



**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Curso de Graduação em Farmácia-Bioquímica**

**ANÁLISE CRÍTICA DOS BENEFÍCIOS ATRIBUÍDOS AOS AMINOÁCIDOS
ISOLADOS (GLUTAMINA E ARGININA) E BCAA (LEUCINA, ISOLEUCINA E
VALINA): EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS E PRÁTICAS NA PERFORMANCE
ESPORTIVA**

Raúl Veloso Devesa

Trabalho de Conclusão do Curso de
Farmácia-Bioquímica da Faculdade de
Ciências Farmacêuticas da
Universidade de São Paulo.

Orientador: Prof. Dr. João Paulo Fabi

São Paulo
2024

AGRADECIMENTOS

Gostaria de dedicar este trabalho à minha família que sempre me apoiou e me incentivou durante toda a minha vida, desde a época do colégio até a minha formação no ensino superior, que acontecerá em breve. Gostaria de agradecer minha mãe Isabel por todo amor e carinho, meus irmãos Laura e Victor que sempre estiveram ao meu lado e me apoiando e em especial ao meu pai Manuel Veloso Lopez que, infelizmente, veio a falecer no dia 11 de janeiro deste ano, em consequência de um câncer de pâncreas que foi descoberto em novembro de 2023. Meu pai sempre foi um modelo de pessoa para mim desde que era uma criança, um homem muito a frente do seu tempo, sempre fez tudo que podia para providenciar o melhor para nossa família e sempre prestando suporte à mim e meus irmãos nos caminhos que escolhessemos para nossas vidas.

Gostaria de agradecer a todos os amigos que fiz ao longo desses 7 anos de universidade, principalmente ao grupo “Base Vem Como?” por sempre estarmos unidos, ajudando uns aos outros nos melhores e nos piores momentos de cada um, mas sempre dando forças uns aos outros, e espero carregar essas amizades por toda a vida.

Gostaria de fazer um agradecimento também aos meus amigos do servidor de Discord CAMELAS que sempre me apoiaram durante esses anos na faculdade e dividimos muitos momentos juntos, mesmo que virtualmente.

Por fim, mas não de menor importância, gostaria de agradecer ao meu orientador Prof. Dr. João Paulo Fabi por aceitar ser meu orientador e conduzir este trabalho de conclusão de curso.

RESUMO

VELOSO, R. ANÁLISE CRÍTICA DOS BENEFÍCIOS ATRIBUÍDOS AOS AMINOÁCIDOS ISOLADOS (GLUTAMINA E ARGININA) E BCAA (LEUCINA, ISOLEUCINA E VALINA): EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS E PRÁTICAS NA PERFORMANCE ESPORTIVA 2024 Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia - Bioquímica - Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2024.

Palavras-chave: Glutamina, Arginina, BCAA, Suplementação esportiva, Avaliação de aminoácidos, Leucina, Isoleucina, Valina;

O presente trabalho analisa criticamente os benefícios atribuídos à suplementação de aminoácidos isolados, como a glutamina e a arginina, e os BCAAs (leucina, isoleucina e valina), amplamente utilizados em contextos esportivos. A suplementação esportiva tem ganhado destaque como uma estratégia para otimizar o desempenho físico e promover uma recuperação eficiente, tanto para atletas de alto rendimento quanto para praticantes de atividades físicas. No entanto, a eficácia real desses suplementos ainda é objeto de debate científico.

A glutamina, frequentemente associada à melhora da função imunológica e à recuperação muscular, apresenta evidências conflitantes. Estudos sugerem que, embora a glutamina possa prevenir a queda de seus níveis plasmáticos após o exercício, não há consenso sobre sua capacidade de evitar a disfunção imunológica pós-exercício. Além disso, a relação entre a suplementação de glutamina e a síntese proteica ainda não está totalmente esclarecida, com alguns estudos sugerindo que a ingestão de proteínas completas já forneça os benefícios necessários.

Os BCAAs são promovidos como essenciais para a síntese proteica e recuperação muscular. A leucina, em particular, é destacada por seu papel regulador na síntese proteica muscular. No entanto, pesquisas indicam que, em indivíduos que já consomem proteínas adequadamente, a suplementação adicional de BCAAs não oferece benefícios significativos em termos de hipertrofia ou ganho de força. Além disso, os efeitos dos BCAAs na redução de fadiga muscular e dor após o exercício são observados, mas não são suficientes

para justificar sua utilização generalizada.

A arginina, por sua vez, é comumente associada à produção de óxido nítrico (NO), que poderia melhorar o fluxo sanguíneo e o desempenho físico. Contudo, estudos demonstram que a suplementação de L-arginina não tem impacto significativo na produção de NO em indivíduos saudáveis, sendo seu efeito mais notável em indivíduos com fatores de risco cardiovascular.

Assim, o uso de suplementação de aminoácidos deve ser cuidadosamente avaliado, considerando que muitos dos benefícios prometidos carecem de suporte científico sólido. O papel de profissionais de saúde e nutricionistas é crucial para orientar o uso adequado desses suplementos, evitando riscos à saúde e expectativas irreais.

LISTA DE ABREVIATÖES E SIGLAS

ITRS – Infecções do trato respiratório

BCAA – Aminoácidos de cadeia ramificada

EAA – Aminoácidos essenciais

MPS – Síntese de proteína muscular

RT – Treinamento de resistência

IMC – Índice de massa corporal

CK – Creatina quinase

LDH – Lactato desidrogenase

FFA – Ácidos graxos livres

GH – Hormônio do crescimento

ADMA – Dimetilarginina assimétrica

SDMA – Dimetilarginina simétrica

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS	2
RESUMO	3
LISTA DE ABREVIACÕES E SIGLAS.....	5
SUMÁRIO.....	6
1. INTRODUÇÃO	7
2. OBJETIVO	9
3. MATERIAIS E MÉTODOS.....	10
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	11
Glutamina	11
Função imunológica com suplementação de glutamina.....	13
Processo anabólico muscular com suplementação de Glutamina	14
Aminoácidos de cadeia ramificada (BCAA).....	15
Hipertrofia muscular com suplementação de BCAA.....	16
Ganho de força associado a suplementação de BCAA.....	18
Redução de fadiga muscular e dor muscular após treinamento com a utilização de BCAA.....	20
Argnina.....	22
Suplementação de Arginina e sua capacidade em gerar óxido nítrico e promover melhora no desempenho físico	23
5. CONCLUSÃO.....	25
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26

1. INTRODUÇÃO

A suplementação esportiva tem se tornado uma prática cada vez mais comum entre atletas de alto rendimento e praticantes de atividades físicas, sendo considerada uma ferramenta importante para otimizar o desempenho físico e promover uma recuperação mais eficiente. Com o aumento das demandas físicas e o nível de competitividade em esportes profissionais, o uso de suplementos tem sido amplamente investigado, buscando formas de melhorar a resistência, aumentar a força muscular e acelerar a recuperação pós-exercício. Além dos atletas de elite, indivíduos comuns que buscam melhorar sua saúde, composição corporal e desempenho físico também recorrem a suplementação como parte de sua rotina de treinos (ALVES; PORTELA; COSTA, 2022).

Entre os principais suplementos utilizados estão as proteínas, aminoácidos, creatina, carboidratos e vitaminas, cada um com funções específicas no suporte ao metabolismo energético, crescimento muscular e reparo tecidual. Estudos científicos demonstram que, quando utilizados de maneira adequada e aliados a uma alimentação balanceada, os suplementos podem trazer benefícios significativos, como o aumento da massa magra, redução da fadiga muscular e melhora da performance em atividades de longa duração. Contudo, o uso inadequado ou indiscriminado pode não apenas anular esses efeitos positivos, mas também trazer riscos à saúde, como sobrecarga renal e desequilíbrios nutricionais.

Neste contexto, este trabalho busca analisar os principais suplementos utilizados por atletas e praticantes de atividades físicas, seus benefícios comprovados, limitações e riscos, contribuindo para uma melhor compreensão sobre o papel da suplementação na promoção de saúde e desempenho esportivo.

A indústria de suplementação esportiva é um mercado em constante crescimento, impulsionado pela busca de resultados rápidos e eficazes por parte de atletas e praticantes de atividades físicas. Estima-se que essa indústria movimente bilhões de dólares anualmente, com uma variedade de produtos que prometem melhorar o desempenho físico, aumentar a massa muscular, reduzir a fadiga e acelerar a recuperação. No entanto, nem todos os

benefícios anunciados pelos fabricantes possuem respaldo científico sólido, o que levanta questões sobre a eficácia real de muitos suplementos amplamente comercializados (BURKE,2019).

A glutamina, por exemplo, é um aminoácido não-essencial (que o ser humano pode produzir naturalmente) e amplamente promovido por suas supostas propriedades de melhorar a recuperação muscular e fortalecer o sistema imunológico. Contudo, estudos indicam que tais afirmações ainda não estão claras e bem evidenciadas.

Os BCAAs, constituídos por leucina, isoleucina e valina, são aminoácidos essenciais (que seres humanos não sintetizam) e são divulgados como fundamentais para a síntese proteica e a recuperação muscular. Embora seja verdade que esses aminoácidos desempenham um papel importante no metabolismo muscular, a evidência científica sugere que a ingestão adequada de proteínas na dieta já fornece quantidades suficientes desses aminoácidos, tornando desnecessária a suplementação isolada na maioria dos casos.

A arginina, por sua vez, é considerado um aminoácido não-essencial e tem disseminado a sua capacidade de aumentar a produção de óxido nítrico, o que supostamente melhoraria o fluxo sanguíneo e o desempenho durante o exercício. No entanto, os resultados de estudos sobre os efeitos da arginina são inconsistentes, e muitos não conseguem demonstrar impactos significativos no aumento do desempenho esportivo, força ou resistência.

Diante desse cenário, é importante que o consumidor esteja ciente de que, apesar das promessas de marketing, muitos suplementos podem não oferecer os resultados esperados e, em alguns casos, podem ser desnecessários ou ineficazes, especialmente sem o suporte de uma base científica sólida. O papel de profissionais de saúde e nutricionistas é fundamental para orientar o uso correto e consciente desses produtos, garantindo que o consumo de suplementos seja feito de forma segura e com objetivos claros, evitando expectativas irreais promovidas pela indústria.

2. OBJETIVO

O objetivo deste Trabalho é realizar uma análise crítica dos benefícios atribuídos à suplementação de aminoácidos isolados, especificamente a glutamina e a arginina, bem como dos BCAAs (leucina, isoleucina e valina), amplamente utilizados no contexto esportivo. Pretende-se investigar as alegações de melhora na performance esportiva associadas a esses suplementos, confrontando-as com as evidências científicas disponíveis.

3. MATERIAL E MÉTODOS

O trabalho foi desenvolvido por meio de uma revisão integrativa da literatura, com o objetivo de reunir, analisar e sintetizar as evidências científicas disponíveis sobre os benefícios atribuídos aos aminoácidos isolados (glutamina e arginina) e BCAAs (leucina, isoleucina e valina) na performance esportiva. A revisão integrativa permite a inclusão de diferentes metodologias, como ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e estudos observacionais, fornecendo uma visão abrangente do tema.

A coleta de dados foi realizada por meio de pesquisa em bases de dados científicas, incluindo PubMed, Scopus, Web of Science e Google Scholar, utilizando termos de busca relacionados aos aminoácidos isolados (glutamina e arginina), BCAAs (leucina, isoleucina e valina), suplementação esportiva, performance esportiva, e recuperação muscular. Os descritores utilizados incluíram termos como "glutamine supplementation", "arginine supplementation", "BCAAs and exercise performance", "muscle recovery", "sports supplementation", além da busca de sites de marcas de vendas de suplementos, visita a perfis de celebridades e pessoas públicas que realizam divulgação desse nicho de produto.

Foi aplicado filtro de data, de forma a selecionar apenas artigos a partir de 2004 até 2024.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Glutamina

A L-glutamina é um aminoácido neutro, naturalmente presente no organismo e classificado como não-essencial. Seu papel principal inclui a composição de proteínas e o transporte de nitrogênio entre tecidos (WATFORD, 2008). Além disso, ela é crucial na regulação do equilíbrio ácido-base, na gliconeogênese e na formação de bases nucleotídicas e do antioxidante glutathione. No corpo humano, é o aminoácido livre mais abundante no plasma e nos músculos. Em indivíduos adultos após uma noite de jejum, os níveis normais de glutamina no plasma variam entre 550 e 750 mmol/L, enquanto no músculo esquelético a concentração é de aproximadamente 20 mmol/kg de peso úmido. O tecido muscular esquelético, sendo o maior responsável pela produção de glutamina, libera o aminoácido na corrente sanguínea em uma taxa de cerca de 50 mmol/h em estado alimentado.

Segundo Wilson et al. (2012) é importante destacar que, diferente dos músculos, os leucócitos não produzem glutamina, uma vez que não possuem a enzima glutamina sintetase, e dependem da produção desse aminoácido pelo músculo esquelético para atender suas demandas metabólicas. Durante exercícios prolongados, observa-se uma redução das concentrações de glutamina tanto no músculo quanto no plasma, o que pode estar relacionado à queda da função imunológica. Treinamentos intensos e prolongados também estão associados a uma diminuição crônica nos níveis plasmáticos de glutamina, potencialmente contribuindo para a imunossupressão observada em muitos atletas de resistência. Além disso, a concentração intramuscular de glutamina está ligada à síntese proteica líquida, e há indícios de que também favoreça a síntese de glicogênio. No entanto, os mecanismos exatos por trás desses efeitos anabólicos ainda não estão totalmente esclarecidos.

Fabricantes de suplementos comumente afirmam que a suplementação com glutamina oferece benefícios como suporte ao sistema imunológico, prevenção de infecções, fortalecimento da função intestinal, aumento da retenção de líquidos nas células musculares, absorção mais eficiente de água, estimulação da síntese de glicogênio e proteínas, além de promover o

crescimento muscular, redução de dores e melhora na reparação de tecidos. Também é sugerido que a glutamina aumente a capacidade de tamponamento e melhore o desempenho em exercícios de alta intensidade. Para alcançar esses efeitos, a recomendação de ingestão diária geralmente é de 1000 mg de glutamina na forma de suplemento, conforme orientado por vários fabricantes.

Conforme LU et al. (2023) a glutamina desempenha um papel essencial na função imunológica e na recuperação após o exercício físico. Estudos demonstram que a proliferação de linfócitos, um componente crucial do sistema imunológico, é influenciada pela concentração de glutamina, com a proliferação mais eficiente ocorrendo em torno de 600 mmol/L. Esse dado levou à hipótese de que níveis reduzidos de glutamina plasmática poderiam comprometer a resposta imunológica, especialmente em situações de estresse físico, como o exercício intenso, que pode diminuir a disponibilidade de glutamina para as células do sistema imune. O exercício prolongado é particularmente relevante, uma vez que reduz a taxa de liberação de glutamina pelo músculo esquelético, enquanto órgãos como o fígado e os rins aumentam sua captação.

Em termos de exercício agudo, a resposta da glutamina plasmática varia com a intensidade e duração. Exercícios de curta duração e alta intensidade podem aumentar a concentração de glutamina no plasma, como observado em estudos onde os níveis subiram de 575 para 734 mmol/L durante atividades a 100% do consumo máximo de oxigênio ($\text{VO}_2 \text{ max}$). Isso pode ocorrer devido ao aumento da produção de amônia (NH_3), que leva à formação de glutamina a partir de glutamato durante exercícios de alta intensidade. Entretanto, quando o exercício é prolongado, os níveis plasmáticos de glutamina tendem a cair. Por exemplo, após 3,75 horas de ciclismo a 50% $\text{VO}_2 \text{ max}$, os níveis caíram de 557 para 470 mmol/L, chegando a um mínimo de 391 mmol/L durante a recuperação. Essa queda pode estar relacionada à maior demanda de glutamina pelo fígado para a gliconeogênese e pelo rim para tamponar a acidose. Além disso, estudos em atletas com excesso de treinamento mostram que suas concentrações plasmáticas de glutamina são consistentemente menores em comparação com atletas saudáveis, com reduções de até 23% após períodos de treinamento intensificado. Isso sugere uma possível relação

entre a redução crônica de glutamina e uma função imunológica comprometida, levando a um aumento na suscetibilidade a infecções, especialmente do trato respiratório superior (ITRS). Contudo, a ligação causal entre baixos níveis de glutamina, função imunológica prejudicada e infecções ainda não foi claramente estabelecida, com alguns estudos não observando correlação direta entre a baixa concentração de glutamina e a incidência de ITRS em determinados grupos de atletas (GLEESON, 2008).

Função imunológica com suplementação de glutamina

A suplementação de glutamina tem sido investigada quanto à sua relação com a função imunológica e a incidência de infecções, particularmente em contextos de exercício físico intenso. A hipótese principal sugere que a diminuição da concentração plasmática de glutamina pós-exercício poderia ser um fator causal na depressão temporária da função imunológica, e que a suplementação poderia prevenir essa queda e seus efeitos adversos. Um estudo em ratos demonstrou que a administração de glutamina aumentou a capacidade fagocítica dos neutrófilos e melhorou a produção de espécies reativas de oxigênio e óxido nítrico, revertendo o impacto do exercício sobre essas funções (LAGRANHA et al, 2005). No entanto, em humanos, os resultados são mais variados.

Segundo GLEESON, (2008) estudos de suplementação de glutamina em humanos mostraram que, embora a suplementação possa prevenir a queda nos níveis plasmáticos de glutamina, ela não conseguiu evitar a disfunção imunológica associada ao exercício, como a redução da proliferação de linfócitos e da atividade das células *Natural Killers* (NK) após exercícios prolongados. Em outro estudo, a suplementação não impediu a diminuição na degranulação de neutrófilos induzida por bactérias após o exercício.

A "hipótese da glutamina" propõe que a redução nas concentrações plasmáticas de glutamina após exercícios extenuantes limita a disponibilidade

de glutamina para as células imunológicas, essencial para sua função. Embora a relação temporal entre a queda de glutamina e a depressão imunológica seja plausível, evidências mais recentes indicam que a proliferação de linfócitos só é significativamente afetada quando os níveis de glutamina caem para menos de 100 mmol/L, o que raramente acontece, mesmo em situações de catabolismo extremo. Assim, os estudos mais recentes sugerem que a diminuição da concentração plasmática de glutamina não é o principal fator da depressão imunológica pós-exercício.

No geral, a suplementação de glutamina parece ter efeitos limitados sobre a função imunológica pós-exercício, e mais pesquisas são necessárias para compreender completamente seu potencial papel profilático, especialmente em atletas de resistência. A glutamina pode, no entanto, ter impactos indiretos na função imunológica, como através da manutenção da glutathione ou da função da barreira intestinal, o que pode explicar alguns dos benefícios observados.

Processo anabólico muscular com suplementação de Glutamina

A degradação das proteínas musculares ocorre durante o estado de jejum, e as pesquisas recentes sugerem que o exercício de resistência pode mitigar esse catabolismo. No entanto, para que haja uma resposta anabólica, ou seja, um aumento no crescimento muscular, é necessária a ingestão de aminoácidos essenciais durante o período de recuperação após o exercício. Isso facilita a captação de aminoácidos pelos músculos e eleva a taxa de síntese de proteínas no tecido muscular, sem alterar a taxa de degradação. Desde que a proteína ingerida contenha os oito aminoácidos essenciais, a suplementação com aminoácidos não essenciais, como a glutamina, nesse momento específico, provavelmente não oferece benefícios adicionais (Li et. al. 2024).

De acordo com GLEESON, (2008) alguns estudos indicam que a glutamina pode contribuir para a síntese de glicogênio nas horas imediatamente

após o exercício. A combinação de 8 g de glutamina com 61 g de polímero de glicose, ingeridos após um exercício extenuante, aumentou em 25% a disposição de glicose no corpo durante a segunda hora de recuperação, em comparação com a ingestão de glicose isoladamente. No entanto, para que esses resultados tenham relevância prática, mais estudos com ingestão ideal de carboidratos após o exercício são necessários. Quantidades maiores de carboidratos, superiores a 100 g, são necessárias para atingir a taxa máxima de síntese de glicogênio muscular em um período de duas horas após o exercício. Portanto, uma refeição pós-exercício que inclua predominantemente carboidratos (cerca de 100 g) junto com uma porção de proteína (cerca de 20 g) parece ser a melhor abordagem para otimizar a síntese de glicogênio e proteínas no músculo. Além disso, a glutamina não parece influenciar as concentrações plasmáticas após danos musculares induzidos por exercícios excêntricos. Não há evidências científicas suficientes para suportar que a suplementação de glutamina acelere a reparação muscular ou reduza a dor muscular após exercícios, quando comparada ao placebo.

Aminoácidos de cadeia ramificada (BCAA)

Dos 20 aminoácidos que compõem as proteínas humanas, apenas três têm uma cadeia lateral ramificada: leucina, isoleucina e valina. Estes são conhecidos como aminoácidos de cadeia ramificada (do inglês branched-chain amino acids - BCAA) e são amplamente comercializados com alegações de que promovem adaptações musculares. No entanto, apesar de sua popularidade entre atletas e o público em geral, as evidências sobre essas alegações permanecem controversas no campo da nutrição esportiva.

Os BCAA desempenham funções fisiológicas essenciais. Eles estão entre os nove aminoácidos considerados essenciais (EAA), já que não podem ser produzidos pelo corpo e precisam ser obtidos pela dieta para manter a saúde (Wu et al., 2013). Eles possuem uma estrutura molecular única, que lhes confere propriedades específicas, como alta hidrofobicidade, o que os torna eficazes na manutenção da estabilidade de proteínas dobradas (Brosnan & Brosnan, 2006).

Essas propriedades também os tornam fundamentais para o metabolismo muscular esquelético.

Os BCAA são particularmente importantes no metabolismo proteico muscular, ajudando na captação de glicose pelas fibras musculares e na modulação da sinalização da insulina (Yoon, 2016). Dentre os três, a leucina é um regulador chave da síntese proteica muscular (MPS), com efeitos notáveis mesmo na presença de altos níveis de aminoácidos (Rieu et al., 2006). Estudos iniciais com roedores sugeriram que os BCAA poderiam ser limitantes para a MPS, o que indicaria um benefício hipertrófico da suplementação. No entanto, a aplicabilidade desses resultados para humanos é limitada, devido às diferenças na composição corporal e nos processos de regulação da síntese proteica (Wolfe, 2017).

Plotkin et al. (2021) a suplementação de BCAA, especialmente leucina, tem um papel importante na síntese proteica muscular. No entanto, para avaliar sua eficácia na hipertrofia e força muscular, é necessário considerar fatores como a dieta, a presença de treinamento de resistência (RT), o momento da ingestão, o consumo de outros aminoácidos e as características populacionais. A falta de padronização entre os estudos dificulta a formação de conclusões definitivas sobre a suplementação de BCAA. Ainda assim, a análise dos dados disponíveis na literatura pode oferecer perspectivas para que determinadas conclusões possam ser estabelecidas. Este trabalho revisa a literatura atual sobre os benefícios potenciais dos BCAA para a força muscular e hipertrofia, além de identificar lacunas que merecem investigação futura.

Hipertrofia muscular com suplementação de BCAA

Embora os dados agudos ofereçam informações mecanísticas importantes, é fundamental examinar pesquisas de longo prazo para compreender completamente os efeitos da suplementação de BCAA sobre as adaptações hipertróficas. Nesse contexto, os estudos mostram que indivíduos jovens e de meia-idade, que consomem proteína adequada, não apresentam

benefícios adicionais com a suplementação de BCAA. Em uma pesquisa, Spillane et al. (2012) não encontraram alterações significativas na massa magra em participantes que ingeriram 9 g/dia de BCAA em comparação com um placebo.

Um estudo de Mobley, et al. (2017) revelou que não houve diferenças hipertróficas entre a suplementação com placebo, 3 g de leucina ou 25 g de proteína de soro de leite (padronizada pelo conteúdo de leucina) ao longo de 12 semanas de treinamento de resistência (RT). Todos os participantes consumiam cerca de $1,8 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{dia}^{-1}$ de proteína, o que sugeriu que a suplementação não trouxe benefícios adicionais. Curiosamente, o grupo que consumiu apenas whey protein apresentou um aumento no número de células satélites, o que pode indicar um potencial maior para crescimento muscular a longo prazo. Similarmente, DE Andrade et al. (2020) demonstraram que a suplementação com 10 g/dia de leucina não aumentou a massa muscular ou a força em comparação com um controle isonitrogenado durante 12 semanas de RT. No geral, as evidências indicam que, com ingestão adequada de proteína, a suplementação adicional de leucina ou BCAA não proporciona maiores benefícios em termos de hipertrofia muscular.

Embora a suplementação de BCAA não pareça eficaz para aumentar a massa muscular em condições de ingestão energética e proteica adequadas, há algumas evidências de que ela pode ajudar a minimizar a perda muscular durante restrições calóricas. Dudgeon et al. (2016) relataram que homens universitários treinados mantiveram melhor a massa magra com RT em uma condição hipocalórica, quando suplementados com BCAA. No entanto, Dieter et al. (2016) apontaram várias falhas nesse estudo, como a utilização inadequada de testes estatísticos e a falta de supervisão nas sessões de treinamento e administração de suplementos, o que levanta dúvidas sobre a validade dos resultados.

No que diz respeito à eficácia da suplementação de BCAA em condições hipocalóricas, mais pesquisas são necessárias, uma vez que esse campo permanece pouco estudado. Além disso, é sabido que uma ingestão

proteica elevada mantém a massa muscular durante a RT sob restrição calórica (Mettler et al., 2010), o que torna questionável se a suplementação de BCAA proporcionaria benefícios adicionais em tais circunstâncias.

Há também indícios de que a leucina, em particular, possa trazer benefícios para a hipertrofia em indivíduos mais velhos. Uma meta-análise de Komar et al. (2015) concluiu que a suplementação de leucina aumentou o peso corporal, a massa magra e o índice de massa corporal (IMC) em pessoas suscetíveis à sarcopenia. No entanto, faltam padronizações nos estudos e uma ingestão proteica adequada foi observada em apenas um estudo (Verhoeven et al., 2009), no qual não se observou benefício adicional da suplementação de leucina sobre o placebo.

Além disso, mais estudos são necessários para investigar o impacto da suplementação de BCAA em combinação com programas de RT em indivíduos mais velhos. Por fim, a combinação de maior ingestão de leucina com baixos níveis de ingestão calórica pode justificar o uso de BCAA em casos específicos, mas mais ensaios clínicos são necessários para se obter conclusões robustas.

Ganho de força associado a suplementação de BCAA

De forma consistente com as evidências de que a suplementação de BCAA não é eficaz para promover a hipertrofia muscular, as pesquisas também não corroboram seu benefício longitudinal para o desempenho de força. Spillane et al. (2012) descobriram que participantes que realizaram treinamento de resistência (RT) intenso 4 dias por semana, durante 8 semanas, apresentaram melhorias semelhantes na força e no desempenho de resistência do corpo superior e inferior ao ingerirem BCAA, em comparação com o grupo controle. A adição de leucina a dietas com proteína adequada também não mostrou benefícios em relação à força (DE Andrade et al., 2020).

Embora Dudgeon et al. (2016) tenham concluído que a suplementação de BCAA em uma dieta hipocalórica ajudou a preservar a força muscular

dinâmica, os problemas estatísticos e de design do estudo levantam dúvidas sobre a validade desses resultados. Portanto, não há evidência clara de benefício no desempenho de força com a suplementação de BCAA em longo prazo.

Revisões anteriores sugeriram um possível benefício dos BCAA para a recuperação muscular. Uma meta-análise de Rahimi et al. (2017), que reuniu dados de oito estudos sobre os efeitos dos BCAA na recuperação de danos musculares induzidos pelo exercício, mostrou que os BCAA reduziram significativamente os níveis de creatina quinase (CK) em menos de 24 horas e em 24 horas após o exercício, em comparação com o placebo. No entanto, esses efeitos não foram significativos para a dor muscular ou desidrogenase láctica.

Embora os dados mostrem algum potencial para atenuar os marcadores de dano muscular com a suplementação de BCAA, ainda não está claro se isso se traduz em melhorias significativas no desempenho. Um estudo de VanDusseldorp et al. (2018) investigou os efeitos dos BCAA no tempo de recuperação após exercícios excêntricos, medindo CK, dor muscular e desempenho em contração isométrica voluntária máxima. Embora a CK fosse menor no grupo que suplementou com BCAA em comparação ao placebo, não houve melhorias significativas no desempenho de saltos ou força isométrica.

Em pessoas mais velhas, a relação entre BCAA e força é limitada por uma ingestão inadequada de proteína e falta de controle dietético. Uma meta-análise de Komar et al. (2015) identificou benefícios na composição corporal com produtos proteicos contendo 2 g de leucina, mas não encontrou efeitos positivos na força muscular. No entanto, mais estudos são necessários para verificar se a suplementação de BCAA, isoladamente ou combinada com EAA, pode realmente melhorar a força em populações mais velhas que não atingem ingestões proteicas adequadas.

Redução de fadiga muscular e dor muscular após treinamento com a utilização de BCAA

Segundo Clarkson et al. (2006) a creatina quinase (CK) e a lactato desidrogenase (LDH) são enzimas usadas como marcadores de dano muscular, especialmente após atividades físicas intensas. A CK é uma enzima que atua na produção de energia nos músculos, e sua presença aumentada no sangue indica danos às fibras musculares, liberada quando os músculos sofrem lesões durante o exercício. Já a LDH está envolvida na produção de energia através da glicólise anaeróbica, e seus níveis elevados no sangue refletem a quebra de células musculares, incluindo as que ocorrem após exercícios extenuantes. Ambas as enzimas são usadas para monitorar o grau de lesão muscular e avaliar a eficácia de intervenções para acelerar a recuperação.

Hormoznejad, Zare Javid e Mansoori (2019) analisaram os efeitos da suplementação de BCAA sobre fadiga central, metabólitos energéticos, substâncias relacionadas à fadiga e marcadores de dor muscular. Constatou-se que a suplementação de BCAA apresentou efeitos benéficos na redução de lactato, glicose, ácidos graxos livres (FFA) e CK, sugerindo um impacto positivo na regeneração muscular e no fornecimento de energia. No entanto, não houve efeitos significativos na fadiga central ou nos níveis de LDH, indicando que os BCAA não afetam todos os mecanismos de fadiga relacionados ao exercício.

Os BCAA (leucina, isoleucina e valina) são rapidamente oxidados no músculo esquelético e conhecidos por inibir a degradação de proteínas musculares após o exercício, auxiliando na regeneração muscular (Kim et. al., 2013). Estudos sugerem que a insuficiência de aminoácidos essenciais após o exercício pode retardar a síntese de proteínas musculares, o que aumentou a popularidade da suplementação com BCAA entre atletas (SHIMOMURA et al., 2009). A suplementação de BCAA demonstrou reduzir os efeitos negativos de triptofano livre (f-Trp), que se eleva após o consumo de bebidas esportivas ricas em carboidratos, e que está associado à fadiga mediada pela serotonina (CHEUVRONT et al., 2004).

A fadiga durante o exercício tem componentes centrais e periféricos, e embora vários fatores periféricos (como depleção de glicogênio e acúmulo de

prótons) sejam bem documentados, os mecanismos centrais ainda são menos compreendidos (BLOMSTRAND, 2006). Embora os BCAA não tenham mostrado impacto direto na fadiga central, eles reduziram significativamente os níveis de lactato e amônia, importantes marcadores de fadiga muscular. O lactato, que reflete o metabolismo anaeróbico da glicose, é um indicador importante de fadiga, e a suplementação de BCAA demonstrou diminuir seus níveis (MATSUMOTO et. al., 2009).

Os BCAA também ajudam a fornecer energia adicional durante o exercício, sendo rapidamente absorvidos pelos músculos e oxidados, o que resulta na redução da liberação de glicose pelo fígado e preserva as reservas de glicogênio (Kim et. al., 2013). A suplementação de curto prazo com BCAA reduziu os níveis de glicose no sangue, embora essa redução não tenha sido observada em suplementações de longo prazo. Além disso, o efeito positivo dos BCAA sobre os ácidos graxos livres (FFA) foi confirmado, demonstrando que eles ajudam na utilização de fontes de energia durante o exercício.

Embora a suplementação de BCAA tenha mostrado impacto positivo nos níveis de CK, indicando menos dano muscular, não houve influência significativa sobre os níveis de LDH, um marcador de dor muscular (MATSUMOTO et. al., 2009). A diminuição dos níveis de CK foi observada principalmente após a suplementação crônica de BCAA, sugerindo que o uso prolongado pode ser mais eficaz na redução do dano muscular.

Portanto a suplementação de BCAA não apresentou um efeito significativo na redução da sensação de fadiga; entretanto, mostrou-se benéfica para as substâncias associadas à fadiga, o que também impacta positivamente algumas substâncias ligadas a danos musculares e a certos metabólitos de energia. Assim, a ingestão de BCAA pode contribuir para melhorar o desempenho físico. Estudos clínicos randomizados mais robustos ainda são necessários para aprofundar nosso entendimento sobre os efeitos do BCAA no desempenho em atividades físicas no que diz respeito a fadiga e dor muscular.

Arginina

Segundo Besco et al. (2012) a L-arginina é um aminoácido proteinogênico condicionalmente essencial presente em alimentos como frutos do mar, nozes, carne e soja. A ingestão diária típica é de cerca de 4–5 g. Ela também é sintetizada no corpo, principalmente nos rins, a partir da L-citrulina, enquanto no fígado é reutilizada no ciclo da ureia. A concentração plasmática normal de L-arginina em humanos varia entre 70 e 115 mmol L⁻¹. Esse aminoácido pode ser rapidamente absorvido pelas células endoteliais e, com a presença de oxigênio e NADPH, é oxidado em NO. Existem três isoformas da enzima NOS: neuronal (nNOS), induzível (iNOS) e endotelial (eNOS), cada uma com funções distintas.

Além de participar da síntese de NO, a L-arginina também é essencial no ciclo da ureia, ajudando a detoxificar a amônia (Cynober 2007). Ela atua como um poderoso secretagogo hormonal, aumentando os níveis plasmáticos de insulina, glucagon, hormônio do crescimento (GH), prolactina e catecolaminas (McConell, 2007). Essas mudanças hormonais influenciam o metabolismo, facilitando a entrada de glicose nas células e o armazenamento de glicogênio, enquanto o GH estimula a lipólise e preserva os níveis de glicose. De acordo com Gibney et al. (2007) o GH também induz a liberação de IGF-1, promovendo a síntese proteica e a captação de aminoácidos, o que pode melhorar o desempenho físico, aumentando a massa e força muscular.

Suplementação de Arginina e sua capacidade em gerar óxido nítrico e promover melhora no desempenho físico

De acordo com Liu et al. (2009) suplementos de L-arginina, um aminoácido semi-essencial e substrato da enzima NOS, são amplamente divulgados por supostamente promoverem vasodilatação e aumentar a produção de óxido nítrico (NO). No entanto, um estudo recente mostrou que a suplementação de 6 g de L-arginina em indivíduos saudáveis não elevou significativamente os níveis de NO em comparação com o grupo placebo. Além disso, não houve mudanças nos níveis de L-citrulina (subproduto do NO), ADMA e SDMA. Estudos anteriores também indicam resultados semelhantes, sugerindo que a suplementação de L-arginina não afeta a produção de NO em indivíduos saudáveis.

Por exemplo, Liu et al. (2009) relataram que, após três dias de suplementação com 6 g de L-arginina em atletas masculinos saudáveis, não houve alteração nos níveis de NO_2^- e NO_3^- no plasma. Da mesma forma, Koppo et al. (2009) e Tang et al. (2011) também não observaram diferenças significativas na excreção urinária de NO_2^- e NO_3^- , mesmo após doses mais elevadas e prolongadas de L-arginina em homens fisicamente ativos.

Como a síntese de NO é predominantemente estimulada pelo estresse de cisalhamento vascular durante o exercício, esses achados não são inesperados. Assim, parece que a suplementação de L-arginina não é necessária para aumentar a produção de NO durante o exercício, já que o próprio estresse mecânico do exercício ativa esse mecanismo (Park et al., 2019).

Bailey et al. (2010) observaram um aumento significativo no NO_2^- plasmático em nove homens saudáveis e ativos após a suplementação com 6 g de L-arginina dissolvida em 500 mL de água, em comparação ao placebo. No entanto, o estudo também incluiu outros aminoácidos, como L-citrulina, que é conhecida por aumentar a produção de NO (SUREDA et al., 2009). Além disso, outros estudos mostraram melhorias na produção de NO com a suplementação de L-arginina, principalmente em indivíduos com fatores de risco cardiovascular, mas não em pessoas saudáveis (Lucotti et al., 2006).

A pesquisa realizada por Alvares et al. (2012) revelou que, em indivíduos saudáveis, a ingestão de 6 g de L-arginina não aumentou os níveis de NO, conforme medido por NO_2^- e NO_3^- plasmáticos, quando comparado ao placebo. Não houve também aumento significativo nos níveis de L-citrulina, subproduto da síntese de NO a partir da L-arginina, nem nas concentrações de ADMA e SDMA, inibidores endógenos da NOS, entre os grupos de L-arginina e placebo.

Estudos anteriores corroboram esses achados, indicando que a suplementação de L-arginina não altera significativamente a produção de NO em indivíduos saudáveis. Liu et al. (2009), Koppo et al. (2009) e Tang et al. (2011) não encontraram mudanças significativas nos níveis de NO após a suplementação com L-arginina, mesmo em indivíduos submetidos ao exercício. O principal estímulo para a produção de NO durante o exercício é o estresse de cisalhamento vascular, não sendo necessário suplementar L-arginina para essa função.

Estudos em repouso também não mostraram resultados positivos. Evans et al. (2004) não observaram aumentos nas concentrações séricas de NO_2^- e NO_3^- após suplementação de L-arginina em diferentes doses e durações. Schwedhelm et al. (2008) investigaram as propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas da L-arginina e não encontraram alterações significativas na excreção urinária de nitrato, mesmo com aumento da L-arginina plasmática.

Em resumo, a L-arginina ingerida oralmente passa por processos de eliminação que podem limitar sua disponibilidade, como a metabolização no trato intestinal e no fígado. Embora a suplementação possa aumentar os níveis circulantes de L-arginina, isso não necessariamente resulta em maior síntese de NO devido à competição com ADMA pelo transportador celular de L-arginina. Assim, os resultados deste estudo e de pesquisas anteriores indicam que a suplementação de L-arginina não promove benefícios significativos para a produção de NO em indivíduos saudáveis, embora possa ser útil para populações com riscos cardiovasculares ou deficiências na produção de NO.

5. CONCLUSÃO

Após a análise aprofundada dos benefícios atribuídos aos aminoácidos isolados, como a glutamina e a arginina, bem como dos aminoácidos de cadeia ramificada (BCAA), é possível concluir que, embora esses suplementos sejam amplamente utilizados no meio esportivo, as evidências científicas não sustentam plenamente os resultados prometidos para todos os praticantes de atividades físicas.

A glutamina, apesar de ser essencial em processos metabólicos e imunológicos, não apresenta efeitos significativos no desempenho esportivo em indivíduos saudáveis, quando suplementada em condições normais de treinamento e dieta. Da mesma forma, embora os BCAA, em particular a leucina, desempenhem um papel reconhecido na síntese proteica e na recuperação muscular, o impacto de sua suplementação em indivíduos com ingestão proteica adequada na dieta é limitado.

Quanto à arginina, embora seu papel na vasodilatação por meio da síntese de óxido nítrico seja conhecido, os estudos demonstram que a suplementação com L-arginina não proporciona melhorias significativas no desempenho físico em indivíduos saudáveis. Seus efeitos parecem ser mais pronunciados em populações com necessidades específicas, como pessoas com problemas cardiovasculares.

Portanto, a suplementação de aminoácidos deve ser considerada com cautela e, idealmente, direcionada a casos específicos, em que a dieta sozinha não seja capaz de suprir as necessidades nutricionais, ou em populações que apresentam carências metabólicas específicas. Para a grande maioria dos praticantes de atividades físicas com uma dieta balanceada, a suplementação pode não ser necessária e deve ser sempre avaliada por um profissional da saúde, garantindo que o uso seja seguro e adequado às necessidades individuais.

Conclui-se, assim, que o uso de suplementos de aminoácidos, embora possa ser útil em determinadas circunstâncias, não deve substituir uma alimentação equilibrada e variada, sendo a nutrição adequada o principal fator na promoção de saúde e desempenho esportivo de forma sustentável.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVARES, T.S., Conte-Junior, C.A., Silva, J.T., Paschoalin, V.M. Acute L-Arginine supplementation does not increase nitric oxide production in healthy subjects. *Nutr Metab (Lond)*. 2012 Jun 12;9(1):54. doi: 10.1186/1743-7075-9-54. PMID: 22691607; PMCID: PMC3489573.
- ALVES, Deborah; PORTELA, Felipe Augusto Sousa; COSTA, Flávia Nunes. Suplementação alimentar orientada para atletas: uma revisão integrativa. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 16, e125111638086, 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i16.38086>.
- BAILEY, S. J. et al. Acute L-arginine supplementation reduces the O₂ cost of moderate-intensity exercise and enhances high-intensity exercise tolerance. *J Appl Physiol*, v. 109, n. 5, p. 1394–1403, 2010.
- BESCO, R.; SUREDA, A.; TUR, J. A. et al. The effect of nitric-oxide-related supplements on human performance. *Sports Medicine*, v. 42, p. 99–117, 2012. DOI: 10.2165/11596860-000000000-00000.
- BLOMSTRAND, E. A role for branched-chain amino acids in reducing central fatigue. *Journal of Nutrition*, v. 136, n. 2, p. 544S-547S, 2006.
- BROSNAN, John T.; BROSNAN, Margaret E. Branched-chain amino acids: enzyme and substrate regulation. *The Journal of Nutrition*, v. 136, n. 1, p. 207S-211S, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/136.1.207S>.

BURKE, Louise M. Supplements for optimal sports performance. *Current Opinion in Physiology*, V. 10, P. 156-165, 2019. Australian Institute of Sport, Canberra, Australia; Mary MacKillop Institute for Health Research, Australian Catholic University, Melbourne, Australia. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cophys.2019.05.009>

CHEUVRONT, S. N.; CARTER, R.; KOLKA, M. A.; LIEBERMAN, H. R.; KELLOGG, M. D.; SAWKA, M. N. Branched-chain amino acid supplementation and human performance when hypohydrated in the heat. *Journal of Applied Physiology*, v. 97, n. 4, p. 1275-1282, 2004.

CLARKSON, P. M.; KEARNS, A. K.; ROUZIER, P.; RUBIN, R.; THOMPSON, P. D. Serum creatine kinase levels and renal function measures in exertional muscle damage. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, v. 38, n. 4, p. 623-627, 2006.

CYNOBER, L. Pharmacokinetics of arginine and related amino acids. *J Nutr*, 2007; 137(6): 1646S-9.

DE ANDRADE, I. T. et al. Leucine supplementation has no further effect on training-induced muscle adaptations. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, v. 52, n. 8, p. 1809-1814, 2020. DOI: 10.1249/MSS.0000000000002307.

DE ANDRADE, I. T.; GUALANO, B.; HEVIA-LARRAÍN, V.; NEVES-JÚNIOR, J.; CAJUEIRO, M.; JARDIM, F.; ROSCHEL, H. Leucine supplementation has no further effect on training-induced muscle adaptations. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, v. 52, n. 8, p. 1809-1814, 2020. DOI: 10.1249/MSS.0000000000002307.

DIETER, B. P.; SCHOENFELD, B. J.; ARAGON, A. A. The data do not seem to support a benefit to BCAA supplementation during periods of caloric restriction. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, v. 13, n. 1, p. 21, 2016. DOI: 10.1186/s12970-016-0128-9.

DUDGEON, W. D.; KELLEY, E. P.; SCHEETT, T. P. In a single-blind, matched group design: branched-chain amino acid supplementation and resistance training maintains lean body mass during a caloric restricted diet. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, v. 13, n. 1, p. 1, 2016. DOI: 10.1186/s12970-015-0112-9.

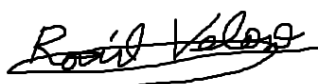
EVANS RW, Fernstrom JD, Thompson J, Morris SM Jr, Kuller LH. Biochemical responses of healthy subjects during dietary supplementation with L-arginine. *J Nutr Biochem* 2004; 15(9):534-539.

- Gibney, J.; Healy, M. L.; Sonksen, P. H. The growth hormone/insulin-like growth factor-I axis in exercise and sport. *Endocrine Reviews*, 2007; 28(6): 603-24.
- GLEESON, Michael. Dosing and efficacy of glutamine supplementation in human exercise and sport training. *The Journal of Nutrition*, v. 138, n. 10, p. 2045S-2049S, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/138.10.2045S>.
- HORMOZNEJAD, R.; ZARE JAVID, A.; MANSOORI, A. Effect of BCAA supplementation on central fatigue, energy metabolism substrate and muscle damage to the exercise: a systematic review with meta-analysis. *Sport Sciences for Health*, v. 15, n. 2, p. 265–279, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11332-019-00542-4>.
- KIM, D. H.; KIM, S. H.; JEONG, W. S.; LEE, H. Y. Effect of BCAA intake during endurance exercises on fatigue substances, muscle damage substances, and energy metabolism substances. *Journal of Exercise Nutrition & Biochemistry*, v. 17, n. 4, p. 169–180, 2013.
- KOMAR, B.; SCHWINGSCHACKL, L.; HOFFMANN, G. Effects of leucine-rich protein supplements on anthropometric parameters and muscle strength in the elderly: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, v. 19, n. 4, p. 437-446, 2015. DOI: 10.1007/s12603-014-0559-4.
- KOPPO, K. et al. Dietary arginine supplementation speeds pulmonary VO₂ kinetics during cycle exercise. *Med Sci Sports Exerc*, v. 41, n. 8, p. 1626–1632, 2009.
- LAGRANHA, Claudia Jacques; LIMA, Thais Martins de; SENNA, Sueli Moreno; DOI, Sonia Quatelli; CURI, Rui; PITHON-CURI, Tania Cristina. The effect of glutamine supplementation on the function of neutrophils from exercised rats. *Cell biochemistry and function*, v. 23, n. 2, p. 101-107, 2005.
- LI, G.; LI, Z.; LIU, J. Amino acids regulating skeletal muscle metabolism: mechanisms of action, physical training dosage recommendations and adverse effects. *Nutrition & Metabolism*, v. 21, n. 41, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12986-024-00820-0>.
- Liu, T.H., Wu, C.L., Chiang, C.W., Lo, Y.W., Tseng, H.F., Chang, C.K. No effect of short-term arginine supplementation on nitric oxide production, metabolism and performance in intermittent exercise in athletes. *J Nutr Biochem*, 2009; 20(6):462–468.
- LUCOTTI P, Setola E, Monti LD, Galluccio E, Costa S, Sandoli EP, Fermo I, Rabaiotti G, Gatti R, Piatti P. Beneficial effects of a long-term oral L-arginine treatment added to a hypocaloric diet and exercise training program in obese, insulin-resistant type 2 diabetic patients. *Am J Physiol Endocrinol*

- MATSUMOTO, K.; TAKASHIGE, K.; HAMADA, K.; TSUJIMOTO, H.; MITSUZONO, R. Branched-chain amino acid supplementation increases the lactate threshold during an incremental exercise test in trained individuals. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, v. 55, n. 1, p. 52–58, 2009.
- McConell, G. K. Effects of L-arginine supplementation on exercise metabolism. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 2007; 10(1): 46-51.
- METTLER, S.; MITCHELL, N.; TIPTON, K. D. Increased protein intake reduces lean body mass loss during weight loss in athletes. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, v. 42, n. 2, p. 326-337, 2010. DOI: 10.1249/MSS.0b013e3181b2ef8e.
- MOBLEY, C. B.; HAUN, C. T.; ROBERSON, P. A.; MUMFORD, P. W.; ROMERO, M. A.; KEPHART, W. C.; ROBERTS, M. D. Effects of whey, soy or leucine supplementation with 12 weeks of resistance training on strength, body composition, and skeletal muscle and adipose tissue histological attributes in college-aged males. *Nutrients*, v. 9, n. 9, p. 972, 2017. DOI: 10.3390/nu9090972.
- PARK S, Salle D, Cerbie J, Cho J, Bledsoe A, Nelson A, Morgan D, Richardson R, Shiu Y, Boudina S, Trinity J, Symons J. Elevated arterial shear rate increases indexes of endothelial cell autophagy and nitric oxide synthase activation in humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2019; 316(1)–H112. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00561.2018>.
- PLOTKIN, Daniel L.; DELCASTILLO, Kenneth; VAN EVERY, Derrick W.; TIPTON, Kevin D.; ARAGON, Alan A.; SCHOENFELD, Brad J. Isolated leucine and branched-chain amino acid supplementation for enhancing muscular strength and hypertrophy: a narrative review. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, v. 31, n. 3, p. 292-301, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2020-0356>.
- RAHIMI, M. H.; SHAB-BIDAR, S.; MOLLAHOSSEINI, M.; DJAFARIAN, K. Branched-chain amino acid supplementation and exercise-induced muscle damage in exercise recovery: uma meta-análise de ensaios clínicos randomizados. *Nutrition*, v. 42, p. 30-36, 2017. DOI: 10.1016/j.nut.2017.05.005.
- RIEU, I.; BALAGE, M.; SORNET, C.; GIRAUDET, C.; PUJOS, E.; GRIZARD, J.; DARDEVET, D. Leucine supplementation improves muscle protein synthesis in elderly men independently of hyperaminoacidaemia. *The Journal of Physiology*, v. 575, n. 1, p. 305-315, 2006. DOI: 10.1113/jphysiol.2006.110742.

- SCHWEDHELM E, Maas R, Freese R, Jung D, Lukacs Z, Jambrecina A, Spickler W, Schulze F, Böger RH. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of oral L-citrulline and L-arginine: impact on nitric oxide metabolism. *Br J Clin Pharmacol* 2008; 65(1):51–59.
- SHIMOMURA, Y.; KOBAYASHI, H.; MAWATARI, K.; AKITA, K.; INAGUMA, A.; WATANABE, S. et al. Effects of squat exercise and branched-chain amino acid supplementation on plasma free amino acid concentrations in young women. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, v. 55, n. 3, p. 288–291, 2009.
- SPELLANE, M.; EMERSON, C.; WILLOUGHBY, D. S. The effects of 8 weeks of heavy resistance training and branched-chain amino acid supplementation on body composition and muscle performance. *Nutrition and Health*, v. 21, n. 4, p. 263-273, 2012. DOI: 10.1177/0260106013510999.
- SUREDA, A. et al. Effects of L-citrulline oral supplementation on polymorphonuclear neutrophils oxidative burst and nitric oxide production after exercise. *Free Radic Res*, v. 43, n. 9, p. 828–835, 2009.
- TANG, J. E. et al. Bolus arginine supplementation affects neither muscle blood flow nor muscle protein synthesis in young men at rest or after resistance exercise. *J Nutr*, v. 141, n. 2, p. 195–200, 2011.
- VANDUSSELDORP, T. A. et al. Effect of branched-chain amino acid supplementation on recovery following acute eccentric exercise. *Nutrients*, v. 10, n. 10, p. 1389, 2018. DOI: 10.3390/nu10101389.
- WATFORD, Malcolm. Glutamine metabolism and function in relation to proline synthesis and the safety of glutamine and proline supplementation. *The Journal of Nutrition*, v. 138, n. 10, p. 2003S-2007S, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/138.10.2003S>.
- WILSON, Jacob M.; WILSON, Stephanie M. C.; LOENNEKE, Jeremy P.; WRAY, Mandy; NORTON, Layne E.; CAMPBELL, Bill I.; LOWERY, Ryan P.; STOUT, Jeffery R. Effects of amino acids and their metabolites on aerobic and anaerobic sports. *Strength and Conditioning Journal*, v. 34, n. 4, p. 33-48, ago. 2012. DOI: 10.1519/SSC.0b013e31825663bd.
- WOLFE, R. R. Branched-chain amino acids and muscle protein synthesis in humans: myth or reality? *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, v. 14, n. 1, p. 30, 2017. DOI: 10.1186/s12970-017-0184-9.
- WU, G.; WU, Z.; DAI, Z.; et al. Dietary requirements of “nutritionally non-essential amino acids” by animals and humans. *Amino Acids*, v. 44, p. 1107-1113, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00726-012-1444-2>.

YOON, M-S. The emerging role of branched-chain amino acids in insulin resistance and metabolism. *Nutrients*, v. 8, n. 7, p. 405, 2016. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu8070405>.



Aluno
Raúl Veloso Devesa
16 de outubro de 2024



Orientador
Prof. Dr. João Paulo Fabi
16 de outubro de 2024