

## SUPLEMENTOS ALIMENTARES NA ATIVIDADE FÍSICA: BENEFÍCIOS E RISCOS A SAÚDE

Ismael de Lima Oliveira Junior<sup>1</sup>; Tays Amanda Felisberto Gonçalves<sup>2</sup>;

(1) *Graduando Bacharel de Farmácia pela Faculdade Maurício de Nassau. E-mail: Ismaelj2009.ij@gmail.com*

(2) *Mestranda do Programa de Produtos Naturais Sintéticos e Bioativos pela Universidade Federal da Paraíba (UFPB). E-mail: taysamanda@lf.ufpb.br*

### Resumo

Os Suplementos Alimentares tratam-se de produtos constituídos por fontes concentradas de substâncias tais como vitaminas, minerais, fibras, proteínas, aminoácidos, ácidos graxos (como o ômega 3), ervas e extratos, probióticos, bem como outras substâncias, incluindo aminoácidos, enzimas, carotenoides, fitoesteróis, entre outras em que a partir de sua composição, podem apresentar efeitos nutricionais, metabólicos e/ou fisiológicos que venha contribuir para a melhoria do indivíduo em aspectos de saúde e bem-estar assim como aumentar o desempenho e a capacidade de praticantes de atividades físicas como ganho de massa muscular e perda de peso e malcomo intenção de repor nutrientes para manter o estado de equilíbrio das funções fisiológicas, com intenção de alcançar o estado de saúde e bem-estar. Além disto, a suplementação ainda é utilizada com o objetivo de melhoras estéticas e no rendimento esportivo. Sabendo-se disso o presente trabalho vem a partir de artigos científicos dispostos nos bancos de dados ELSEVIER, SCIELO e PubMed demonstrar quais são os tipos de suplementos mais utilizados enfatizando as vantagens e desvantagens do seu uso para a prática de atividades físicas, como também demonstrar o seu grande potencial de contribuição em melhorias de patologias como obesidade, diabetes, hipertensão e entre outras quando feito em conjunto com atividades físicas de diferentes tipos de modalidades.

**Palavra-chave:** Suplementos alimentares, saúde, atividade física.

### 1. Introdução

Desde a época da revolução industrial as pessoas cada vez mais estão mudando seus hábitos sociais e comportamentais, hoje no atual mundo tecnológico as pessoas trabalham mais, alimentam-se mal e vivem em um elevado nível de estresse continuamente, isso acarreta em diversos problemas ao organismo. Dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), demonstram uma incidência crescente das doenças cardiovasculares (DCV), bem como no grande número de óbitos, representando no Brasil 29,8% de todas as mortes do país (Malachias *et al.*, 2016). A maioria das doenças cardiovasculares pode ser prevenida por meio da abordagem de fatores comportamentais de risco, utilizando estratégias para a população em geral.

Atualmente, vem crescendo a busca pela população de um estilo de vida mais saudável buscando o bem-estar e longevidade. Isso favorece a uma maior prevenção dos diferentes tipos de doenças que possuem causas evitáveis, fazendo com que muitos indivíduos escolham alternativas que consiste em garantir que a total funcionalidade do organismo e seu equilíbrio (homeostase) continue sendo preservada. Adotar a prática de atividades físicas e alimentação adequada são os principais fatores que estão envolvidos com este estado de bem-estar.

Os benefícios da atividade física são diversos, de forma que hoje esta prática é adotada como uma das melhores medidas não farmacológicas para tratamento e auxílio de diferentes doenças. Os possíveis efeitos responsáveis pelas melhorias dos quadros clínicos incluem o aumento a sensibilidade à insulina, indução da perda de peso e melhora a tolerância à glicose (Helmrich *et al.*, 1991). Atua também aumentando a lipólise e diminuindo a Lipoproteína de Baixa densidade (LDL), melhora a função endotelial e ocasiona redução da pressão arterial em pacientes hipertensos (Griffin *et al.*, 1999; Claudino *et al.*, 2004).

Com a atividade física sendo umas das principais práticas para objetivos de saúde e performance, adentram-se ao meio os suplementos alimentares que são produtos constituídos por fontes concentradas de substâncias tais como vitaminas, minerais, fibras, proteínas, aminoácidos, ácidos graxos (como o ômega 3), ervas e extratos, probióticos, bem como outras substâncias, incluindo aminoácidos, enzimas, carotenoides, fitoesteróis, entre outras. A partir de sua composição, podem apresentar efeitos nutricionais, metabólicos e/ou fisiológicos que se destinam a complementar a alimentação normal em casos em que a ingestão desses componentes seja insuficiente. O produto pode ser apresentado nas formas sólida, semi-sólida, líquida e aerossol, como tabletes, drágeas, pós, cápsulas, granulados, pastilhas mastigáveis, líquidos e suspensões (Sociedade Brasileira de alimentação e nutrição, 2013).

O uso crescente de suplementos alimentares pela população visa não apenas complementar a alimentação para a ingestão dos nutrientes diários, mas também para o aumento do rendimento das práticas desportistas (Rosenthal *et al.*, 2008). Portanto cada vez mais estão sendo criados e testados suplementos que consigam em conjunto com a atividade física, promover uma alimentação adequada oferecendo um aporte de nutrientes para se obter o máximo rendimento e a capacidade de realizar os exercícios. O desenvolvimento desses suplementos, também visam melhorar os quadros das inúmeras

doenças presentes no século XXI, interagindo através de vias de sinalização seguras e que como produto final se tornem alternativas na prática terapêutica e na prevenção dessas doenças.

Diante disto, o objetivo deste trabalho é demonstrar os efeitos dos suplementos alimentares na prática terapêutica e esportista, relatando os benefícios e os riscos envolvidos no uso dos diversos tipos de suplementos alimentares.

## **2. Metodologia**

Esse artigo trata-se de uma revisão sistemática, sendo esse considerado um estudo secundário que possui os estudos primários como fonte de dados (GOMES; CAMINHA, 2014). Para a realização da seguinte revisão literária, a suplementação dos dados foi feita através de artigos científicos, dissertações e teses. Os bancos de dados eletrônicos utilizados foram os Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), PubMed e Google Acadêmico para pesquisa de diferentes trabalhos em saúde, metabolismo, endocrinologia e esporte.

As pesquisas foram realizadas entre o período de 16 de março à 03 de abril de 2018, utilizando para busca as seguintes palavras chave: Suplementos alimentares, atividade física, saúde e performance. Foram avaliados e selecionados aqueles que se encaixaram melhor na linha de pesquisa e dada preferência as publicações com os idiomas inglês e português, publicados durante o período de janeiro de 1999 até a atualidade.

## **3. Resultados e discussão**

### **3.1. WHEY PROTEIN:**

As proteínas do soro do leite, também conhecidas como whey protein, são extraídas durante o processo de fabricação do queijo. Possuem alto valor nutricional, contendo alto teor de aminoácidos essenciais, especialmente os de cadeia ramificada assim como também apresentam alto teor de cálcio e de peptídeos bioativos do soro (Haraguchi *et al.*, 2006).

A ingestão dessas proteínas e a disponibilidade de seus constituintes no organismo promovem um balanço nitrogenado positivo, síntese protéica muscular esquelética, redução da gordura corporal, modulação da adiposidade e melhora do desempenho físico. Seus peptídeos bioativos e vitaminas ainda tem demonstrado em estudos um importante papel atuando como agentes antimicrobianos, anti-hipertensivos, reguladores da função imune, fatores de crescimento, hipercolestolêmico e antioxidante (Haraguchi *et al.*, 2006).

De acordo (Calbet e Maclean, 2002) foram avaliados os efeitos de quatro diferentes soluções, uma contendo somente 25g/l de glicose (C) e três contendo 25g/l de glicose e 0,25g/kg de peso corporal de três diferentes fontes proteicas: ervilhas (E), proteínas do soro (W) e leite integral (L) sobre as concentrações de insulina e aminoácidos. Observaram que, após 20 minutos da ingestão, a solução contendo as proteínas do soro provocou elevação na concentração plasmática de insulina de forma significativa concluindo que a melhoria ao desempenho da atividade física está relacionada ao aumento na concentração de BCAA, induzido pelas proteínas do soro, que pode atuar também inibindo a degradação proteica muscular. Além disso, ocorre o aumento das concentrações plasmáticas de aminoácidos, que concomitante com o aumento da insulina, favorece a captação de aminoácidos para o interior da célula muscular, otimizando a síntese e reduzindo o catabolismo proteico.

Foi testado a hipótese do uso de proteínas do soro do leite como uma forma de auxílio na perda de peso. Um estudo realizado por (Layman *et al.*, 2003) mulheres obesas (>15% do peso ideal) foram submetidas a dois tipos de dietas isocalóricas. Um grupo (Protéico) recebeu dieta com 1,5g.kg<sup>-1</sup>. dia<sup>-1</sup> de proteína, com 22,3g/dia de BCAA, sendo 9,9g/dia de leucina, 40% das energias provenientes de carboidratos e 30% de lipídios. O outro grupo (Controle) recebeu dieta contendo 0,8g.kg<sup>-1</sup>. dia<sup>-1</sup> de proteína, com 12,3g/dia de BCAA, sendo 5,4g/dia de leucina, 55% das energias provenientes de carboidratos e 30% de lipídios. Os resultados demonstraram que o grupo que recebeu o maior percentual de proteína teve uma perda de peso e redução da composição corporal com uma menor degradação de massa magra. Após 10 semanas, os autores observaram que o grupo protéico apresentou valores estatisticamente maiores de glicemia em jejum e menores valores de glicemia pós-prandial.

A importância das proteínas do soro no controle da hipertensão tem sido foco de inúmeras pesquisas. As proteínas do leite possuem peptídeos que inibem a ação da enzima conversora de angiotensina (ECA), que, por sua vez, está envolvida no sistema renina-angiotensina. A ECA catalisa a formação de um potente vasoconstritor, a angiotensina II e inibe a ação da bradicinina, um vasodilatador. Os peptídeos da caseína (casocininas) e das proteínas do soro (lactocininas) apresentam potente efeito inibidor da ECA (Groziak e Miller, 2000).

### 3.2. CREATINA

A creatina é um composto natural obtido em seres humanos a partir de duas fontes, a síntese pelo nosso próprio organismo e pela ingestão de alimentos. Quando suplementada com creatina exógena, as reservas intramusculares e cerebrais de creatina e sua forma fosforilada, fosfocreatina, tornam-se elevadas. O aumento dessas reservas pode oferecer benefícios terapêuticos, evitando a depleção de ATP, estimulando a síntese de proteínas ou reduzindo a degradação de proteínas e estabilizando as membranas biológicas.

Na reação reversível catalisada pela creatina quinase, a Cr(creatina) e ATP formam PCr (creatina fosforilada) e difosfato de adenosina (ADP), fornecendo um tampão de energia temporal e tampão de pH (Maughan *et al.*, 1997). No exercício físico, quando o ácido lático se acumula, tornando o pH baixo, a reação favorecerá a geração de ATP. Por outro lado, durante os períodos de recuperação (por exemplo, períodos de descanso entre séries de exercícios) onde o ATP está sendo gerado aerobicamente, a reação prosseguirá para a direita e aumentará os níveis de PCr. Este tampão de energia e pH é um mecanismo pelo qual o Cr trabalha para aumentar o desempenho do exercício.

O aumento do tamanho das fibras musculares e o aumento da massa corporal magra vem sendo citado como um efeito benéfico com a suplementação de Cr. Tipicamente, o carregamento de Cr de 20 g / dia por 4 a 28 dias em humanos aumenta a massa corporal total de 1 a 2 kg (Balsom *et al.*, 1994). Desta forma a suplementação com esse composto aumenta o pool de creatina corporal, o que potencialmente facilitaria a geração de maior quantidade de PCr. O efeito ergogênico pode ser específico para certos tipos de esforço físico, como por exemplo: Exercícios repetitivos (intermitentes), de alta intensidade, curta duração e com período de recuperação muitos curtos. É possível ainda a suplementação com creatina permitir ao atleta se engajarem um treino físico mais intenso, o qual eventualmente poderia se traduzir em uma melhora do desempenho físico (Kerksick *et al.*, 2009).

O uso de creatinina monohidratada (CrM) também vêm demonstrando benefícios em quadros clínicos de distúrbios neuromusculares (distrofia muscular) e neurometabólicos (citopatia mitocondriais). Um modelo de distrofia muscular de Duchenne encontrou evidências de aumento da função mitocondrial, redução do cálcio intracelular e melhor desempenho após a suplementação de CrM. Em outro estudo, pacientes com citopatias mitocôndrias mostraram melhorar a resistência muscular e composição corporal (Tarnopolsky, 2007)

### 3.3. L-ARGININA

A arginina possui como uma das principais funções o transporte de nitrogênio em humanos e animais, fazendo parte da síntese de moléculas muito importantes. Com isso vem sendo testado quais seriam os benefícios da suplementação com esse composto, uma vez que a L-arginina é o substrato para a produção do óxido nítrico. Estudos têm testado a hipótese de que a suplementação deste aminoácido poderia melhorar a função endotelial (Moncada *et al.*, 1997), causando como consequência a redução da pressão arterial (Palloshi *et al.*, 2004; Rytlewski *et al.*, 2005; Martina *et al.*, 2008). Alguns estudos demonstraram que a suplementação com L-arginina em modelos animal e humanos, foi capaz de melhorar o fluxo sanguíneo e reduzir a agregação plaquetária (Adams *et al.*, 1995; Hambrecht *et al.*, 2000; Lekakis *et al.*, 2002).

A suplementação de L-Arginina ainda mostrou-se promover a vasodilatação aumentando a produção de óxido nítrico (NO) no músculo ativo durante o exercício, tem melhorado a força, potência e recuperação muscular através do aumento da utilização de substrato e remoção de metabólitos, como lactato e amônia (Alvares *et al.*, 2011)

### 3.4. BCAA (AMINOÁCIDOS DE CADEIA RAMIFICADA)

Aminoácidos são as unidades básicas da composição de uma proteína. Em humanos saudáveis, nove aminoácidos são considerados essenciais, uma vez que não podem ser sintetizados endogenamente e, portanto, devem ser ingeridos por meio da dieta. Dentre os aminoácidos essenciais, se incluem os três aminoácidos de cadeia ramificada (ACR), ou seja, leucina, valina e isoleucina (Rogero *et al.*, 2008).

Em indivíduos adultos, ACR são relevantes para a manutenção das proteínas corporais, além de serem fonte de nitrogênio para a síntese de alanina e glutamina. Além disso, os ACR apresentam potenciais efeitos terapêuticos, atenuando a perda de massa magra durante a redução de massa corporal; favorecendo o processo de cicatrização; melhorando o balanço protéico muscular em indivíduos idosos; e propiciando efeitos benéficos no tratamento de patologias hepáticas e renais (Shimomura *et al.*, 2006).

A baixa relação BCAA (Aminoácidos de cadeia ramificada) / AAA (aminoácidos de cadeia aromática) sérica reduz a biossíntese e a secreção de albumina nos hepatócitos (Okuno *et al.*, 1995) e também está associada ao prognóstico de pacientes com doença hepática crônica. Sabendo-se disso, durante um ano (Muto *et al.*, 2005) conduziram um estudo multicêntrico, randomizado e controlado, no qual 622 pacientes com cirrose receberam BCAAs a 12 g / dia por 2 anos. Nesse estudo, os níveis séricos de

albumina no grupo BCAA foram significativamente maiores do que no grupo controle com ingestão de nutrientes. Estudos clínicos anteriores relataram que a infusão de BCAA diminui os níveis de glicose no plasma em pacientes com cirrose hepática avançada. Além disso, a suplementação oral de BCAA reduz a glicose sanguínea e a resistência à insulina em pacientes com doença hepática crônica (Sakaida *et al.*, 2004; Korenaga *et al.*, 2008).

Outros benefícios ainda são encontrados nos aminoácidos de cadeia ramificada (BCAA) em situações clínicas como, a suplementação de 35% de BCAA (ou 0,7 g / kg de peso corporal por dia) à solução de TPN aumentou as contagens de linfócitos nos pacientes em recuperação cirúrgica e diminuiu a mortalidade em pacientes sépticos (Freund *et al.*, 1978; Cerra *et al.*, 1984). Além disso, a suplementação dietética com 6g de mistura de BCAA (60% leucina, 20% isoleucina e 20% valina) para atletas aumentou a produção de IFN $\gamma$ , diminuiu a liberação de IL-4, preveniu uma diminuição associada ao exercício no fator de necrose tumoral  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) e síntese de IL-1 por células mononucleares e estimulação da proliferação de linfócitos (Bassit *et al.*, 2002).

### 3.5. GLUTAMINA

A glutamina, um aminoácido não essencial, é abundante no corpo humano e nos alimentos que ingerimos; é produzido principalmente no músculo esquelético e atua como um importante transportador de nitrogênio e carbono entre os órgãos. Sua importância para o metabolismo é evidente durante o estresse, quando se torna um aminoácido condicionalmente essencial quando o suprimento endógeno falha em atender às crescentes demandas (Griffiths, 1999).

A glutamina é um importante combustível metabólico para enterócitos intestinais, linfócitos e macrófagos e precursores metabólicos, como purinas e pirimidinas, o trabalho experimental sugere que a glutamina é essencial para manter a função intestinal, resposta imune e homeostase de aminoácidos durante períodos de estresse severo. Na última década, ensaios clínicos conduzidos em pacientes estressados do metabolismo indicam que a glutamina melhora o equilíbrio de nitrogênio, aumenta a proliferação celular, diminui a incidência de infecções e encurta a permanência hospitalar em alguns pacientes catabólicos (Sacks, 1999).

Em um estudo de Lu, Chien-Yu (2011) foi observado o efeito da modulação inflamatória da nutrição parenteral total (TPN) enriquecida com glutamina, investigando as alterações de citocinas relacionadas à inflamação em pacientes com câncer



gastrointestinal (GI) no pós-operatório. Verificou-se um nível significativamente mais baixo de IL-6 e proteína C reativa foram encontrados em pacientes que receberam TPN enriquecida com glutamina em comparação com a TPN padrão. Além disso, quatro casos de complicações infecciosas pós-operatórias foram observados no grupo controle, fator não observado no outro grupo.

### 3.6. SUPLEMENTOS VITAMÍNICOS E MINERAIS

Os exercícios contínuos podem induzir um desequilíbrio entre a síntese de ERO e a capacidade antioxidante corporal, caracterizando um estresse oxidativo (Powers *et al.*, 2011), que vem sendo associado na etiologia da síndrome do super treinamento (overtraining) (Rogerio *et al.*, 2005) e de diversos processos patológicos, como artrite, câncer, doenças inflamatórias e aterosclerose (Molony *et al.*, 2000). Alternativas nutricionais, popularizadas como suplementações antioxidantes, o que normalmente se refere à utilização isolada de vitaminas e minerais, são alvo de pesquisas há bastante tempo. Estas alternativas têm como objetivo atenuar o estresse oxidativo induzido tanto em processos patológicos, quanto pelo exercício físico e, quando possível, melhorar a saúde ou até o desempenho atlético.

Em atletas, os macroelementos na forma ionizada contribuem para as contrações do coração e do músculo, a fosforilação oxidativa e a síntese e ativação de sistemas enzimáticos. O zinco (Zn) protege contra os efeitos do aumento de EROS, bem como o cobre (Cu) e manganês (Mn) (superóxido dismutase de Cu-Zn; Mn superóxido dismutase). O selênio da glutathione peroxidase protege o sistema cardiovascular e os músculos e ajuda a combater doenças alérgicas e inflamatórias. Cobre e ferro estão envolvidos em muitos aspectos do metabolismo energético e são componentes importantes na síntese de hemoglobina, mioglobina e citocromos. Flúor e Cu protegem os ligamentos e tendões (Speich *et al.*, 2001).

### 3.7. VITAMINA D

Em um estudo de (Aoki *et al.*, 2018) foi avaliado os efeitos da atividade física e a suplementação com vitamina D em grupos idosos para medir parâmetros como de força e massa muscular dos membros inferiores. Foi observado que após a ingestão de vitamina D a função física e a massa muscular foi aumentada. Além disso, a combinação de exercício e suplementação de vitamina D pode aumentar ainda mais esses efeitos positivos.

### 3.8. CAFEÍNA



Vários mecanismos têm sido propostos para explicar os efeitos da suplementação de cafeína no desempenho esportivo. Estudos demonstram que mesmo que o principal efeito da cafeína seja muscular, ela pode ter mais efeitos poderosos em outras etapas que não o metabolismo no processo de excitação e contração do músculo (Spriet, 1995).

Claramente, um dos principais locais de ação da cafeína é o sistema nervoso central (SNC) é possível que a cafeína atue como um antagonista da adenosina, mas também possa afetar o metabolismo do substrato e a função neuromuscular, podendo também atuar para diminuir a dependência da utilização de glicogênio e aumentar a dependência da mobilização de ácidos graxos livres (Spriet *et al.*, 1992). Essig e colaboradores (1980) relataram um aumento significativo na oxidação de gordura intramuscular durante o ciclo de bicicleta ergométrica quando os indivíduos consumiram cafeína em uma dose aproximada de 5 mg / kg. Assim como também estudos demonstraram que a cafeína também promova uma resposta termogênica significativa (Astrup *et al.*, 1995).

### 3.9. EFEDRINA

Suplementos dietéticos que contêm alcaloides ephedra (às vezes chamados de ma huang) são amplamente promovidos e usados nos Estados Unidos como um meio de perder peso e aumentar a energia. Tratam-se de drogas estimulantes que há se observado uma alta incidência de efeitos colaterais e até mesmo óbito no trabalho escrito por Crishiane A. (2000) que levantou as principais complicações clínicas relacionadas ao uso desse suplemento, estando relacionadas ao sistema cardiovascular dentre eles casos de hipertensão, taquicardia e infarto do miocárdio, assim como também isquemia e acidente vascular encefálico .

## 4. Conclusão

Este trabalho apresentou os inúmeros benefícios do uso de suplemento alimentares associado tanto a performance quando se tratando de atletas, assim como também pessoas que praticam atividade física como alternativa para melhorias nos quadros de saúde e tratamento de patologias. Tendo sido verificado que o uso de suplementos alimentares e atividade física podem ser um dos principais diferenciais em relação a prevenção de doenças assim como também o aumento da performance e desempenho físico em diferentes classes, potencializando os resultados ou melhorando quadros físicos.

## Referências

ADAMS, M. R. et al. Oral L-arginine inhibits platelet aggregation but does not enhance endothelium-dependent dilation in healthy young men. **J Am Coll Cardiol**, v. 26, n. 4, p. 1054-61, Oct 1995.

ALVARES, T. S. et al. L-Arginine as a potential ergogenic aid in healthy subjects. **Sports Med**, v. 41, n. 3, p. 233-48, Mar 1 2011.

AOKI, K.; SAKUMA, M.; ENDO, N. The impact of exercise and vitamin D supplementation on physical function in community-dwelling elderly individuals: A randomized trial. **J Orthop Sci**, Apr 25 2018.

ASTRUP, A.; BREUM, L.; TOUBRO, S. Pharmacological and clinical studies of ephedrine and other thermogenic agonists. **Obes Res**, v. 3 Suppl 4, p. 537S-540S, Nov 1995.

BALSOM, P. D.; SODERLUND, K.; EKBLÖM, B. Creatine in humans with special reference to creatine supplementation. **Sports Med**, v. 18, n. 4, p. 268-80, Oct 1994.

BASSIT, R. A. et al. Branched-chain amino acid supplementation and the immune response of long-distance athletes. **Nutrition**, v. 18, n. 5, p. 376-9, May 2002.

CALBET, J. A.; MACLEAN, D. A. Plasma glucagon and insulin responses depend on the rate of appearance of amino acids after ingestion of different protein solutions in humans. **J Nutr**, v. 132, n. 8, p. 2174-82, Aug 2002.

CERRA, F. B. et al. Branched chain metabolic support. A prospective, randomized, double-blind trial in surgical stress. **Ann Surg**, v. 199, n. 3, p. 286-91, Mar 1984.

CLAUDINO, M. A. et al. Improvement in relaxation response in corpus cavernosum from trained rats. **Urology**, v. 63, n. 5, p. 1004-8, May 2004. ISSN 1527-9995 (Electronic)

0090-4295 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15135008> >.

FREUND, H. R.; RYAN, J. A., JR.; FISCHER, J. E. Amino acid derangements in patients with sepsis: treatment with branched chain amino acid rich infusions. **Ann Surg**, v. 188, n. 3, p. 423-30, Sep 1978.

GRIFFIN, K. L.; LAUGHLIN, M. H.; PARKER, J. L. Exercise training improves endothelium-mediated vasorelaxation after chronic coronary occlusion. **J Appl Physiol (1985)**, v. 87, n. 5, p. 1948-56, Nov 1999.

GRIFFITHS, R. D. Glutamine: establishing clinical indications. **Curr Opin Clin Nutr Metab Care**, v. 2, n. 2, p. 177-82, Mar 1999.

GROZIAK, S. M.; MILLER, G. D. Natural bioactive substances in milk and colostrum: effects on the arterial blood pressure system. **Br J Nutr**, v. 84 Suppl 1, p. S119-25, Nov 2000.

HAMBRECHT, R. et al. Correction of endothelial dysfunction in chronic heart failure: additional effects of exercise training and oral L-arginine supplementation. **J Am Coll Cardiol**, v. 35, n. 3, p. 706-13, Mar 1 2000.

HARAGUCHI, F. K.; ABREU, W. C.; PAULA, H. D. Proteínas do soro do leite: composição, propriedades nutricionais, aplicações no esporte e benefícios para a saúde humana. **Rev Nutr**, v. 19, n. 4, p. 479-88, 2006.

HELMRICH, S. P. et al. Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. **N Engl J Med**, v. 325, n. 3, p. 147-52, Jul 18 1991.

KERKSICK, C. M. et al. The effects of creatine monohydrate supplementation with and without D-pinitol on resistance training adaptations. **J Strength Cond Res**, v. 23, n. 9, p. 2673-82, Dec 2009.

KORENAGA, K. et al. Effects of a late evening snack combined with alpha-glucosidase inhibitor on liver cirrhosis. **Hepatol Res**, v. 38, n. 11, p. 1087-97, 2008.

LAYMAN, D. K. et al. Increased dietary protein modifies glucose and insulin homeostasis in adult women during weight loss. **J Nutr**, v. 133, n. 2, p. 405-10, Feb 2003.

LEKAKIS, J. P. et al. Oral L-arginine improves endothelial dysfunction in patients with essential hypertension. **Int J Cardiol**, v. 86, n. 2-3, p. 317-23, Dec 2002. Disponível em: < http >.

MALACHIAS, M. et al. 7th Brazilian Guideline of Arterial Hypertension: Chapter 1 - Concept, Epidemiology and Primary Prevention. **Arq Bras Cardiol**, v. 107, n. 3 Suppl 3, p. 1-6, Sep 2016.

MARTINA, V. et al. Long-term N-acetylcysteine and L-arginine administration reduces endothelial activation and systolic blood pressure in hypertensive patients with type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 31, n. 5, p. 940-4, May 2008.

MAUGHAN, R. J. et al. Diet composition and the performance of high-intensity exercise. **J Sports Sci**, v. 15, n. 3, p. 265-75, Jun 1997.

MOLONY, D. A. et al. Continuing medical education exercise, november 2000. **Am J Kidney Dis**, v. 36, n. 5, p. E29, Nov 2000.

MONCADA, S.; HIGGS, A.; FURCHGOTT, R. International Union of Pharmacology Nomenclature in Nitric Oxide Research. **Pharmacol Rev**, v. 49, n. 2, p. 137-42, Jun 1997.

MUTO, Y. et al. Effects of oral branched-chain amino acid granules on event-free survival in patients with liver cirrhosis. **Clin Gastroenterol Hepatol**, v. 3, n. 7, p. 705-13, Jul 2005.

OKUNO, M. et al. Changes in the ratio of branched-chain to aromatic amino acids affect the secretion of albumin in cultured rat hepatocytes. **Biochem Biophys Res Commun**, v. 214, n. 3, p. 1045-50, Sep 25 1995.

PALLOSHI, A. et al. 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**, v. 93, n. 7, p. 933-5, Apr 1 2004.

POWERS, S. K.; NELSON, W. B.; HUDSON, M. B. Exercise-induced oxidative stress in humans: cause and consequences. **Free Radic Biol Med**, v. 51, n. 5, p. 942-50, Sep 1 2011.

ROGERO, M. M. et al. Glutamine in vitro supplementation partly reverses impaired macrophage function resulting from early weaning in mice. **Nutrition**, v. 24, n. 6, p. 589-98, Jun 2008.

ROGERO, M. M.; MENDES, R. R.; TIRAPEGUI, J. [Neuroendocrine and nutritional aspects of overtraining]. **Arq Bras Endocrinol Metabol**, v. 49, n. 3, p. 359-68, Jun 2005.

ROSENTHAL, T. C. et al. Fatigue: an overview. **Am Fam Physician**, v. 78, n. 10, p. 1173-9, Nov 15 2008.

RYTLEWSKI, K. et al. Effects of prolonged oral supplementation with l-arginine on blood pressure and nitric oxide synthesis in preeclampsia. **Eur J Clin Invest**, v. 35, n. 1, p. 32-7, Jan 2005.

SACKS, G. S. Glutamine supplementation in catabolic patients. **Ann Pharmacother**, v. 33, n. 3, p. 348-54, Mar 1999.

SAKAIDA, I. et al. Late evening snack and the change of blood glucose level in patients with liver cirrhosis. **Hepatol Res**, v. 30S, p. 67-72, Dec 2004.

SHIMOMURA, Y. et al. Branched-chain amino acid catabolism in exercise and liver disease. **J Nutr**, v. 136, n. 1 Suppl, p. 250S-3S, Jan 2006.

SPEICH, M.; PINEAU, A.; BALLEREAU, F. Minerals, trace elements and related biological variables in athletes and during physical activity. **Clin Chim Acta**, v. 312, n. 1-2, p. 1-11, Oct 2001.

SPRIET, L. L. Caffeine and performance. **Int J Sport Nutr**, v. 5 Suppl, p. S84-99, Jun 1995.

SPRIET, L. L. et al. Caffeine ingestion and muscle metabolism during prolonged exercise in humans. **Am J Physiol**, v. 262, n. 6 Pt 1, p. E891-8, Jun 1992.

TARNOPOLSKY, M. A. Clinical use of creatine in neuromuscular and neurometabolic disorders. **Subcell Biochem**, v. 46, p. 183-204, 2007.