

EFEITO DO EXERCÍCIO FÍSICO E DA SUPLEMENTAÇÃO COM L-ARGININA EM MARCADORES BIOQUÍMICOS, ANTROPOMÉTRICOS E DE FORÇA EM MULHERES COM HIPOTIREOIDISMOCaroline Rizzi Di Domenico¹, Jerri Ribeiro², Alexandre Mello², Alessandra Peres^{2,3}
Gilson Pires Dorneles⁴**RESUMO**

O hipotireoidismo é caracterizado por uma disfunção da glândula tireoide que apresenta uma alta produção do hormônio tireoestimulante (TSH) e deixa de produzir seus hormônios tiroxina (T4) e triiodotironina (T3) corretamente. Frequente em populações femininas, está relacionado a dislipidemias secundárias, disfunção endotelial e a redução da biodisponibilidade de óxido nítrico (NO). Objetivo: Esta pesquisa avaliou o efeito do exercício físico e da suplementação de L-arginina sobre os níveis de NO, perfil lipídico, dados antropométricos e físicos em 16 mulheres portadoras de hipotireoidismo residentes no município de Sarandi-RS. Materiais e Métodos: Este estudo é caracterizado por um estudo clínico randomizado por intervenção, dividido em quatro grupos. G1: exercício e suplementação; G2: exercício; G3: suplementação com L-arginina e G4: controle. Para avaliar as capacidades físicas das voluntárias foram analisados dados antropométricos (peso, altura, medidas de cintura e quadril, dobras cutâneas). Foram realizados testes de força de 1RM, e teste de VO_{2max} em esteira rolante. Para análises sanguíneas foram realizados exames de CT, HDL, LDL, TG, TSH, T3, T4 e NO. Resultados: Os resultados obtidos foram significativos para a redução do %G e aumento de massa magra para os grupos G1 e G3, assim como foi verificado aumento de 1RM no G1 e G2. Outros resultados importantes verificados foram o aumento significativo de NO para G1, e de T3 para G2. Conclusão: A suplementação com L-arginina pode ser benéfica a população estudada, podendo melhorar a qualidade de vida, reduzindo o CT e aumentando a biodisponibilidade de NO, assim como exercício físico pode ser benéfico ao aumento de T3.

Palavras-chave: Hipotireoidismo. Óxido nítrico. Arginina. Exercício físico.

ABSTRACT

Effect of physical exercise and L-arginine supplementation in biochemical, anthropometric and strength markers in women with hypothyroidism

Hypothyroidism is characterized by a dysfunction of the thyroid gland that has a high production of thyroid stimulating hormone (TSH) and fails to produce its hormones thyroxine (T4) and triiodothyronine (T3) correctly. Frequent in female populations, it is related to secondary dyslipidemias, endothelial dysfunction, and the reduction of the bioavailability of nitric oxide (NO). Objective: This study evaluated the effect of physical exercise and L-arginine supplementation on the levels of NO, lipid profile, anthropometric and physical data in 16 hypothyroid women residing in the city of Sarandi-RS. Materials and Methods: Characterized by a randomized clinical trial by intervention, divided into four groups. G1: exercise and supplementation; G2: exercise; G3: supplementation with L-arginine and G4: control. To evaluate the physical abilities of the volunteers, anthropometric data (weight, height, waist and hip measurements, skinfolds), 1RM strength tests, and VO₂ max treadmill test were analyzed. Blood tests were performed on CT, HDL, LDL, TG, TSH, T3, T4 and NO. Results: The results obtained were significant for the reduction of % G and increase of lean mass for the G1 and G3 groups, as well as an increase of 1RM in G1 and G2. Other important results observed were the significant increase of NO to G1, and from T3 to G2. Conclusion: L-arginine supplementation may be beneficial to the studied population, and may improve quality of life, reducing CT and increasing bioavailability of NO, as well as physical exercise may be beneficial to increase T3.

Key words: Hypothyroidism. Nitric oxide. Arginine. Physical exercise.

INTRODUÇÃO

O hipotireoidismo é uma doença metabólica causada por uma disfunção da glândula tireoide, e seus hormônios tiroxina (T4) e triiodotironina (T3), não são produzidos corretamente, ou somente ocorrem, quando há alta produção de hormônio tireo-estimulante (TSH) (Von Hafe e colaboradores, 2019).

Trinta e cinco por cento da prevalência de hipotireoidismo ocorre em mulheres acima dos 50 anos, e está relacionado a redução de hormônios como estrona e androestradiol (Mainenti e colaboradores, 2007; Sowers e colaboradores, 2003).

Associado a dislipidemias secundárias, que podem ser explicadas pelo fato de haver redução da atividade lipoproteica e da lipase hepática, resultando na redução do metabolismo rico em triglicérides (TG), remanescente dos quilomícrons, das lipoproteínas de densidade intermediária (IDL) e principalmente da lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL), podendo haver um aumento da concentração sérica de TG carregados pelas VLDL e IDL.

Também apresenta perfis elevados de colesterol total, que ocorre devido a ação dos hormônios tireoidianos que diminuem a síntese e a expressão de receptores de membrana celulares específicos, levando ao aumento de LDL e diminuição do HDL-C (Silva e colaboradores, 2013; Tonello e colaboradores, 2013).

Outros trabalhos têm mostrado a influência dos hormônios tireoidianos a morbidade e mortalidade da insuficiência cardíaca, aterosclerose, doenças no metabolismo de lipídios, problemas neuropsiquiátricos, infertilidade, problemas durante a gravidez, como hipertensão e função endotelial reduzida (Valentina e colaboradores, 2011; Pimentel e colaboradores, 2006).

No hipotireoidismo a função endotelial parece estar prejudicada e a biodisponibilidade de Óxido Nítrico (NO) é reduzida, e a disfunção endotelial parece estar ligada a um maior perfil aterogênico, níveis de colesterol elevados e LDL oxidadas, que quando aumentadas, implicam em uma maior concentração estresse oxidativo, que inibe a produção do NO, diminuindo a vasodilatação (Ichiki, 2016).

Ainda, alguns estudos avaliaram a interferência do T3 em células endoteliais aórticas de rato, de modo que, sugere-se que

em contato ao T3, as células lisas vasculares sofreram maior relaxamento.

Deste modo, a redução dos hormônios tireoidianos está ligada a uma maior resistência vascular sistêmica, que pode estar correlacionado a uma redução na disponibilidade do NO (Souza e colaboradores, 2012).

O NO, sintetizado através da L-arginina, do oxigênio e outros inúmeros fatores ligados à enzima óxido nítrico sintase (NOS), é um fator de relaxamento endotelial, e um radical livre, gasoso, inorgânico e incolor.

Sendo um dos principais vasodilatadores produzidos pelo endotélio, e responsável por 70% da vasodilatação, sua disponibilidade ocorre através da biodisponibilidade de L-arginina.

Quando há redução da quantidade de NO no organismo, pode-se desenvolver doenças arteriais, coronarianas, ósseas, aumento da agregação plaquetária, hiperplasia e hipertrofia das células endoteliais vasculares, o que acarreta redução da luz dos vasos sanguíneos e isquemia dos tecidos (Souza Junior e colaboradores, 2012; Zago e Zanezso, 2006).

A suplementação de L-arginina pode melhorar a biodisponibilidade de NO, reduzindo a disfunção endotelial, diminuindo o estresse oxidativo, dislipidemia e a resistência à insulina, e ainda tem mostrado efeito positivo na redução da pressão arterial, na melhora no fluxo sanguíneo e diminuição da agregação plaquetária, podendo inclusive potencializar o efeito do exercício físico (Puga, Novais, Zanesco, 2012; Lima e colaboradores, 2012).

Embora a relação entre exercício aeróbico e vasodilatação dependente do endotélio apresentem correlação positiva, poucos estudos foram realizados nessa área.

Contudo, alguns mostraram efeito benéfico na vasodilatação dependente do endotélio em resposta a acetilcolina (Masi e Silva, 2009).

O exercício físico tem mostrado benefícios sobre a função endotelial, entretanto a intensidade necessária para provocar alterações na função endotelial ainda é controversa (Pinho e colaboradores, 2012).

Apesar de conhecidos os efeitos positivos que o exercício proporciona, como redução da pressão arterial, melhora na disfunção endotelial e o balanço simpátovagal em obesos, diabéticos e hipertensos, estes benefícios não podem ser direcionados a hipotireoideose, pelo fato de existir receptores

T3 e T4 nas células cardíacas e vasculares, e estes estarem relacionados a disfunções cardio-metabólicas causadas pelo hipotireoidismo.

Tendo conhecimento do aumento de hipotireoidismo na população, principalmente feminina, e tomando as evidências mostradas, viu-se a necessidade de avaliar a disfunção endotelial e investigar os benefícios que o exercício físico e a suplementação com L-arginina podem trazer às mulheres hipotireoideas frente a possível redução de óxido nítrico causado pela disfunção endotelial.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo é caracterizado como ensaio clínico por intervenção realizado em 16 mulheres portadoras de hipotireoidismo com idades entre 14 e 58 anos.

As participantes foram divididas em quatro grupos: O grupo I (G1) onde foram realizadas intervenções com exercício físico e suplementação com L-arginina, o grupo II (G2) onde foi realizado somente exercício, o grupo III (G3) que recebeu somente suplementação com L-arginina e o grupo IV (G4) que permaneceu como controle.

Para isso as voluntárias foram recrutadas através de chamamento via rede social e contato pessoal.

Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética do Centro Universitário Metodista-IPA, número de parecer: 2.306.925.

O termo de consentimento livre e esclarecido foi assinado em duas vias, assim como os termos de autorização para menores de idade.

Critérios de inclusão e exclusão

Como critérios de inclusão foram estabelecidos possuir hipotireoidismo diagnosticado e estar realizando reposição com levotiroxina, ser do sexo feminino, não praticar exercício por pelo menos três meses e não possuir limitações físicas à exercícios resistidos e de impacto.

Como critérios de exclusão do estudo foi estabelecido possuir patologias articulares ou outras limitações que impossibilitassem a realização de exercício físico resistido e de impacto, estar grávida, fazer uso de medicamentos para controlar colesterol e triglicerídeos, ser tabagista, e possuir

frequência inferior a setenta e cinco por cento de frequência aos treinamentos.

O estudo contava com número inicial de 24 mulheres portadoras de hipotireoidismo, sendo 4 excluídas por não aderência ao treinamento (G1=2 e G3=2), 3 por não comparecimento a segunda coleta sanguínea (G4) e 1 por uso de medicação para controle de colesterol (G4).

Anamnese inicial e avaliação antropométrica:

Foi realizada anamnese individual antes no início da intervenção em uma academia localizada na cidade de Sarandi-RS (local responsável por sediar os treinamentos), que incluía: nome do sujeito, data de nascimento, telefone, e-mail, histórico de saúde, assim como foram aferidos dados antropométricos com fita métrica (CESCORF), pré e pós intervenção como altura, peso, circunferência de cintura e quadril para verificar o índice de massa corporal (IMC), a relação cintura-quadril (RCQ), assim como medidas de dobras cutâneas (CESCORF) para o cálculo de composição de massa corporal realizados através da coleta de somatórios de sete dobras cutâneas (peito + abdome + coxa + tríceps + subescapular + supra ilíaca + axilar) que foram calculados através da fórmula de Jackson e colaboradores (1980) citados por Heyward (2004, p.152), $DC (g/cm^3) = 1,0970 - 0,00046971 (\sum 7DC) + 0,00000056 (\sum 7DC)^2 - 0,00012828 (idade) + \%G$ através da Equação de Siri (1961) $\%G = [(4,95/DC) - 4,5] \times 100$. Todas as medias foram realizadas no máximo cinco dias antes do início da intervenção, e até e cinco dias após o término da intervenção.

Após, foram encaminhadas à um laboratório, também localizado no município de Sarandi-RS, para realização de coleta sanguínea para exames bioquímicos.

Exames Sanguíneo e análises bioquímicas

Para a coleta sanguínea de Colesterol total, LDL, HDL, triglicerídeos, TSH, T3, T4 e NO todas foram instruídas a manter jejum de 10 a 12 horas antes dos exames. Foi colhido sangue venoso em tubos para soro (colesterol, HDL, LDL, triglicerídeos, TSH, T4, T3) e tubos com heparina para plasma (NO).

Após a coleta as amostras foram centrifugadas por 10 minutos a 10000RPM e separadas. Analisadas em equipamento automatizado de bioquímica (MIURA ONE com kits específicos da marca Kovalent pelo método colorimétrico - PAP).

As amostras de TSH, T3 e T4 foram analisadas em equipamento automatizado (ROCHE, através do método quimiluminescência).

E a presença de NO foi determinada espectrofotometricamente através da medição da quantidade de nitrito produzido, um produto metabólico da oxidação do NO.

Teste de VO₂ máximo

Após realização de exames sanguíneos, as voluntárias realizaram em uma academia testes máximos de corrida em esteira rolante (Movement-LX160) com início em 5 km/h e acréscimo de 1km/h a cada minuto e esteira fixada em 1% de inclinação. Foram verificados a cada minuto através de frequencímetro (Polar-FT7) a frequência cardíaca (FC), para assim, poder verificar a FC máxima atingida pela voluntária.

Os testes foram realizados até que fossem atingidos a frequência cardíaca predita para idade, ou percepção subjetiva ao esforço > 18, ou quando o indivíduo voluntariamente interrompesse o teste. A fórmula utilizada para determinar o VO₂max foi a fornecida pela American College of Sports Medicine que consiste em $VO_2 \text{ (mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}) = (0,2 \cdot S) + (0,9 \cdot S \cdot G) + 3,5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$.

Teste de força máxima

Para teste de 1RM foram utilizados teste de força máxima de até 10 RM, o qual a voluntária deveria realizar repetições máximas de até 10 repetições, com controle de 2 segundos para fase excêntrica e 2 segundos para fase concêntrica. Após, as repetições foram corrigidas através da escala de correção de Lombardi, para ser transformados em 1RM. Os exercícios utilizados foram o leg press para membros inferiores e o supino para membros superiores.

Treinamento físico de 10 semanas e Suplementação com L-arginina

O período de treinamento consistiu em 10 semanas de treinamento concorrente, realizado três vezes por semana com duração de uma hora. Composto por 45 minutos de exercícios resistidos a 70 % de 1RM, e 15

minutos de exercícios aeróbios em esteira rolante a 60% da FC máxima, aplicados aos grupos G1 e G2.

Quanto a suplementação de cápsulas de 2,4g de L-arginina (Reule, Goyvaerts, Schoen, 2017) foi administrada nos grupos G1 e G3, também com duração de 10 semanas. Foi orientado as participantes que ingerissem diariamente junto ao café da manhã e que não modificassem seus hábitos alimentares durante a pesquisa.

Técnica de análise de dados

Os dados foram armazenados em base de dados no programa Microsoft Office® 2010, sendo processados e analisados com o auxílio do programa Statistical Package For The Sciences (SPSS) versão 13.0. As variáveis contínuas foram descritas através de média e desvio padrão e as categóricas expressas através de frequências absolutas e relativas. Os resultados obtidos foram comparados através de ANOVA ONE-WAY com post hoc de Tukey. O nível de significância adotado foi de 5% ($\alpha = 0,05$).

RESULTADOS

Para realização da pesquisa foram avaliadas 16 voluntárias portadoras de hipotireoidismo com idades entre 14 e 58 anos, divididas em 4 grupos através de sorteio, o grupo I (G1) onde foram realizadas intervenções com exercício físico e suplementação com L-arginina, o grupo II (G2) onde foi realizado somente exercício, sem receber suplementação, e o grupo III (G3) que recebeu somente suplementação com L-arginina e o grupo IV (G4) que permaneceu com o controle.

Podemos observar na Tabela 1, os dados correspondentes às análises antropométricas das medidas referentes ao peso corporal (PC), índice de massa corporal (IMC), relação cintura quadril (RCQ), massa magra (MM), percentual de gordura (PG) encontradas nos grupos G1 (n=4, 47,3±10,3 anos), G2 (n=4, 29,5±12,1 anos), G3 (n=6, 35,5±13,9 anos) e G4 (n=2, 21,5±2,1 anos). Podemos verificar abaixo que o presente estudo observou resultados significativos com p menor que 0,05 para aumento de MM e redução do %G no grupo G1 e G3.

Tabela 1 - Marcadores antropométricos de mulheres submetidas à treinamento físico e/ou suplementação com L-Arginina.

Medidas		G1	G2	G3	G4
PC	PC1	72,9±7,7 kg	64±6,3 kg	82,4±6,1kg	79,8±12,6kg,
	PC2	73,2±6,7 kg	63,9 ± 5,2 kg	83,4±7,7kg	78±12,7kg
	p	0,70	0,95	0,21	0,02*
IMC	IMC1	29,0±2,2kg/m ²	24,1±2,5kg/m ²	30,8±3,0	32,2±8,4kg/m ²
	IMC2	29,1±2,2kg/m ²	24,1±2,1kg/m ²	31,2±3,4kg/m ²	31,9±8,3kg/m ²
	p	0,58	0,93	0,21	0,06
RCQ	RCQ1	0,8±0,1,	47,1±3,4 kg	0,8±0,1	0,8±0,0
	RCQ2	0,8±0,0	49,7±1,8kg	0,8±0,1	0,8±0,1
	p	0,15	0,19	0,21	0,44
MM	MM1	47,2±3,7 kg	16,8±3,4 kg e	52,2±4,1 kg e	46,5±5,5 kg
	MM2	54,2±5,1 kg	14,2 ±3,7 kg	57,7±1,7kg	53,4±4,0kg
	p	0,03*	0,08	0,02*	0,10
MG	MG1	25,6±6,5 kg	16,8±3,4 kg)	30,2±4,4 kg	33,3±7,1 kg,
	MG2	19 ± 3,5 kg	14,2 ±3,7 kg	25,7±6,6 kg	24,5±8,7kg
	p	0,06	0,08	0,07	0,08
PG	PG1	34,7±6,4%	26±3,4%	40,4±10,3%	41,5±2,4%
	PG2	25,9±3,9	21,9±4,2%	30,4±5,3%	30,9 ±6,1%
	p	0,03*	0,10	0,01*	0,16

Legenda: * Valor significativo para p na comparação intragrupos. G1=grupo 1, exercício físico e suplementação com l-arginina; G2=grupo 2, exercício; G3=grupo 3, suplementação com l-arginina; G4=grupo 4, controle. RM=repetição máxima. Para medidas foram adotados: 1=medidas pré intervenção, 2=medidas pós intervenção.

Na tabela 2, podemos observar as variáveis sobre os marcadores de aptidão física tanto aeróbia, como a medida para estimativa de VO_{2 max}, quanto para marcadores

de força máxima de membros inferiores e superiores, como os testes para repetição máxima (RM) de leg press e supino pré intervenção (pré) e pós intervenção (pós).

Tabela 2 - Marcadores de aptidão física de mulheres submetidas à treinamento físico e/ou suplementação com L-Arginina.

Grupo	VO _{2 max} (ml.kg.min)			RM leg press (kg)			RM Supino (kg)		
	Pré	Pós	p	Pré	Pós	p	Pré	Pós	p
G1	37,4±	40,1±	0,22	231±	326,7±	0,00*	34,3±	43,3±	0,02*
	7,6	5,2		78,3	81,8		3,4	1,8	
G2	37,4±	39,1±	0,18	161,4±	247,5±	0,005*	27,4±	32,1±	0,19
	6,2	5,1		24,1	39,5		4,9	5,8	
G3	36,6±	36,6±	1,0	151,2±	170,2±	0,14	28,3±	28,6±	0,91
	3,9	3,9		27,3	42,2		3,6	3,2	
G4	36,6±	38,1±	0,50	160,8±3	208,4±	0,9	27±	30,3±	0,4
	2,5	4,6		5,1	44,7		0,0	3,3	

Legenda: * Valor significativo para p na comparação intragrupos. G1=grupo 1, exercício físico e suplementação com l-arginina; G2=grupo 2, exercício; G3=grupo 3, suplementação com l-arginina; G4=grupo 4, controle. RM=repetição máxima.

Pode-se verificar que para as medidas de VO_{2 max}, todos grupos, exceto o G3, obtiveram melhoria no desempenho aeróbio, porém sem significância estatística.

Enquanto no G1, pode-se perceber um bom aumento no desempenho das

participantes, porém este sem valor significativo para p.

Nos testes de RM, todos grupos apresentaram aumento de força para membros inferiores, porém, somente os grupos que praticaram exercício físico

obtiveram resultados significativos para p. O G1 por sua vez, demonstrou melhor desempenho quando comparado ao G2.

Do mesmo modo, todos os grupos também apresentaram aumento de força nos testes de RM para membros superiores, contudo, somente o G1 apresentou valor significativo para p.

Já na Tabela 3 são abordados aspectos sobre marcadores biológicos, como medidas de colesterol total (CT), lipoproteína de baixa densidade (LDL), lipoproteína de alta densidade (HDL), triglicerídeos (TG), óxido nítrico (NO), hormônio tireóideo estimulante (TSH), hormônio triiodotironina (T3) e hormônio tiroxina (T4) como podemos observar abaixo.

Tabela 3 - Marcadores Biológicos de mulheres submetidas à treinamento físico e/ou suplementação com L-Arginina.

Marcadores biológicos		G1	G2	G3	G4
CT	CT 1	182,5±27,2	161,0±30,7	183,0±42,9	182,5±17,7
	CT 2	189,8±13,3	221,0±34,1	195,5±21,0	213,5±40,3
	p	0,53	0,001*	0,20	0,30
LDL	LDL 1	93,8±24,3	74,7±27,1	104,5±40,2	86,0±5,7
	LDL 2	103,0±10,7	119,3±26,0	122,3±24,9	120,5±21,9
	p	0,45	0,001*	0,07	0,20
HDL	HDL 1	63,5±8,6	51,8±11,2	55,8±5,6	62,0±2,8
	HDL 2	58,8±8,8	52,5±15,3	57,0±2,8	57,0±2,8
	p	0,00*	0,84	0,0*	0,00*
TG	TG 1	125,0±50,3	257,0±250,8	116,3±43,5	173,0±45,3
	TG 2	144,8±70,9	237±208,5	104,4±14,9	179,0±77,8
	p	0,31	0,53	0,41	0,84
NO	NO 1	9,1±0,4	8,9±1,0	9,4±0,7	8,6±2,0
	NO (2)	11,1±1,0	10,4±1,6	9,5±2,2	8,1±2,0
	p	0,03*	0,25	0,88	0,003*
TSH	TSH 1	2,2±1,6	3,5±1,7	4,9±7,1	2,3±0,8
	TSH 2	3,9±3,3	7,7±7,3	5,3±4,7	4,1±2,2
	p	0,41	0,30	0,72	0,88
T3	T3 1	88,8±13,6	110,7±28,1	110,9±21,8	147,5±7,3
	T3 2	114,6±17,4	134,9±23,8	119,2±22,5	152,9±4,9
	p	0,21	0,05*	0,34	0,65
T4	T4 1	8,9±2,0	9,4±1,8	7,7±2,1	10,2±1,0
	T4 2	8,7±0,7	10,6±1,0	7,6±3,1	8,6±2,0
	p	0,79	0,43	0,91	0,61

Legenda: * Valor significativo para p na comparação intragrupos: G1=grupo 1, exercício físico e suplementação com l-arginina; G2=grupo 2, exercício; G3=grupo 3, suplementação com l-arginina; G4=grupo 4, controle. CT=colesterol total; LDL=lipoproteína de baixa densidade; HDL=lipoproteína de alta densidade; TG=triglicerídeos; NO=óxido nítrico; TSH=hormônio tireoestimulante; T3=triiodotironina; T4=tiroxina. Para marcadores foram adotados: 1=marcadores pré intervenção, 2=marcadores pós intervenção.

Observamos que todos os grupos avaliados apresentaram aumento no índice de CT pós intervenção, podendo verificar-se valor significativo para p no G2.

O mesmo ocorreu para a variável LDL, onde todos os grupos demonstraram aumento, porém somente o G2, apresentou significância em seu valor.

Já na variável HDL observamos o oposto nas avaliações pós intervenção, onde pode-se observar redução dos níveis de quase todos os grupos, exceto no G3, que apresentou melhoria significativa em seus níveis, quando comparado ao G1 e ao G4.

Para as avaliações de TG, pode-se verificar aumento nas medidas em dois grupos, o G1 e o G4. Já para G2 e G3 observou-se redução de TG. Nos marcadores biológicos de NO observamos um aumento significativo do G1, quando comparado ao G4.

Nas avaliações de TSH pode-se verificar uma elevação hormonal em todos os grupos. O mesmo ocorreu para as medidas de T3, onde pode-se constatar significância de resultado no G2.

Enquanto o T4 manteve-se estável para todos os grupos.

DISCUSSÃO

O presente estudo que visou avaliar os efeitos do exercício físico e da suplementação com L-arginina em mulheres portadoras de hipotireoidismo, demonstrou diversos resultados significativos, como redução do %G e aumento de MM no G1 e G3.

Também foi observado aumento de NO no G1, e aumento significativo de T3 no G2. Outros resultados significativos encontrados foram os aumentos de força de membros inferiores para os grupos G1 e G2, ambos praticantes de exercício.

Os resultados encontrados mostraram uma elevação do perfil lipídico, seguida de redução de HDL que pode ser explicada pelo aumento no TSH, após início da intervenção

Estudos realizados com reposição de Levotiroxina (LT4), responsável por normalizar os níveis de TSH, não demonstraram efeitos significativos sobre o TSH, CT, LDL e HDL durante 16 semanas e 8 semanas de tratamento (Kaminski e colaboradores, 2016; Skelin e colaboradores, 2018).

Além disso o estudo realizado por Díez e Igliesias (2014) buscou analisar os níveis de CT e TG de eutireoides e hipotireoideos, não constatando diferença significativa entre os grupos.

Todavia, nos resultados apresentados nesse estudo, o G1 apresentou menor elevação do CT, que pode ser explicado pelo consumo da suplementação de L-arginina, associado à prática de treinamento físico.

Em um estudo realizado por Cremers, Wolfram e Weimberg (2011), com suplementação de 8 semanas de L-arginina e colesterol em coelhos jovens e adultos, mostrou que a L-arginina possui efeito protetor sobre o processo de aterosclerose na fase adulta.

Em outros estudos como o realizado por Malfatti e colaboradores (2015), com administração oral de L-arginina em ratos, houve uma redução de 6% do colesterol, porém sem significância quando comparado ao grupo controle, e o estudo de Khazaei e colaboradores (2012) que realizaram suplementação com L-arginina durante 6 meses, obteve redução do TG, porém sem significância entre os grupos.

Marquis e colaboradores (2017) sugerem que a redução do TG e do colesterol, frente a suplementação com L-arginina em obesos, pode ocorrer devido a uma redução

na sensibilidade da insulina, e consequente melhora na oxidação lipídica pela mitocôndria.

Do mesmo modo que o grupo que foi submetido a suplementação com L-arginina e ao exercício, apresentou melhores resultados quanto ao CT, também houve aumento significativo em relação aos níveis de NO, tendo em vista que a L-arginina e o exercício físico são fontes de sua síntese.

Pode-se verificar resultados similares no estudo de Lima e colaboradores (2011), que ofereceu 6g de L-arginina dividido em duas doses diárias, onde foi realizado uma sessão de exercício na primeira semana após adaptação e pré suplementação, e outra após 32 dias a partir do início da intervenção, sendo constatado um aumento significativo de 68% nos níveis basais de nitrito/nitrato séricos, e 16% do repouso para pós exercício.

Resultados significativos no aumento de NO, também foram encontrados no estudo de Willoughby e colaboradores (2011), onde homens foram suplementados com 12g de L-arginina durante 7 dias, realizando exercícios resistidos com 70-75% de 1RM.

Nos resultados encontrados, também verificamos significância para análises de T3, que se apresentou maior nos grupos praticantes de exercício, com valor significativo para o G2, o que leva a crer que o exercício tenha influenciado a produção do hormônio T3.

Em um estudo realizado por Fontana e colaboradores (2012) verificou-se a existência dessa associação entre o exercício físico e o hormônio tireoidiano, que aborda que, quando os níveis de T3 estão baixos, a capacidade funcional fica comprometida tanto a via periférica, como a cardíaca. Análises feitas pelo estudo através de medidas picos de VO₂ max, mostraram relação com o T3. E segundo Louzada e Carvalho (2018) o hormônio T3, ainda é capaz de aumentar o consumo de oxigênio e reduzir gordura corporal.

Ambos os grupos que praticaram exercício físico registraram aumento no teste de 1RM para membros inferiores, porém mais acentuado no grupo que ingeriu a suplementação com L-arginina diariamente.

Porém, na literatura não encontramos artigos que retratem ganho de força no treinamento resistido, quando associado a suplementação.

O estudo de Forbes, Harbes e Bell (2014) abordam que após uma sessão de exercício resistido há uma elevada concentração plasmática de L-arginina,

quando ingerida antes do treino, e que também reflete em um aumento de hormônio de crescimento (GH) plasmático de indivíduos masculinos treinados em força com 75% de 1RM, assim como Álvares e colaboradores (2012), que relataram em seu estudo, cujo objetivo era verificar a força do bíceps em homens. Divididos em dois grupos: L-arginina e placebo. O grupo suplementado demonstrou maior concentração no volume de sangue braquial, porém não foi encontrada diferença significativa sobre o pico de força.

Outro resultado que se mostrou significativo, foi o ganho de massa magra nos grupos suplementados com L-arginina, o G1 e o G3, o que nos leva a crer que a suplementação por ter efeito vasodilatador, melhorou a captação de nutrientes através do endotélio, corroborando a esse aumento.

Um estudo piloto realizado por Hurt e colaboradores (2014) com indivíduos obesos, demonstrou que a suplementação de 3g de L-arginina por dia, durante 12 semanas, foi capaz de reduzir significativamente o peso corporal dos indivíduos e aumentar sua concentração sanguínea.

Suliburska e colaboradores (2014) realizou durante 6 meses suplementação com L-arginina em idosos, e pode verificar redução do % de gordura no grupo suplementado, porém sem valor significativo quando comparado ao placebo.

CONCLUSÃO

Pode-se verificar que a suplementação com L-arginina é capaz de trazer benefícios na qualidade de vida de mulheres portadoras de hipotireoidismo como o aumento de MM e redução de %G.

Ainda podendo auxiliar no aumento da produção de NO, que é reduzida em portadores de hipotireoidismo, e, pode ser eficaz, quando acompanhada da prática de exercícios físicos para o controle do CT. Ainda mais, verificou-se que o exercício físico pode ser benéfico frente ao aumento de T3.

O trabalho realizado, um dos pioneiros nesta população, apresentou limitações quanto ao baixo número de participantes, devido a não aderência ao treinamento. Deste modo, há necessidade de serem realizados mais estudos nesta área.

DECLARAÇÃO

Os autores declaram não haver interesses conflitantes.

REFERÊNCIAS

- 1-Álvares, T. S.; e colaboradores. Acute L-arginine supplementation increases muscle blood volume but not strength performance. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. Vol. 37. Núm. 1. p. 115-126. 2012.
- 2-Cremers, S. G.; Wolfram, S. J.; Weinberg, P. D. Atheroprotective effects of dietary L-arginine increase with age in cholesterol-fed rabbits. *British journal of nutrition*. Vol. 105. Núm. 10. p. 1439-1447. 2011.
- 3-Fontana, M.; e colaboradores. Low triiodothyronine and exercise capacity in heart failure. *International journal of cardiology*. Vol. 154. Núm. 2. p. 153-157. 2012.
- 4-Forbes, S. C.; Harber, V.; Bell, G. J. Oral L-arginine before resistance exercise blunts growth hormone in strength trained males. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*. Vol. 24. Núm. 2. p. 236-244. 2014.
- 5-Hurt, R. T.; e colaboradores. L-arginine for the treatment of centrally obese subjects: a pilot study. *Journal of dietary supplements*. Vol. 11. Núm. 1. p. 40-52. 2014.
- 6-Ichiki, T. Hormônio da tireóide e remodelação vascular. *Jornal de aterosclerose e trombose*. Vol. 23. Núm. 3. p.266-275. 2016.
- 7-Kaminski, J.; e colaboradores. Treatment of hypothyroidism with levothyroxine plus liothyronine: a randomized, double-blind, crossover study. *Archives of endocrinology and metabolism*. Vol. 60. Núm. 6. p. 562-572. 2016.
- 8-Khazaei, M.; e colaboradores. Effect of chronic L-Arginine supplementation on aortic fatty streak formation and serum nitric oxide concentration in normal and high-cholesterol fed rabbits. *Acta Physiologica Hungarica*. Vol. 99. Núm. 1. p. 87-93. 2012.
- 9-Lima, J. M.; e colaboradores. L-arginina aumenta a produção endotelial de óxido nítrico e reduz a pressão arterial de repouso sem

alterar as respostas pressóricas do exercício. *Motricidade*. Vol. 8. Núm. 3. p. 19-29. 2012.

10-Louzada, R. A.; Carvalho, D. P. Similarities and differences in the peripheral actions of thyroid hormones and their metabolites. *Frontiers in endocrinology*. Vol. 9. 2018.

11-Mainenti, M.R.M.; Teixeira, P.F.S.; Oliveira, F.P.; Vaisman, M. Impacto do hipotireoidismo subclínico na resposta cardio pulmonar em esforço e na recuperação. *Arquivo Brasileiro de endocrinologia e Metabologia*. Vol. 51. Núm. 9. p. 1485-1492. 2007.

12-Malfatti, C. R. M.; e colaboradores. Acute hypothalamic administration of L-arginine increases feed intake in rats. *Revista de Nutrição*. Vol. 28. Núm. 1. p. 55-63. 2015.

13-Marquis, B. J.; e colaboradores. Skeletal Muscle Acute and Chronic Metabolic Response to Essential Amino Acid Supplementation in Hypertriglyceridemic Older Adults. *Current Developments in Nutrition*. Vol. 1. Núm. 11. p. e002071. 2017.

14-Masi, L. N.; Silva, E. P.P. A influência dos ácidos graxos trans na disfunção da célula endotelial e o possível efeito terapêutico do exercício sobre o tecido endotelial como forma de prevenção ou regressão da aterosclerose. *Departamento de Fisiologia e Biofísica. Instituto de Ciências Biomédicas*. Vol. 8. Núm. 2. p. 171-176. 2009.

15-Pimentel, R. C.; e colaboradores. Perfil dos hormônios tireoidianos nas síndromes coronarianas agudas. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*. Vol. 86. Núm. 6. p.688-694. 2006.

16-Pinho, R.A.; e colaboradores. Doença arterial coronariana, exercício físico e estresse oxidativo. *Sociedade Brasileira de Cardiologia*. Vol. 94. Núm. 4. p. 549-555. 2010.

17-Puga, G. M.; Novais, I. P.; Zanesco, A. Efeitos terapêuticos da suplementação de L-arginina nas doenças cardiovasculares e doenças endócrino-metabólicas. *Arquivos de medicina*. Vol. 25. Núm. 3. p. 107-114. 2012.

18-Reule, C. A.; Goyvaerts, B.; Schoen, C. Effects of an L-arginine-based multi ingredient product on endothelial function in subjects with mild to moderate hypertension and hyperhomocysteinemia-a randomized, double-

blind, placebo-controlled, cross-over trial. *BMC complementary and alternative medicine*. Vol. 17. Núm. 1. p. 92. 2017.

19-Silva, G. A. R.; Costa, T. B. Hipotireoidismo subclínico: uma revisão para o médico clínico. *Revista da Sociedade Brasileira de*. Vol. 11. Núm. 3. p.289-95. 2013.

20-Souza, A. A.; e colaboradores. Influência dos exercícios físicos nas alterações cardiovasculares induzidas pelo hipotireoidismo. *Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde*. Vol. 17. Núm. 5. p.370-382. 2012.

21-Skelin, M.; e colaboradores. Effect of timing of levothyroxine administration on the treatment of hypothyroidism: a three-period crossover randomized study. *Endocrine*. p. 1-8. 2018.

22-Souza Junior, T. P.; e colaboradores. Óxido nítrico e exercício: uma revisão. *Revista de Educação Física/ UEM*. Vol. 23. Núm. 3. p. 469-481. 2012.

23-Sowers, M.; e colaboradores. Thyroid stimulating hormone (TSH) concentrations and menopausal status in women at the mid-life: SWAN. *Clinical endocrinology*. Vol. 58. Núm. 3. p. 340-347. 2003.

24-Suliburska, J.; e colaboradores. Changes in mineral status are associated with improvements in insulin sensitivity in obese patients following L-arginine supplementation. *European journal of nutrition*. Vol. 53. Núm. 2. p. 387-393. 2014.

25-Tonello, L.; e colaboradores. Aerobic training and lipid profile of hypothyroid rats. *Revista Andaluza de medicina del Deport*. Vol. 6. Núm. 2. p. 47-51. 2013.

26-Valentina, V.N.; e colaboradores. Subclinical Hypothyroidism and risk to carotid atherosclerosis. *Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia*. Vol. 55. Núm. 7. p. 475-480. 2011.

27-Von Hafe, M.; e colaboradores. The impact of thyroid hormone dysfunction on ischemic heart disease. *Endocrine connections*. Vol. 8. Núm. 5. p.R76-R90. 2019.

28-Willoughby, D. S.; e colaboradores. Effects of 7 days of arginine-alpha-ketoglutarate supplementation on blood flow, plasma L-arginine, nitric oxide metabolites, and asymmetric dimethyl arginine after resistance exercise. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*. Vol. 21. Núm. 4. p. 291-299. 2011.

29-Zago, A. S.; Zanezso, A. Óxido nítrico, doenças cardiovasculares e exercício físico. *Sociedade Brasileira de Cardiologia*. Vol. 87. Núm. 6. p. 264-270. 2006.

1 - Mestranda no Programa de Pós-Graduação em Biociências e Reabilitação do Centro Universitário Metodista-IPA, Porto Alegre-RS, Brasil.

2 - Docente no Programa de Pós-Graduação em Biociências e Reabilitação do Centro Universitário Metodista-IPA, Porto Alegre-RS, Brasil.

3 - Docente na Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre-RS, Brasil.

4 - Doutorando na Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre-RS, Brasil.

E-mail dos autores:

Jerriribeiro@gmail.com

melloas@gmail.com

alessandra.peres@ipa.metodista.br

gilsonpd@gmail.com

Autor correspondente:

Ma. Caroline Rizzi Di Domenico.

caroldidomenico@hotmail.com

Programa de Pós-Graduação em Biociências e Reabilitação do Centro Universitário Metodista-IPA.

Rua Coronel Joaquim Pedro Salgado, 80, Rio Branco, Porto Alegre-RS, Brasil.

CEP: 90420-060.

Recebido para publicação em 15/05/2020

Aceito em 21/01/2021