

Suplementos de L-arginina atenuam o efeito de uma refeição rica em gorduras na função endotelial e *stress* oxidativo.

Uma das causas da disfunção endotelial após ingestão de dieta rica em triglicérides está no excesso de *stress* oxidativo devido a esta alimentação. A arginina é um suplemento capaz de reduzir este *stress*. Assim, testou-se o uso da arginina para diminuir a disfunção endotelial pós-prandial encontrada nestas situações.

Fármaco em estudo: L-arginina

Autoria: LIN CC, TSAI WC, CHEN JY, et al. Supplements of L-arginine attenuate the effects of high-fat meal on endothelial function and oxidative stress. **International Journal of Cardiology**. 2007. epub ahead of print (acesso 04/09/2007)

Resumo

Introdução

A disfunção endotelial é um fator de risco isolado para aterosclerose e ocorre muitas vezes antes do surgimento de sintomas da doença vascular. Esta alteração do endotélio pode ser provocada por diversos fatores, tendo a dislipidemia e o *stress* oxidativo como duas das principais causas. Estudos anteriores já demonstraram que o uso de antioxidantes, como a arginina, pode reverter parte desta disfunção, sobretudo a que ocorre depois de alimentação rica em gordura. Neste trabalho foi testada se esta observação ocorre em humanos e se a arginina consegue prevenir a disfunção endotelial.

Métodos

Quarenta homens sem fatores de risco foram randomizados no estudo. Ambos os grupos receberam uma dieta rica em gordura (50g, contendo 14g de gordura saturada e 225mg de colesterol), sendo que um grupo tomou concomitantemente 15g de arginina enquanto o outro grupo recebeu apenas placebo. Antes e duas horas depois da dieta, os pacientes foram submetidos a um exame de fluxo da artéria braquial para avaliação da função endotelial, medida de sangue de substâncias marcadoras de oxidação (glutathiona peroxidase) e avaliação de coagulação plaquetária.

Resultados

No grupo controle, houve uma queda significativa da dilatação arterial após a dieta ($10.5 \pm 1.2\%$ vs $6.8 \pm 1.4\%$, $P < 0.001$) assim como um aumento significativo da glutathiona peroxidase. No grupo tratado com arginina, a dilatação arterial também foi menor que antes da dieta, porém com uma queda muito menos intensa ($10.3 \pm 1.3\%$ vs $9.3 \pm 0.9\%$, $P < 0.001$). Não houve aumento significativo da peroxidase neste grupo. Os marcadores de agregação plaquetária se elevaram significativamente em ambos os grupos.

Conclusões

O uso concomitante de suplemento de arginina juntamente com dietas ricas em gorduras atenua a disfunção endotelial observada após este consumo e melhora o *stress* oxidativo induzido pela hipertrigliceridemia pós prandial.

Leitura Sugerida

1. DURANTE, W., JOHNSON, F.K., JOHNSON, R.A.. Arginase: a critical regulator of nitric oxide synthesis and vascular function. **Clin Exp Pharmacol Physiol**. v. 34(9), p.06-11. 2007.

Exemplificação da fórmula

1

L-arginina - sachet	
L-arginina.....	5 g
Excipiente qsp.....	1 sachet
Mande.....sachets.	
Posologia: 1 sachet a cada 8 horas diluído em água ou a critério médico.	

A exemplificação de formulação contida neste artigo é apresentada como sugestão, podendo ser modificada a critério médico.

Farmacologia resumida

Fármaco	L-arginina
Classe Terapêutica	Aminoácido essencial; Suplemento nutricional.
Indicações Principais	<ul style="list-style-type: none"> • Ingrediente para soluções intravenosas de aminoácidos e várias preparações nutricionais (em NPT – nutrição parenteral total); • Usos experimentais na hipertensão pulmonar, e outras condições clínicas onde uma síntese aumentada de NO seja desejável; • Potente liberador de hormônio do crescimento produzido na hipófise; • Tratamento e a prevenção das doenças cardiovasculares (aterosclerose, hipertensão, hiperlipidemias, e angina pectoris); • Tratamento de alguns casos de infertilidade masculina (possíveis efeitos para aumento da espermatogênese); • Desordens renais ou patologias a ele relacionadas; • Como imunomodulador (demonstrou resultados positivos no tratamento do câncer); • Adjuvante no tratamento da disfunção erétil, da enxaqueca, doenças hepáticas e discinesias; • Tratamento de cistites intersticiais.
Interações Medicamentosas Principais	<p>Ciclosporinas: A arginina pode contrastar os efeitos antinatriuréticos das ciclosporinas.</p> <p>Ibuprofeno: Pode ocorrer aumento da absorção do ibuprofeno se a administração for conjunta.</p> <p>Nitratos orgânicos (p. ex. dinitrato de isossorbida): Pode haver potencialização dos efeitos dos nitratos.</p> <p>Sildenafil, citrato: Pode haver potencialização dos efeitos do sildenafil na administração conjunta, durante o tratamento da disfunção erétil.</p>
Reações Adversas Principais	<ul style="list-style-type: none"> • Náusea, vômito, rubor, dor de cabeça e torpor; • Têm sido relatados níveis plasmáticos elevados em pacientes com uremia; • O alto conteúdo de cloreto (na forma de L-arginina cloridrato) pode levar ao desenvolvimento de acidose hiperclorêmica.
Precauções de Uso	<ul style="list-style-type: none"> • Deve ser administrado com enorme precaução, ou ainda, evitar o uso em pacientes portadores de insuficiência renal ou hepática.

Referências

1. Adams MR, McCredie R, Jessup W, et al. Oral L-arginine improves endothelium-dependent dilatation and reduces monocyte adhesion to endothelial cells in young men with coronary artery disease. Atherosclerosis. 1997; 129:261-269.
2. Andres A, Morales JM, Praga M, et al. L-arginine reverses the antinatriuretic effect of cyclosporin in renal transplant patients. Nephrol Dial Transplant. 1997; 12:1437-1440.
3. Barbul A. Arginine: biochemistry, physiology, and therapeutic implications. JPEN. 1986; 10:227-238.
4. Barbul A, Sisto DA, Wasserkrug HL, Efron G. Arginine stimulates lymphocyte immune response in healthy human beings. Surgery. 1981; 90:244-251.
5. Bode-Boger SM, Boger RH, Galland A, et al. L-arginine-induced vasodilation in healthy humans: pharmacokinetic-pharmacodynamic relationship. Br J Clin Pharmacol. 1998; 46:489-497.

6. Brandes RP, Brandes S, Boger RH, et al. L-Arginine supplementation in hypercholesterolemic rabbits normalizes leukocyte adhesion to non-endothelial matrix. Life Sci. 2000; 66:1519-1524.
7. Cartledge JJ, Davies A-M, Eardley I. A randomized double-blind placebo-controlled crossover trial of the efficacy of L-arginine in the treatment of interstitial cystitis. BJU Int. 2000; 85:421-426.
8. Chan JS, Boger RH, Bode-Boger SM. Et al. Asymmetric dimethylarginine increases mononuclear cell adhesiveness in hypercholesterolemic humans. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2000; 20:1040-1046.
9. Chen J, Wollman Y, Chernichovsky T, et al. Effect of oral administration of high-dose nitric oxide donor L-arginine in men with organic erectile dysfunction: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled study. BJU Int. 1999; 83:269-273.
10. Clarkson P, Adams MR, Powe AJ, et al. Oral L-arginine improves endothelium-dependent dilation in hypercholesterolemic young adults. J Clin Invest. 1996; 97:1989-1994.
11. Cooke JP, Singer AH, Tsao P, et al. Antiatherogenic effects of L-arginine in the hypercholesterolemic rabbit. J Clin Invest. 1992; 90:1168-1172.
12. Hambrecht R, Hilbrich L, Erbs S, et al. Correction of endothelial dysfunction in chronic heart failure: additional effects of exercise training and oral L-arginine supplementation. J Am Coll Cardiol. 2000; 35:701-713.
13. Horton JW, White J, Maass D, Sanders B. Arginine in burn injury improves cardiac performance and prevents bacterial translocation. J Appl Physiol. 1998; 84:695-702.
14. Kapuler AM, Gurusiddiah S. The amino acids precursory to proteins are primary human food: proline, glutamine, and arginine found free in the juices of common vegetables and herbs. J Med Food. 1998; 1:97-115.
15. Korting GE, Smith SD, Wheeler MA, et al. A randomized double-blind trial of oral L-arginine for treatment of interstitial cystitis. J Urol. 1999; 161:558-565.
16. Lerman A, Burnett JC Jr, Higano ST, et al. Long-term L-arginine supplementation improves small-vessel coronary endothelial function in humans. Circulation. 1998; 97:2123-2128.
17. Loukides S, Kharitonov S, Wodehouse T, et al. Effect of arginine on mucociliary function in primary ciliary dyskinesia. Lancet. 1998; 352:371-372.
18. Mantha SV. Mediation of L-arginine-induced retardation of hypercholesterolemic atherosclerosis in rabbits by antioxidant mechanisms. Nutr Res. 1999; 10:1529-1539.
19. Nagase S, Takemura K, Ueda A, et al. A novel nonenzymatic pathway for the generation of nitric oxide by the reaction of hydrogen peroxide and D- or L-arginine. Biochem Biophys Res Commun. 1997; 233:150-153.
20. Reis DJ, Regunathan S. Is agmatine a novel neurotransmitter in brain? Trends Pharmacol Sci. 2000; 21:187-193.
21. Sandrini G, Franchini S, Lanfranchi S, et al. Effectiveness of ibuprofen-arginine in the treatment of acute migraine headaches. Int J Clin Pharmacol Res. 1998; 18:145-150.
22. Tangphao O, Grossman M, Chalon S, et al. Pharmacokinetics of intravenous and oral L-arginine in normal volunteers. Br J Clin Pharmacol. 1999; 47:261-266.