ajude na prevenção de infecções, principalmente em condições especiais como cirurgias, doenças crônicas ou mesmo em exercícios de alta intensidade, podendo reduzir os danos provocados no DNA de leucócitos (Stefani et al., 2018).

Outra informação importante sobre a atividade da L-arginina no organismo está relacionada à produção de creatina, junto com os aminoácidos metionina e glicina. A creatina é utilizada pelos músculos para o aumento da potência de transformação de ADP em ATP através da elevação da disponibilidade de fosfocreatina durante a recuperação do exercício, fato que melhora a performance (Cribb & Hayes, 2006).

Com relação à suplementação, pode-se verificar no mercado que os aminoácidos, em geral, podem ser obtidos por hidrólise proteica, síntese química ou microbiológica. A maior parte da L-arginina, especificamente, é produzida pelo método de fermentação direta a partir de fontes naturais de carbono, como o amido presente tapioca e milho e amônia como fonte de nitrogênio. Uma das principais bactérias utilizadas no processo fermentativo é a *Corynebacterium* (*Brevibacterium*), que produz inicialmente o L-glutamato, principal precursor metabólico de L-arginina. Após a completa fermentação, os micro-organismos são separados por centrifugação ou membrana de filtração. O sobrenadante ou filtrado é separado em ácidos orgânicos e outros aminoácidos e purificados por diversos processos até a obtenção de cristais puros de L-arginina (Utagawa, 2004). Os cristais de L-arginina são utilizados em suplementos alimentares e estão disponíveis no mercado como aminoácido livre, mas também na forma de sais sintéticos, como aspartato ou

cloridrato de arginina. No Brasil, a nova regulamentação, publicada em 2018, estabelece o limite máximo de 3.810 mg para uso em suplementos alimentares (Brasil, 2018). No entanto, vale ressaltar que, em condições de infecções ou stress oxidativo intenso, quantidades maiores podem ser administradas, mas sempre com prescrição e orientação médica. Dados observaram que doses únicas de 3.000-6.000 mg raramente provocam efeitos adversos em atletas, mas doses agudas acima de 9.000 mg podem provocar efeitos gastrointestinais, como náuseas, vômito e diarreia (Grimble, 2007).

Sugere-se que suplementos contendo *L-arginina* podem ser potenciais aliados para o aumento pela dilatação endotelial, o que melhora o fluxo sanguíneo e de oxigênio nos músculos, proteção do sistema imune de atletas e melhora na performance (pela produção de creatina). Porém, estimula-se a realização de mais pesquisas clínicas para melhor comprovação da sua eficácia.

## REFERÊNCIAS

- Albina, J. E., & Reichner, J. S. (1995). Nitric oxide in inflammation and immunity. *New Horizons* (Baltimore, Md.), 3(1), 46–64. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7535649>
- Barbul, A. (1986). Arginine: Biochemistry, Physiology, and Therapeutic Implications. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 10(2), 227–238. <https://doi.org/10.1177/0148607186010002227>
- Brasil. ANVISA - INSTRUÇÃO NORMATIVA - IN Nº 28, DE 26 DE JULHO DE 2018 - Estabelece as listas de constituintes, de limites de uso, de alegações e de rotulagem complementar dos suplementos alimentares. (2018). Brasil.
- Cribb, P. J., & Hayes, A. (2006). Effects of Supplement Timing and Resistance Exercise on Skeletal Muscle Hypertrophy. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 38(11), 1918–1925. <https://doi.org/10.1249/01.mss.0000233790.08788.3e>
- Grimble, G. K. (2007). Adverse Gastrointestinal Effects of Arginine and Related Amino Acids. *The Journal of Nutrition*, 137(6), 1693S–1701S. <https://doi.org/10.1093/jn/137.6.1693S>
- McNamara, T. C., Keen, J. T., Simmons, G. H., Alexander, L. M., & Wong, B. J. (2014). Endothelial nitric oxide synthase mediates the nitric oxide component of reflex cutaneous vasodilatation during dynamic exercise in humans. *The Journal of Physiology*, 592(23), 5317–5326. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2014.272898>
- McRae, M. P. (2016). Therapeutic Benefits of L-Arginine: An Umbrella Review of Meta-analyses. *Journal of Chiropractic Medicine*, 15(3), 184–189. <https://doi.org/10.1016/j.jcm.2016.06.002>
- Morris, S. M. (2007). Arginine Metabolism: Boundaries of Our Knowledge. *The Journal of Nutrition*, 137(6), 1602S–1609S. <https://doi.org/10.1093/jn/137.6.1602S>
- Palmer, R. M. J., Ashton, D. S., & Moncada, S. (1988). Vascular endothelial cells synthesize nitric oxide from L-arginine. *Nature*, 333(6174), 664–666. <https://doi.org/10.1038/333664a0>
- Rose, W. C. (1937). THE NUTRITIVE SIGNIFICANCE OF THE AMINO ACIDS AND CERTAIN RELATED COMPOUNDS. *Science*, 86(2231), 298–300. <https://doi.org/10.1126/science.86.2231.298>
- Stefani, G. P., Marmett, B., Alves, J. P., Möller, G. B., Heck, T. G., Frizzo, M. N., ... Rhoden, C. R. (2018). Resistance training and L-arginine supplementation are determinant in genomic stability, cardiac contractility and muscle mass development in rats. *PLOS ONE*, 13(9), e0204858. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204858>
- 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. <https://doi.org/10.1007/s00421-019-04097-7>
- Utagawa, T. (2004). Production of Arginine by Fermentation. *The Journal of Nutrition*, 134(10), 2854S–2857S. <https://doi.org/10.1093/jn/134.10.2854S>
- van de Poll, M. C., Siroen, M. P., van Leeuwen, P. A., Soeters, P. B., Melis, G. C., Boelens, P. G., ... Dejong, C. H. (2007). Interorgan amino acid exchange in humans: consequences for arginine and citrulline metabolism. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 85(1), 167–172. <https://doi.org/10.1093/ajcn/85.1.167>

\*Hellen Dea Barros Mahuly é consultora científica da Ajinomoto.



Ajinomoto do Brasil Indústria e Comércio de Alimentos Ltda.  
Tel.: (11) 5908-8761  
[aminoscience.com.br](http://aminoscience.com.br)