



# Investigação dos efeitos da suplementação oral de arginina no aumento de força e massa muscular

Gerseli Angeli<sup>1</sup>, Turibio Leite de Barros<sup>1</sup>, Daniel Furquim Leite de Barros<sup>2</sup> e Marcelo Lima<sup>3</sup>

## RESUMO

**Introdução:** A administração oral de arginina tem sido relacionada com a melhora do desempenho físico por provável diminuição da fadiga muscular, decorrente do efeito vasodilatador do óxido nítrico sobre os músculos esqueléticos. **Objetivo:** Avaliar os efeitos da administração oral de L-arginina durante um programa de exercícios com pesos. **Métodos:** 20 indivíduos do sexo masculino foram submetidos a oito semanas de treinamento com pesos (três vezes por semana), divididos aleatoriamente em dois grupos: ARG e CON. O grupo ARG fez uso de três gramas de L-arginina + vitamina C, durante as oito semanas e o grupo CON utilizou apenas vitamina C (grupo controle). **Resultados:** Após oito semanas de treinamento, o grupo ARG apresentou valores de peso corporal e massa magra significativamente maiores ( $p < 0,05$ ), percentual de gordura corporal significativamente menor ( $p < 0,05$ ) e força de membros inferiores significativamente maior ( $p < 0,05$ ), enquanto o grupo CON não mostrou diferenças significativas, para o mesmo período. **Conclusão:** A administração oral de arginina associada a um programa de treinamento com pesos potencializou os estímulos do exercício ao nível da musculatura esquelética, proporcionando o aumento de força e de massa muscular.

## ABSTRACT

### **Investigation of the effects of oral supplementation of arginine in the increase of muscular strength and mass**

**Introduction:** Oral administration of arginine has been associated with physical performance improvement due to probable decrease of muscular fatigue derived from the vasodilatation factor of the nitric oxide over the skeletal muscles. **Objective:** to evaluate the effects of oral administration of L-Arginine during an exercise program with weights. **Methods:** 20 male individuals, randomly divided in two groups: A and B, were submitted to eight weeks of training with weights (three times per week). Group A used 3 grams of L-Arginine + vitamin C during the eight weeks and group B used only vitamin C (control group). **Results:** After eight weeks of training, group A presented body weight values and lean mass significantly higher ( $p < 0.05$ ), body fat percentage significantly lower ( $p < 0.05$ ), and strength of lower limbs significantly higher ( $p < 0.05$ ), while group B did not present significant differences for the same period. **Conclusion:** Oral administration of arginine associated with a training program with weights increased the stimuli of the exercise to the skeletal muscles level, enabling hence, increase of muscular strength and mass.

**Palavras-chave:** Exercício. Óxido nítrico. Vasodilatação. Músculo.

**Keywords:** Exercise. Nitric oxide. Vasodilatation. Muscle.

## INTRODUÇÃO

A administração oral de arginina tem sido relacionada com a melhora do desempenho físico por provável diminuição da fadiga muscular. Esse efeito seria associado à vasodilatação promovida pelo óxido nítrico, resultando no aumento da perfusão muscular, e pela diminuição do consumo de glicose pelos músculos esqueléticos em atividade<sup>(1)</sup>. O óxido nítrico (NO) é um gás (molecular) que consiste na ligação co-valente entre um átomo de nitrogênio e um átomo de oxigênio. A sua produção no organismo humano ocorre quando o aminoácido L-arginina é convertido em L-citrulina numa reação catalisada pela enzima óxido nítrico sintetase (NOS)<sup>(2)</sup>. Como a administração prolongada de arginina aumenta a produção de óxido nítrico, sua suplementação tem sido relacionada à melhora da função contráctil do músculo esquelético<sup>(3)</sup>. Santos *et al.*<sup>(4)</sup> demonstraram melhora da resistência à fadiga em indivíduos submetidos a suplementação oral de arginina (3g por dia) durante 15 dias.

Por outro lado, a suplementação de arginina pode também estar associada à melhora da força contráctil através de uma maior síntese de proteínas musculares<sup>(5)</sup> em períodos de administração mais prolongados quando realizada concomitantemente a um programa de exercícios resistidos. Pode-se considerar a hipótese de que o próprio efeito de melhora de perfusão da musculatura esquelética venha a contribuir para melhor qualidade do treinamento com pesos, tendo como resultado ao longo do tempo uma potencialização dos efeitos do treino com maior aumento de massa muscular e força contráctil.

## OBJETIVO

Este estudo teve como propósito investigar os efeitos da administração oral de arginina durante oito semanas associado a um programa de exercícios com pesos.

## MÉTODOS

Após a aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFESP, sob o parecer 1.188/06, e após assinar o termo e consentimento livre e esclarecido, 20 indivíduos do sexo masculino, saudáveis, com idade entre 17 e 19 anos (média  $17,65 \pm 0,8$  anos), não fumantes, foram divididos aleatoriamente em dois grupos numericamente iguais ARG e CON, e submetidos a oito semanas de um programa de treinamento com pesos, para membros inferiores, com frequência de três sessões por semana, intensidade de 70 % da carga máxima para cada grupo muscular e volume de treinamento de três séries de 10 repetições. O grupo ARG recebeu a suplementação oral de arginina (3g – dose única diária) associada à vitamina C (1g/dia) e o grupo CON recebeu apenas vitamina C (1g/dia).

1. Centro de Medicina da Atividade Física e do Esporte, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP.

2. Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP.

3. São Paulo Futebol Clube, São Paulo, SP.

Recebido em 19/7/06. Versão final recebida em 28/9/06. Aceito em 21/11/06.

**Endereço para correspondência:** Gerseli Angeli, Rua Rino Pieralini, 175, apto. 83B, Vila Mariana – 04017-010 – São Paulo, SP. Tel./fax: 3887-9105. E-mail: gerseli@uol.com.br

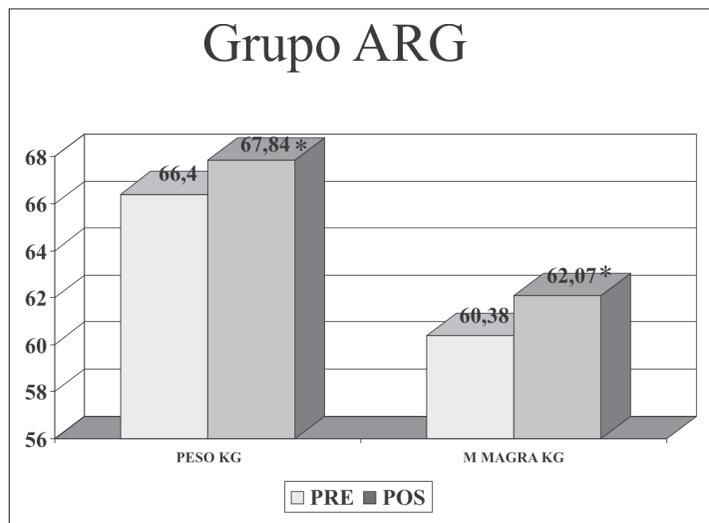
Antes e após o programa de treinamento mais suplementação, foram mensuradas as seguintes variáveis: peso (kg), massa muscular (kg), % de gordura corporal (Pollock) e força muscular de flexo-extensão de joelho, bilateral (psi) em dinamômetro isocinético (BIODEX® EUA).

#### Análise estatística

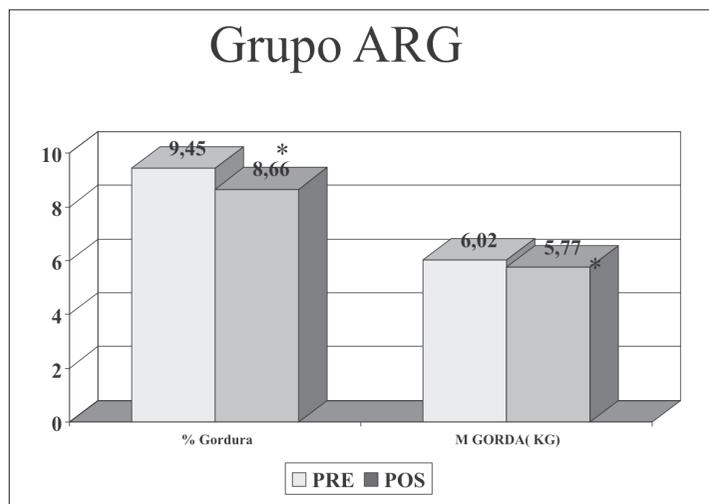
- Teste *t* pareado.
- ANOVA.

### RESULTADOS

Após oito semanas de treinamento com pesos, pudemos observar que o grupo ARG apresentou aumento estatisticamente significativo de peso corporal ( $66,4 \pm 6,1 - 67,84 \pm 6,8\text{kg}$ ), e massa muscular ( $60,38 \pm 6,05 - 62,07 \pm 5,9\text{kg}$ ) (figura 1) e diminuição de massa gorda ( $6,02 \pm 0,6 - 5,77 \pm 0,59\text{kg}$ ) e percentual de gordura corporal ( $9,45 \pm 0,8 - 8,66 \pm 0,77$ ) ( $p < 0,05$ ) (figura 2).

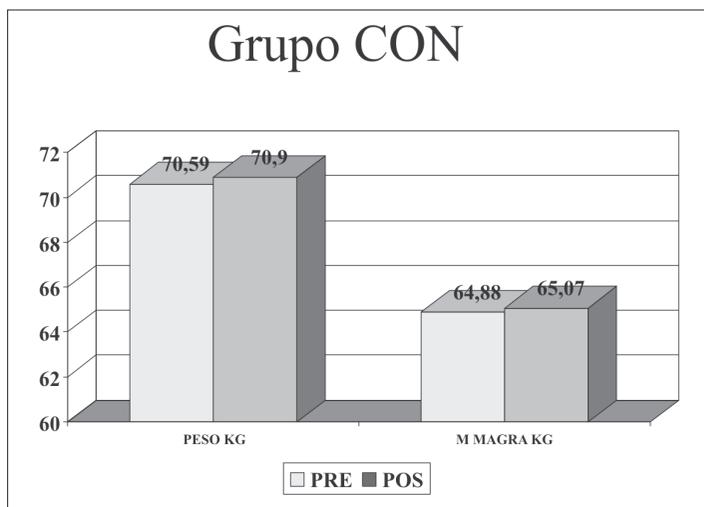


**Figura 1** – Peso corporal e peso de massa magra (kg) antes e após oito semanas de treinamento nos indivíduos do grupo ARG. Os valores de peso e massa magra pós são significativamente maiores ( $p < 0,05$ ).

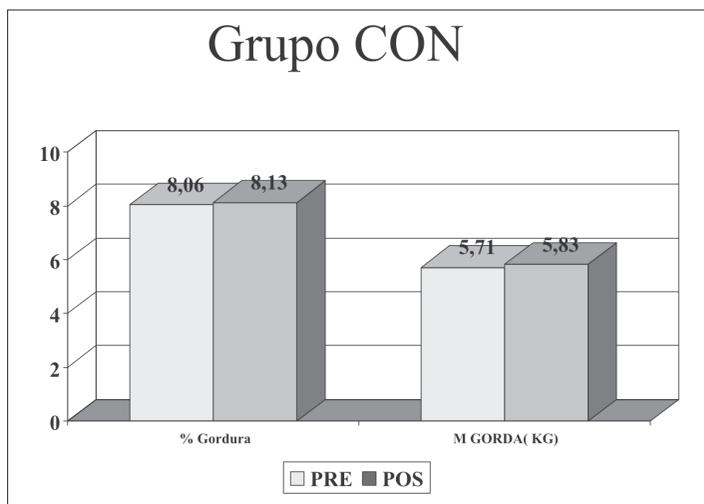


**Figura 2** – Percentual de gordura corporal e massa de gordura (kg) antes e após oito semanas de treinamento nos indivíduos do grupo ARG. O percentual de gordura corporal pós é significativamente menor ( $p < 0,05$ ).

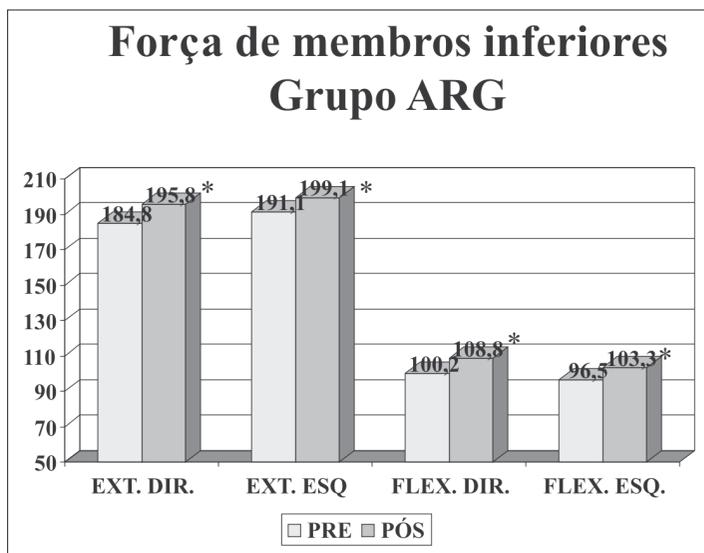
O grupo CON não apresentou diferenças significativas (figuras 3 e 4).



**Figura 3** – Peso corporal e peso de massa magra (kg) antes e após oito semanas de treinamento nos indivíduos do grupo controle. Não houve diferença estatisticamente significativa.



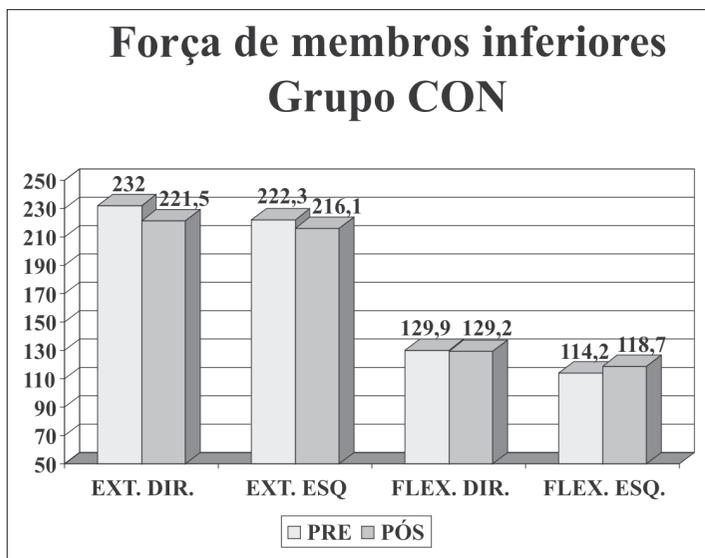
**Figura 4** – Percentual de gordura corporal e massa de gordura (kg) antes e após oito semanas de treinamento nos indivíduos do grupo controle. Não houve diferença estatisticamente significativa.



**Figura 5** – Força máxima de extensão e flexão dos membros inferiores antes e após oito semanas de treinamento nos indivíduos do grupo ARG. Os valores pós são significativamente maiores ( $p < 0,05$ ).

Com relação à força muscular para flexão e extensão de joelho, das pernas direita (D) e esquerda (E), pudemos constatar que o grupo ARG apresentou valores pós significativamente maiores em ambas as variáveis (flexão D  $100,2 \pm 9,4 - 108,8 \pm 10,2$ ; E  $96,5 \pm 9,3 - 103,3 \pm 10,07$ ; extensão D  $184,8 \pm 17,4 - 195,8 \pm 16,3$ ; E  $191,1 \pm 18,4 - 199,1 \pm 19,1$ ) (figura 5) ( $p < 0,05$ ).

Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas para tais variáveis no grupo controle, que apresentou peso corporal pré e pós em kg de  $70,59 \pm 6,88$  e  $70,9 \pm 7,01$ , respectivamente; massa magra pré e pós em kg de  $64,88 \pm 6,4$  e  $65,07 \pm 6,7$ , respectivamente; massa gorda pré e pós (kg)  $5,71 \pm 0,4$  e  $5,83 \pm 0,42$ , respectivamente; percentual de gordura corporal pré e pós de  $8,06 \pm 0,7$  e  $8,13 \pm 0,73$ , respectivamente; e força muscular pré e pós (psi) de  $129,9 \pm 13,2$  e  $129,2 \pm 12,9$  para flexão de joelho direito;  $232 \pm 20,01$  e  $221,5 \pm 22$  para extensão de joelho direito;  $114,2 \pm 10,8$  e  $118,7 \pm 11,2$  para flexão de joelho esquerdo;  $222,3 \pm 21,4$  e  $216,1 \pm 20,2$  para extensão de joelho esquerdo, respectivamente (figura 6).



**Figura 6** – Força máxima de extensão e flexão dos membros inferiores antes e após oito semanas de treinamento nos indivíduos do grupo controle. Não houve diferença estatisticamente significativa.

## DISCUSSÃO

O efeito da administração oral de arginina no aumento de força de membros inferiores já foi documentado anteriormente<sup>(4)</sup>. A hipótese para que esse aumento de força ocorra em curto prazo tem sido relacionada ao efeito vasodilatador do óxido nítrico, com conseqüente aumento da perfusão muscular. Schaefer *et al.*<sup>(6)</sup> afirmam, a partir de seu estudo, que a suplementação de arginina favorece o mecanismo arginina-óxido nítrico desencadeado pelo exercício físico, aumentando a formação de óxido nítrico a partir da arginina.

Entretanto, sabe-se também que a administração de arginina pode estar relacionada a um segundo efeito associado ao aumento de força e massa muscular, a síntese protéica<sup>(5)</sup>.

Os aumentos significativos de força de membros inferiores e da massa magra no grupo ARG, encontrados neste estudo, sugerem que a suplementação de arginina promoveu maior aumento da síntese de proteínas em conseqüência da interação de seus efeitos com os do exercício resistido. Esse efeito, mesmo em curto prazo, já poderia responder em parte pelo aumento de força no exercício isocinético obtido por Santos *et al.*<sup>(4)</sup>. Além disso, os resultados do presente estudo corroboram os achados de Flakoll *et al.*<sup>(5)</sup> que, ao suplementar mulheres com um composto nutricional

contendo arginina, por 12 semanas, encontraram aumento significativo na força muscular, massa magra, síntese protéica e funcionalidade, reafirmando que a suplementação de arginina promove a síntese protéica, resultando no aumento de força e massa muscular.

A possível explicação para não ter havido aumento de massa muscular nem de força isocinética de membros inferiores nos indivíduos do grupo controle deve estar relacionada a esse grupo não ter melhorado a qualidade do treino com pesos quando associado somente ao consumo de vitamina C. Uma vez que o programa de treinamento realizado durante o período do estudo já estava sendo aplicado aos atletas por um período prévio de 12 semanas, totalizando dessa forma um período de 20 semanas sem que houvesse qualquer alteração na freqüência, intensidade e/ou volume de treino, não seria esperado encontrar um aumento muito significativo de força ou massa muscular em decorrência do mesmo.

Além disso, quanto à aparente diferença de força entre os grupos ARG e CON, a mesma não foi estatisticamente significativa ( $p > 0,05$  teste *t* simples). Em relação à força no teste isocinético, também observamos uma tendência do grupo controle a apresentar valores superiores que também não são estatisticamente significantes. Como a força é expressa em valor absoluto, a tendência ao peso maior no grupo CON se reflete por uma tendência de maior força nesses indivíduos.

Aparentemente, a administração oral de arginina proporcionou melhor qualidade do treino através de três mecanismos interrelacionados e interdependentes desencadeados simultaneamente pela vasodilatação: o aumento da perfusão sanguínea<sup>(7-9)</sup> – facilitando o aporte de oxigênio e nutrientes aos tecidos; a maior oferta de glicose para o músculo em atividade<sup>(8)</sup> – proporcionando mais substrato energético para a contração muscular; e a redução da concentração plasmática de amônia e lactato<sup>(6)</sup> – retardando a fadiga e diminuindo o desconforto provocado pelo acúmulo desses catabólitos na musculatura. Esse último raciocínio parte do princípio de que, primeiro, o acúmulo de lactato é indicativo da depleção de glicogênio, havendo altas concentrações de lactato no ponto de fadiga<sup>(10-12)</sup>; e, segundo, o ácido láctico é o grande responsável pela dor muscular referida durante a prática de exercícios. Além disso, Yaspelkis e Ivy<sup>(13)</sup> afirmam que a suplementação de arginina reduz a oxidação de carboidrato pós-exercício, podendo aumentar, portanto, a disponibilização de glicose para o restabelecimento dos estoques de glicogênio muscular, durante a recuperação.

Smith *et al.*<sup>(14)</sup> além de demonstrar a importância do óxido nítrico para a hipertrofia muscular, ainda evidenciam seu papel estimulante e potencializador para que haja a transição entre os tipos de fibras musculares, em situações de sobrecarga. Esse mecanismo pode ser o responsável ou o potencializador do aumento de força muscular encontrado quando do uso da arginina – precursora de óxido nítrico – no presente estudo.

Uma revisão de literatura realizada por Maréchal e Gailly<sup>(15)</sup> sugere que os efeitos do óxido nítrico sobre as fibras musculares podem ser classificados em dois grupos: ação direta e mediada pelo monofosfato de guanidina cíclico (cGMP). No primeiro, o óxido nítrico atua diretamente sobre as proteínas levando à depressão da força isométrica, diminuindo a velocidade das contrações resistidas ou não, glicólise e respiração mitocondrial. O efeito sobre a liberação dos canais de cálcio varia, sendo inibitório em baixas concentrações e excitatório em altas. A conseqüência geral dos efeitos diretos do óxido nítrico é a quebra da contração muscular e de seu metabolismo. No segundo grupo, os efeitos do NO são mediados pelo cGMP – responsável pelo relaxamento dos músculos lisos, e por mediar os efeitos hormonais (como o hormônio de crescimento – GH), inibindo a liberação de endotelina (vasoconstritor) e levando ao aumento da velocidade de encurtamento muscular durante as contrações com ou sem sobrecarga, da potência mecânica máxima, do desenvolvimento inicial de força, da freqüência tetânica de fusão, do consumo de glicose, da

glicólise e da respiração mitocondrial; e à diminuição do tempo de relaxamento tetânico e de contração, e da liberação de cálcio associada ao estímulo. Esses efeitos têm como consequência o aumento da potência e da mecânica muscular, similar à transformação de fibras lentas para fibras rápidas.

Wang *et al.*<sup>(16)</sup> encontraram redução intensa e progressiva sobre a velocidade de andar, a massa muscular e a área de secção horizontal do músculo de ratos submetidos à inibição da enzima óxido nítrico sintetase (NOS).

A regeneração e o crescimento das fibras musculares lesadas durante a atividade física dependem da ativação das células-satélite. Os genes responsáveis pela produção dessas células são ativados entre 3-6 horas após o início da atividade física, e são necessárias mais três horas para que os genes reguladores da atividade muscular se expressem também. A expressão desses genes libera o fator de crescimento e, 24 horas mais tarde, ativa a síntese de fatores e crescimento muscular. O óxido nítrico é responsável por mediar a ativação das células-satélite, acelerando o processo<sup>(17)</sup>.

Aparentemente, todos os processos metabólicos relacionados com a atividade física são melhorados e potenciados com o uso da arginina, uma vez que ocorre melhor perfusão sanguínea ao nível muscular, proporcionando maior aporte de nutrientes (os músculos são capazes de produzir energia durante mais tempo) e de oxigênio (evitando e/ou protelando o processo de anaerobiose), ao mesmo tempo que favorece a eliminação das substâncias tóxicas acumuladas durante a prática da atividade física, facilitando o processo de recuperação muscular. Parece, portanto, ser im-

portante associar o consumo de arginina aos programas de exercícios resistidos.

Fica, entretanto, uma questão a ser melhor investigada. Ocorre realmente um efeito anabólico eventualmente associado a maior liberação de GH em consequência da suplementação de arginina, determinando diretamente aumento de massa magra e consequente aumento de força, ou o efeito da arginina ao longo das oito semanas de treinamento melhorou a qualidade do treino em decorrência do aumento da perfusão, potencializando dessa forma o estímulo do exercício? Consideramos, de qualquer forma, importante o aumento de massa muscular obtido, o que pode proporcionar inclusive uma indicação do uso da arginina não somente nos programas de condicionamento físico como também nos programas de reabilitação em que o aumento da massa muscular se torna prioridade.

## CONCLUSÃO

A administração oral de 3g/dia de L-arginina parece potencializar os efeitos do treinamento com pesos, proporcionando maior ganho de força e massa muscular e contribuindo para a diminuição do percentual de gordura corporal.

---

*Todos os autores declararam não haver qualquer potencial conflito de interesses referente a este artigo.*

---

## REFERÊNCIAS

1. McConell GK, Huynh NN, Lee-Young RS, Canny BJ, Wadley GD. L-arginine infusion increases glucose clearance during prolonged exercise in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2006;290(1):E60-E66.
2. Feldman PL, Griffith OW, Stuehr DJ. *Chem Eng News.* 1993;71:26.
3. Schrage WG, Joyner MJ, Dinunno FA. Local inhibition of nitric oxide and prostaglandins independently reduces forearm exercise hyperaemia in humans. *J Physiol.* 2004;(Pt 2):599-611.
4. Santos R, Pacheco MTT, Martins RABL, Villaverde AB, Giana HE, Baptista F, et al. Study of the effect of oral administration of L-arginine on muscular performance in health volunteers. An isokinetic study. *Isokinetic Exerc Sci.* 2004;153-58.
5. Flakoll P, Sharp R, Baier S, Levenhagen D, Carr C, Nissen S. Effect of beta-hydroxy-methylbutyrate, arginine, and lysine supplementation on strength, functionality, body composition, and protein metabolism in elderly women. *Nutrition.* 2004;20(5):445-51.
6. Schaefer A, Piquard F, Geny B, Doutreleau S, Lampert E, Mettauer B, et al. Arginine reduces exercise-induced increase in plasma lactate and ammonia. *Int J Sports Med.* 2002;403-7.
7. Meneilly GS, Battistini B, Floras JS. Contrasting effects of L-arginine on insulin-mediated blood flow and glucose disposal in the elderly. *Metabolism.* 2001;50(2):194-9.
8. Meneilly GS, Elliott T, Battistini B, Floras JS. N(G)-monomethyl-L-arginine alters insulin-mediated calf blood flow but not glucose disposal in the elderly. *Metabolism.* 2001;50(3):306-10.
9. Rådegran G, Saltin B. Nitric oxide in the regulation of vasomotor tone in human skeletal muscle. *Am J Physiol.* 1999;276 (6Pt2):H1951-60.
10. Sales RP, Miné CEC, Franco HD, Rodrigues EL, Pelógia NCC, Silva RS, et al. Efeitos da suplementação aguda de aspartato de arginina na fadiga muscular em voluntários treinados. *Rev Bras Med Esporte.* 2005;11(6):347-51.
11. Baldwin J, Snow RJ, Gibala MJ, Howarth K, Febbraio MA. Glycogen availability does not affect the TCA cycle or TAN pools during prolonged fatiguing exercise. *J Appl Physiol.* 2003;94:2181-7.
12. Billat VL, Sirvent P, Py G, Koralsztein JP, Mercier J. The concept of maximal lactate steady state: a bridge between biochemistry, physiology and sports science. *Sports Med.* 2003;33:407-26.
13. Yaspelkis BB, Ivy JL. The effect of a carbohydrate-arginine supplement on postexercise carbohydrate metabolism. *Int J Sport Nutr.* 1999;9(3):241-50.
14. Smith LW, Smith JD, Criswell DS. Involvement of nitric oxide synthase in skeletal muscle adaptation to chronic overload. *J Appl Physiol.* 2002;92(5):2005-11.
15. Maréchal G, Gailly P. Effects of nitric oxide on the contraction of skeletal muscle. *Cell Mol Life Sci.* 1999;55(8-9):1088-102.
16. Wang MX, Murrell DF, Szabo C, Warren RF, Sarris M, Murrell GA. Nitric oxide in skeletal muscle: inhibition of nitric oxide synthase inhibits walking speed in rats. *Nitric Oxide.* 2001;5(3):219-32.
17. Renault V, Piron-Hamelin G, Forestier C, Didonna S, Hentati F, Saillant G. Skeletal muscle regeneration and the mitotic clock. *Exp Gerontol.* 2000;35:711-9.