

## EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO COM L-ARGININA E DO EXERCÍCIO FÍSICO NA PRESSÃO ARTERIAL E NA FREQUÊNCIA CADÍACA DE UMA IDOSA HIPERTENSA: ESTUDO DE CASO

Angela Mara Rambo<sup>1</sup>, Carlos Ricardo Maneck Malfatti<sup>2</sup>

### RESUMO

A hipertensão arterial é uma das doenças com maior prevalência nos dias atuais, sendo o motivo de grande índice de mortalidade e tendo como causas fatores hereditários e hábitos diários. A L-arginina é um aminoácido sintetizado pelo organismo que exerce importante função no que se refere principalmente a problemas cardíacos e circulatórios. O objetivo desse estudo foi verificar o comportamento da pressão arterial (PA) e da frequência cardíaca (FC) em uma idosa hipertensa (60 anos) antes, durante e após teste de esforço físico suplementados com L-arginina. Através de um estudo de caso a participante realizou duas sessões de exercícios a 40% da FC de reserva uma com placebo e outra sessão com L-arginina. A intensidade foi controlada pela velocidade na esteira (3,8 km/h), pela escala de percepção subjetiva de esforço (PSE) e FC. Foi observado redução na PA e na FC quando comparado ao exercício com placebo. Conclui-se que a L-arginina aliada ao exercício, pode ter contribuído para a diminuição da PA e da FC da participante hipertensa antes, durante e após exercício físico.

**Palavras-Chave:** Idoso; hipertensão arterial; suplemento L-arginina.

### EFFECT OF L-ARGININE SUPPLEMENTATION AND EXERCISE ON BLOOD PRESSURE AND FREQUENCY OF AN ELDERLY CADÍACA hypertension: A CASE STUDY

### ABSTRACT

Hypertension is a disease with higher prevalence nowadays, being the cause of high mortality rate and having hereditary factors and daily habits as causes. L-arginine is an amino acid synthesized by the body which plays an important function especially in regard to heart and circulatory problems. The aim of this study was to investigate the behavior of blood pressure (BP) and heart rate (HR) in an elderly hypertensive (60 years) before, during, and after physical test effort supplemented with L-arginine. Through a case study the participant performed two sessions of exercise at 40% of HR reserve a placebo and another session with L-arginine. The intensity was controlled by the speed at treadmill (3.8 mph), the scale of subjective perception of exertion (SPE) and HR. Was observed reduction in BP and HR when compared with placebo exercise. In conclusion L-arginine combined with body exercise, may have contributed for the decrease in BP and HR of the hypertension participant before, during, and after physical exercise.

**Keywords:** Elderly; hypertension; supplement L-arginine.

<sup>1</sup>Graduada no Curso de Graduação em Licenciatura em Educação Física da Universidade Estadual do Centro-Oeste – UNICENTRO, Campus de Irati – PR. Graduada no Curso de Graduação em Bacharel em Educação Física da Universidade Estadual do Centro-Oeste – UNICENTRO, Campus de Guarapuava – PR. Pós-graduada em Método Pilates: prescrição do exercício físico e saúde pela Universidade Gama Filho – UGF, Curitiba – PR. E-mail: angerambo@gmail.com

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

## INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial (HA) é uma das doenças com maior prevalência no mundo moderno e é caracterizada pelo aumento da pressão arterial, que pode ter como causa, algumas características em relação à genética ou ao estilo de vida do indivíduo como, por exemplo, a hereditariedade, a obesidade, o sedentarismo, o alcoolismo, o tabagismo e o estresse<sup>1,2</sup>.

Em se tratando de pessoas idosas (indivíduos acima de 60 anos), estima-se que cerca de 60% são hipertensos. Existem dois tipos de tratamento para essa doença, o medicamentoso e o não-medicamentoso, que pode ser realizado através de atividades físicas em parceria com novos hábitos alimentares, o que culmina em uma regulação da PA<sup>1,2</sup>.

A atividade física, segundo estudos, por si só provoca vasodilatação vascular, diminuindo a resistência periférica ao fluxo do sangue e as cifras pressóricas<sup>3</sup>, e é muito importante que elas sejam programadas, sistematizadas e acompanhadas por profissionais. Por isso a recomendação de exercícios que estimulem o consumo de O<sub>2</sub>.

A L-arginina exerce importante função em casos como insuficiência cardíaca e renal, pois ela é um vasodilatador que atua sobre a musculatura da parede vascular, levando ao relaxamento com conseqüente vasodilatação e redução da resistência vascular periférica<sup>4</sup>.

O aminoácido arginina é um precursor do óxido nítrico (ON), que por sua vez é um forte relaxador endotelial<sup>8</sup>, auxiliando o exercício físico na diminuição de cifras pressóricas em indivíduos hipertensos.

Alguns estudos realizados demonstraram que a suplementação via oral com L-arginina auxiliou na melhora da função endotelial de indivíduos hipertensos monitorados, na qualidade de vida e na redução de sintomas clínicos. A disfunção endotelial é um fenótipo muito comum presente em numerosas doenças cardiovasculares como, doença arterial coronária e insuficiência cardíaca<sup>5</sup>. Desta forma a L-arginina poderia ser considerada uma opção terapêutica para hipertensos<sup>4,6</sup>.

Diante do exposto, o presente trabalho objetiva a verificação do efeito do suplemento L-arginina, aliada ao exercício físico aeróbio, em relação à atenuação das cifras pressóricas e da FC antes, durante e depois de uma sessão de exercícios de intensidade submáxima em esteira em um indivíduo hipertenso idoso.

## MÉTODO

### Casuística

O presente trabalho trata-se de um estudo de caso de uma idosa de 60 anos que apresenta diagnóstico de hipertensão. A participante não apresenta disfunções relacionadas a capacidade funcional, problemas psicológicos e doenças ósteomusculares que a impeça de realizar os exercícios.

Foi utilizado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE, informando os procedimentos da pesquisa, de sua segurança e sigilo de identidade. Este estudo foi realizado no Laboratório de Fisiologia do exercício, medidas de avaliação (LAFEMA) nas dependências do *campus* da Universidade Estadual do Centro-Oeste – Irati, Paraná.

### Intervenção e coleta de dados

Inicialmente realizou-se uma anamnese e as medidas antropométricas de massa corporal (MC), estatura e espessura de dobras cutâneas (EDC). O consumo máximo de oxigênio (VO<sub>2</sub>máx) foi determinado por meio do protocolo de Astrand e Rhiming em ciclo-ergômetro (marca BIOTEC, 1200) e após, caracterizou-se o exercício em esteira com intensidade de esforço submáximo.

As sessões de exercícios aeróbios foram realizados em uma esteira rolante com intensidade correspondente a 40% da frequência cardíaca de reserva (FC<sub>reserva</sub>) calculado através da FC<sub>máxima</sub> (220 – idade) e posteriormente pela diferença entre a FC<sub>máxima</sub> e a FC<sub>repouso</sub>. Para o cálculo da FC<sub>alvo</sub>, utilizou-se a fórmula  $FC_{alvo} = FC_{reserva} \times \text{intensidade} (0,40)$ , monitorada com

um frequencímetro Polar (modelo S810). A velocidade (3,8 km/h) foi mantida constante em todas as sessões. As sessões foram realizadas de acordo com cinco fases: 1) pré-exercício (repouso para aferir a PA); 2) três minutos de aquecimento a uma velocidade de 2,5 Km/h; 3) exercício a 3,8 Km/h; 4), recuperação a 2,5 km/h; e 5) repouso, pós-exercício, absoluto durante 30 minutos. Essa intensidade justifica-se pela participante ser idosa, demonstrar risco cardiorrespiratório (hipertensa) e não ter assistência médica no local durante os exercícios<sup>7</sup>.

Realizando as coletas de dados de maneira “cega”, primeiramente foi feito o “exercício placebo”, onde a hipertensa consumiu durante os 4 dias antecedentes, e após, ingerindo 2 g/dia do suplemento, realizou o “exercício L-arginina”, conforme sorteio anterior para saber a sequência adotada.

A PA para o estudo foi aferida 3 vezes na fase 1 com a finalidade de obter-se média em repouso. Nas demais fases, aferida a cada 2 minutos (estetoscópio Rappaport Premium e um aparelho de pressão coluna de mercúrio Protec, pelo modo auscultatório indireto) sem cessar o exercício.

Os exercícios iniciaram às 7h30min da manhã em ambos os dias, sendo que a idosa manteve sua dieta normal. Não fez uso de medicamento anti-hipertensivo antes dos exercícios. A temperatura ambiente nos dois dias estava em 25°C e os estímulos, intensidades e cargas foram iguais.

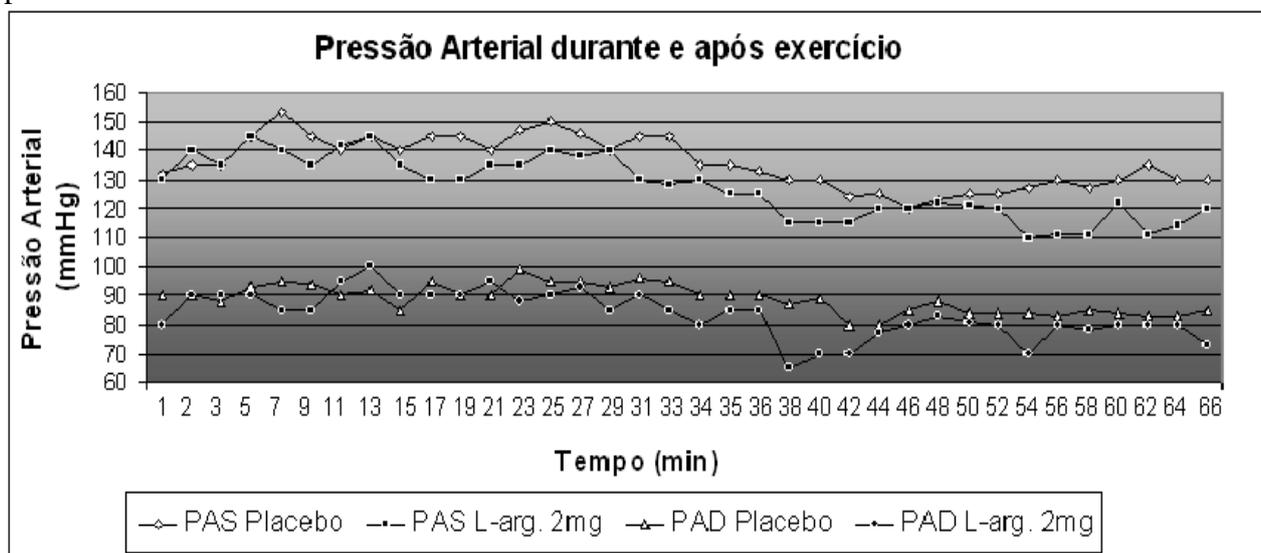
### Análise dos resultados

Os dados foram analisados e interpretados de forma descritiva e através de tabela para os valores da PA (mmHg) e FC (batimentos por minuto - BPM), considerando seus valores absolutos (mmHg ou BPM) e relativos (%).

## RESULTADOS

Atualmente, existem muitas informações a respeito dos benefícios da prática regular de exercícios físicos. A VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão<sup>1</sup> informa que a atividade física reduz a incidência de hipertensão arterial, assim como a mortalidade e o risco de doenças cardiovasculares (DCV).

A Figura 1 mostra o comportamento da PA Sistólica (PAS) e da PA Diastólica (PAD) antes, durante e após os exercícios. Pode-se observar uma discreta queda na PAS e PAD na sessão de exercício com L-arginina quando comparado à curva do placebo. O exercício aeróbio de longa duração por si só resulta em valores mais próximos da normotensão, porém, pela curva placebo, vê-se que o aminoácido também tem sua ação no auxílio dessa redução dos valores pressóricos.



**Figura 1** - Comportamento da PA sistólica e diastólica com ingestão de placebo e L-arginina em exercício submáximo.

Cabe a exposição dos valores absolutos e relativos obtidos durante todas as fases da pesquisa. As Tabelas 1 e 2 exibem a diferença entre o exercício realizado em condições de placebo e com L-arginina.

Quanto à PAS (Tabela 1), pode-se observar uma diminuição, entre as fases 2 e 5, de 6,2%, representando, em valor absoluto, 8,5 mmHg a menos com o aminoácido, quando comparado ao placebo. Pode-se observar redução também nas fases 3 e 4, representando 5,6 e 5,7% respectivamente, sendo em valores absolutos, 8,2 mmHg e 7,7 mmHg.

Ainda mais notável foi o resultado verificado na fase 5, onde a atenuação pressórica passou em média de um valor de 134,3 mmHg com o placebo, para 126,6 mmHg com o suplemento, representando 8,6% de queda e 11 mmHg.

**Tabela 1** - Valores médios e relativos da PAS nos cinco estágios do exercício com placebo e arginina.

Variáveis (fases)	Placebo (mmHg)*	L-arginina 2 g/dia (mmHg)*	Alteração absoluta (mmHg)	Alteração relativa (%)
PAS Geral	135,7 ± 8,6	127,2 ± 10,5	8,5	- 6,2
PAS (1) Pré-exercício	130	130	-	-
PAS (2) Aquecimento	134 ± 1,4	135 ± 4	1	+ 0,7
PAS (3) Exercício	144,7 ± 3,5	136,5 ± 5,3	8,2	- 5,6
PAS (4) Recuperação	134,3 ± 0,94	126,6 ± 2,3	7,7	- 5,7
PAS (5) Pós-exercício	127,4 ± 3,6	116,4 ± 4,2	11	- 8,6

Nota: \*média ± desvio padrão; PAS: pressão arterial sistólica (mmHg)

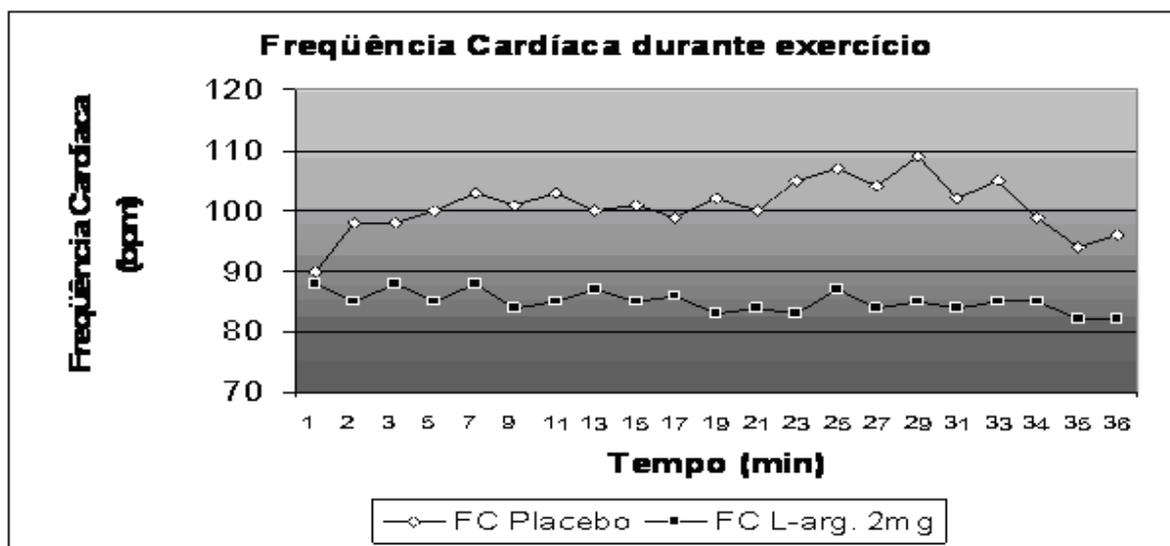
Em se tratando da PAD (Tabela 2), observa-se também valores satisfatórios, tendo observado uma queda em geral de 5,9%, e 5,3 mmHg em valores absolutos. No estágio 4, a diminuição dos valores foi discretamente maior, ou seja, 7,4% e 6,7 mmHg, respectivamente com o uso de L-arginina. No pós-exercício, fase 5, o percentual de queda foi 9,2, resultando em uma diminuição de 7,8 mmHg, e por fim, a maior diferença entre ingestão de placebo e de L-arginina, deu-se na fase 1, caindo 10 mmHg em valores absolutos para ingestão do suplemento, representando 11,1% abaixo do exercício com placebo.

**Tabela 2** - Valores médios e relativos da PAD nos cinco estágios do exercício com placebo e arginina.

Variáveis (fase)	Placebo (mmHg)	L-arginina 2 g/dia (mmHg)	Alteração absoluta (mmHg)	Alteração relativa (%)
PAD Geral	88,8 ± 4,8	83,5 ± 7,4	5,3	- 5,9
PAD (1) Pré-exercício	90	80	10	-11,1
PAD (2) Aquecimento	89,3 ± 0,9	86,6 ± 4,7	2,7	- 3
PAD (3) Exercício	93,1 ± 3,2	90 ± 4,1	3,1	- 3,3
PAD (4) Recuperação	90 ± 0	83,3 ± 2,3	6,7	- 7,4
PAD (5) Pós-exercício	84,2 ± 2,4	76,4 ± 5,2	7,8	- 9,2

Nota: \*média ± desvio padrão; PAD: pressão arterial diastólica (mmHg)

A Figura 2 ilustra o comportamento da FC durante o exercício nas fases 2, 3 e 4 com o uso de placebo e L-arginina. Da mesma forma que verificado na PA, percebe-se uma queda, porém, ainda maior nos valores da FC quando utilizado o suplemento em comparação ao placebo. Nota-se com a curva da Figura 2, que com o placebo, a FC aumentou durante o exercício físico, diferentemente de quando suplementada, onde a arginina associou-se aos níveis da FC próximos ao valor do início do exercício.



**Figura 2** - Comportamento da FC com ingesta de placebo e L-arginina em exercício leve a moderado.

Ao observar a Tabela 3, nota-se uma diminuição da FC em seus valores numéricos médios e relativos em todas as fases. A menor queda observada foi na fase 2, reduzindo 8,7%, representando 8,3 BPM. Em seguida, com uma diminuição gradativa, vê-se na fase 1, uma redução de 13,1%, sendo 10 BPM a menos quando ingerido o suplemento.

**Tabela 3** - Valores médios e percentis da FC nos quatro estágios do exercício com placebo e arginina

Variáveis (fase)	Placebo (mmHg)	L-arginina 2 g/dia (mmHg)	Alteração absoluta (mmHg)	Alteração relativa (%)
FC Geral	100,7 ± 4,2	85 ± 1,7	15,7	- 15,5
FC (1) Pré-teste	76	66	10	- 13,1
FC (2) Aquecimento	95,3 ± 3,7	87 ± 1,4	8,3	- 8,7
FC (3) Exercício	102,7 ± 2,7	85 ± 1,4	17,7	- 17,2
FC (4) Recuperação	96,3 ± 2	83 ± 1,4	13,3	- 13,8

Nota: \*média ± desvio padrão; FC: frequência cardíaca (BPM)

A fase 4 apresenta valores similares, sendo de 13,8% e 13,3 BPM menores quando comparado ao placebo. Quanto à FC em todas as fases (FC Geral), a queda foi de 15,5%, ou 15,7 BPM. Por fim, a maior diferença entre os valores de placebo e L-arginina foi encontrado na fase 3, onde o valor médio absoluto de redução foi de 17,7% ou 17,2 BPM menor.

Referente à percepção subjetiva do esforço durante o exercício, notou-se uma pequena diminuição em seus valores, representando que para o indivíduo estudado, o esforço que realizava era menor utilizando arginina do que quando ingeriu placebo (dados não apresentados).

## DISCUSSÃO

A complacência caracteriza a capacidade de expansão e retração da aorta, sendo definida pela relação entre o volume e a pressão sanguínea. Assim, no momento em que a complacência está diminuída, ocorre uma maior variação de pressão para um mesmo volume ejetado<sup>9</sup>.

A atividade física<sup>10</sup>, mostra-se muito benéfica para o controle dos níveis de pressão arterial, sendo que hipertensos leves e/ou moderados podem obter resultados que, associados às mudanças no estilo de vida, tornam desnecessária a terapia medicamentosa, ou então em casos

mais graves, o exercício é recomendado, uma vez que é capaz de melhorar a resposta ao tratamento principal aumentando o bem estar do paciente.

Um estudo realizado por Palloshi<sup>4</sup> mostra que a função endotelial em pacientes hipertensos com angina microvascular pode ser melhorada através da administração oral de suplementos de L-arginina, uma vez que ocorre uma dilatação dos vasos sanguíneos. E ainda, a comparação com os dados coletados antes da suplementação, com os níveis da PAS após a suplementação via oral, mostrou queda nos níveis em repouso, cerca de 12mmHg.

A administração oral de aspartato de arginina (250 mg/dia) durante sete dias aumentou a secreção de hormônio do crescimento noturno em voluntários saudáveis do sexo masculinos (20 a 35 anos). Cerca de 60% do desempenho nos exercícios físicos foi creditado ao efeito da suplementação, mostrando melhoras no desempenho, relacionada à variáveis durante treinamento de força<sup>11</sup>.

A arginina e a ornitina tomados em conjunto com uma alta intensidade de treinamento de força podem aumentar significativamente a força muscular e a massa magra<sup>12</sup>.

A normotensão pode ser “resgatada”, desde que acompanhada pela redução da função endotelial, em diferentes graus pela suplementação de L-arginina<sup>6</sup>, que também pode reverter a disfunção endotelial associado ao fumo, hipercolesterolemia e HA<sup>13</sup>.

A suplementação oral com L-arginina com voluntários sadios, aumentou a resistência da musculatura esquelética à fadiga muscular localizada. A suposição desse efeito foi atribuída à melhora da circulação local dos membros envolvidos no esforço físico<sup>14</sup>. A ingestão do aminoácido também poderia diminuir a formação de fatores de coagulação e a viscosidade sanguínea<sup>15</sup>.

A L-arginina está envolvida em várias funções fisiológicas e bioquímicas, entre elas a formação de ON, que em caso de traumas ou doenças deve ser suplementado a partir de dieta<sup>16</sup>. O consumo da L-arginina, em ratos, está relacionado diretamente com o aumento do ON<sup>17</sup>. Estudo em humanos relata que o ON, provoca vasodilatação, implicando sobre DVC's<sup>15</sup>.

Muitos estudos têm sido realizados com a suplementação de L-arginina com o objetivo de melhorar os sintomas clínicos de doenças cardiovasculares como insuficiência cardíaca e doença arterial coronariana<sup>18</sup>.

Devido à escassez de recursos teóricos referentes ao tema, não se pode afirmar a diminuição nos valores da FC por efeito do suplemento. No entanto, estudo de Brum<sup>19</sup> diz que a queda da FC pode ser justificada por fatores hemodinâmicos como diminuição do débito cardíaco e do volume sistólico de ejeção, assim como a redução da resistência vascular periférica, produção ou suplementação de substâncias vasodilatadoras e fatores neurais como redução da atividade nervosa simpática e humoral<sup>3</sup>.

Dessa forma, comparando esses estudos ao apresentado neste artigo, verifica-se que a arginina, através de suas funções fisiológicas, contribuiu para os resultados encontrados, podendo ter ocorrido, provavelmente, um aumento nos níveis de ON no organismo, elevando a capacidade de complacência no sistema circulatório, resultando em efeito hipotensor nos vasos sanguíneos, conseqüentemente apresentando uma diminuição significativa na PA e FC antes, durante e após os exercícios realizado no sujeito hipertenso, reafirmando os resultados positivos dos estudos já citados com indivíduos com o mesmo diagnóstico.

## CONCLUSÃO

Tendo como objetivo deste trabalho a verificação do efeito do suplemento L-arginina, aliada ao exercício físico aeróbio, em relação à atenuação das cifras pressóricas e da FC antes, durante e após sessões de exercícios de intensidade submáximo em esteira em um indivíduo hipertenso idoso, pode-se constatar que a PA, suplementado com L-arginina, teve uma redução em seus níveis, tanto na PAS, quanto na PAD, obtendo-se um resultado positivo para o estudo. Também a FC, mostrou-se beneficiada, se não diretamente pelo suplemento, pelas respostas favoráveis à outros fatores decorrentes dela. Porém, acredita-se que a L-arginina proporcionou

uma melhor tolerância ao exercício, tendo mesmas intensidades e ao mesmo tempo, valores da FC tão diferenciados.

Para aprofundar o estudo, sugere-se que a mesma metodologia seja novamente aplicada, mas que se utilize uma amostra de maior número. Também se percebe necessária uma nova metodologia, que haja um grupo controle, que monitore a PA e a FC durante a atividade física em indivíduos idosos hipertensos e saudáveis, para verificar a ação do suplemento em ambos os casos em um mesmo estudo. Ainda pode-se controlar outras variáveis como alimentação, horas de sono, hábitos de vida saudáveis com atividades físicas regulares e medicamentos.

## REFERÊNCIAS

1. Departamento de Hipertensão Arterial da Sociedade Brasileira de Cardiologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. Revista Brasileira de Hipertensão. 17(1), 4, 2010.
2. Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. Arquivo Brasileiro de Cardiologia, 2007. Disponível em: <<http://www.sbn.org.br/Diretrizes>>. Acesso em: 25 ago. 2009.
3. Monteiro MF, Filho DCS. Exercício físico e o controle da pressão arterial. Revista Brasileira Medicina do Esporte, 10(6), 2004.
4. Pallosi A, Fragasso G, Piatti P, Monti LD, Setola E, Valsecchi G, Galluccio E, Chierchia SL, Margonato A. Effect of oral L-arginine on blood pressure and symptoms and endothelial function in patients with systemic hypertension, positive exercise tests, and normal coronary arteries. Am J Cardiol, 93, 930–935, 2004.
5. Irigoyen MC. Alterações funcionais do sistema cardiovascular durante o envelhecimento. In: Jeckelneto EA, Cruz IB. Aspectos biológicos e geriátricos do envelhecimento II. Porto Alegre: EDIPUCRS; p.337-70, 2000.
6. Chin-dusting JPF, Willems L, Kaye DML-Arginine transporters in cardiovascular disease: A novel therapeutic target. Pharmacology and Therapeutics 116, 428–436, 2007.
7. Kokubun E, Luciano E, Sibuya CY, Queiroga MR, Ribeiro PAB, Silveira RF, Nakamura PM. Programa de Atividade Física e Unidades Básicas de Saúde: Relato de Experiência no Município de Rio Claro-SP. Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde, 12(1), 2007.
8. Takata KI, Ohta T, Tanaka H. How much exercise is required to reduce blood pressure in essential hypertensives: a dose-response study. Am J Hypertens; 13, 593-600, 2003.
9. Miranda RD, Perrotti TC, Bellinazzi VR, Nóbrega TM, Cendoroglo MS, Neto JT. Hipertensão arterial no idoso: peculiaridades na fisiopatologia, no diagnóstico e no tratamento. Revista Brasileira de hipertensão. 9(3), 293-300, 2002.
10. Ferreira Filho C, Meneghini A, Riera ARP, Neto AS, Teixeira GK, Ferreira C. Benefícios do exercício físico na hipertensão arterial sistêmica. Arq. Med. ABC, 2007.
11. Besset A, Bonardet A, Rondouin G, Descomps B, Passouant P. Increase in sleep related GH and Prl secretion after chronic arginine aspartate administration in man. Acta Endocrinol. (Copenh.) 99, 18-23. 1982.
12. Elam RP, Hardin DH, Sutton RA, Hagen L. Effects of arginine and ornithine on strength, lean body mass and urinary hydroxyproline in adults males. J. Sports Med. Phys. Fitness 29, 52-56. 1989.
13. Kawano H. *et al.* Endothelial dysfunction in hypercholesterolemia is improved by L-arginine administration: possible role of oxidative stress. Atherosclerosis, 161, 375-380, 2002.

14. Ramos L, Labat R, Carvalho FAZ, Martin AB, Lopes-Martins RAB. Efeitos da administração oral de arginina sobre a pressão arterial e parâmetros cardíacos em ratos submetidos ao bloqueio crônico da síntese de óxido nítrico. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. 12(4), 2006.
15. Preli RB, Klein KP, Herrington DM. Vascular effects of dietary L-arginine supplementation. *Atherosclerosis*, 162, 1-15, 2002.
16. Wiesinger H. Arginine metabolism and the synthesis of the nitric oxide in the nervous system. *Progress in Neurobiology*, 64, 365-391, 2001.
17. Wu G, Flynn NE, Flynn SP, Jolly CA, Davis PK. Dietary protein or arginine deficiency impairs constitutive and inducible nitric oxide synthesis by young rats. *Journal of Nutrition*, 129, 1347-1354, 1999.
18. Gewaltig MT, Kojda G. Vasoprotection by nitric oxide: mechanisms and therapeutic potential. *Cardiovascular Research*, 55, 250-260, 2002.
19. Brum PC, Forjaz CLM, Tinucci T, Negrão CE. Adaptações agudas e crônicas do exercício físico no sistema cardiovascular. *Rev. Paul. Educ. Física, São Paulo*, 18, 21-31, 2004.

---

---

*Recebido em Fevereiro de 2012*

*Aceito em Março de 2012*

---

---

*Publicado em Março de 2012*