



## NITRATO DA DIETA E PERFORMANCE NO EXERCÍCIO: NOVAS DIRETRIZES PARA PRODUTOS À BASE DE BETERRABA

(Publicado: fevereiro de 2022/Autor: **Andrew M. Jones**, PhD/Tópicos: Nutrição Esportiva, Saúde do Atleta)

Andrew M. Jones, PhD | Departamento de Ciências dos Esportes e Saúde, Universidade de Exeter, Reino Unido

- O óxido nítrico (NO) é uma molécula gasosa essencial para a vida. Ele precisa ser produzido de maneira contínua para sustentar uma ampla variedade de processos fisiológicos, incluindo aqueles relacionados com a contração muscular, o metabolismo e o fluxo sanguíneo.
- Há duas vias complementares para a produção de NO: uma é enzimática e requer os aminoácidos arginina e o oxigênio; a outra – a via nitrato-nitrito-NO – depende da disponibilidade de nitrato. O nitrato é produzido de maneira endógena, mas também pode entrar no nosso organismo através da dieta para aumentar nossos estoques deste nutriente.
- Quando alimentos ricos em nitrato (como hortaliças verdes folhosas), ou suplementos são consumidos, o nitrato ingerido é primeiramente convertido a nitrito bioativo pelas bactérias que residem na boca. Este nitrito entra na circulação e pode ser facilmente reduzido a óxido nítrico quando necessário, tal como em áreas onde a disponibilidade de oxigênio é baixa, incluindo a musculatura esquelética contrátil.
- Estudos iniciais indicavam que a suplementação nutricional com nitrato reduzia o custo de oxigênio dos exercícios submáximos e melhorava a performance em exercícios de endurance. No entanto, estudos adicionais recentes sugerem que estes efeitos podem apenas ser evidentes em atletas de endurance que não pertencem à classe dos atletas de elite.
- Mais recentemente, foi mostrado que o nitrato da dieta pode ser ergogênico durante atividades que requerem alta produção de força muscular e também durante sprints únicos ou de repetição. Esta melhora da função muscular contrátil pelo nitrato pode estar relacionada aos efeitos no processamento muscular de cálcio.
- Há evidências de que a musculatura esquelética pode servir como local de estoque do nitrato e que os níveis musculares de nitrato são sensíveis à dieta e ao exercício.
- A suplementação com nitrato pode ter aplicação tanto em exercícios de baixa quanto de alta intensidade e em diversos esportes coletivos. Contudo, a eficácia da suplementação com nitrato depende de diversos fatores importantes, incluindo a dose administrada e o momento da ingestão em relação ao início do exercício.

### LEITURA RECOMENDADA

**Mai de 2018 SSE #180:** Água Fria e Gelo na Redução da Temperatura Corporal durante Exercícios no Calor

**Agosto de 2018 SSE #182:** Estratégia de Ingestão de Líquidos para Hidratação Ideal e Performance: Planejamento de Ingestão de Líquidos vs. Ingestão na Sede

**Agosto de 2018 SSE #183:** Gerenciamento de Peso Agudo em Esportes de Combate: Perda de Peso Prévia a Pesagem, Recuperação Pós-Pesagem e Estratégias Nutricionais para Competições

### INTRODUÇÃO

Atletas, tanto de elite quanto recreacionais, são naturalmente interessados em melhorar sua performance no exercício. Enquanto o consumo de uma dieta balanceada é importante para a manutenção da saúde em geral, para fornecer energia e para a recuperação dos treinos, muitos atletas também usam suplementos nutricionais com o objetivo de melhorar a performance durante as competições. Exemplos destes suplementos incluem a cafeína, a creatina, o bicarbonato de sódio, a beta-alanina e, mais recentemente, o nitrato inorgânico (NO<sub>3</sub><sup>-</sup>) (Maughan et al., 2011). A base de evidências para a eficácia dos recursos ergogênicos nutricionais é notoriamente contraditória e o nitrato não é exceção. No entanto, recentes meta-análises respaldam a hipótese de que o nitrato da dieta, que é normalmente ingerido pelos atletas na forma de suco de beterraba, tem o potencial de melhorar a performance em diversos tipos de esportes e atividades esportivas (McMahon et al., 2017; Pawlak-Chaouch et al., 2016; Senefeld et al., 2020). Além disso, ao contrário de outros suplementos que apresentam benefícios principalmente para atletas, a suplementação com nitrato pode também fornecer benefícios para a saúde cardiovascular do público em geral (não-atletas) através dos seus efeitos bem descritos na redução da pressão sanguínea de repouso.

O objetivo deste artigo do Sports Science Exchange é destacar avanços recentes no nosso entendimento sobre os efeitos da suplementação nutricional com nitrato na performance física. Este artigo irá focar no papel do microbioma oral na ativação do nitrato ingerido, discutir a possibilidade de a musculatura esquelética ser um importante local para estoque de nitrato e revisar novas informações sobre as possíveis situações em que a suplementação com nitrato possa ser ergogênica. Em particular, enquanto as observações iniciais de que o

nitrato poderia reduzir o custo de oxigênio do exercício (por exemplo, melhorar a economia do exercício) apontou para aplicações em esportes de endurance, achados mais recentes sugerem um possível papel importante para o nitrato em esportes que apresentam sprint e múltiplos sprints, e em atividades que requerem alta produção de força muscular.

### A BIOLOGIA BÁSICA DO NITRATO, NITRITO E DO ÓXIDO NÍTRICO

O óxido nítrico (NO) é uma molécula gasosa sinalizadora que regula um conjunto de funções fisiológicas essenciais para manter a integridade metabólica, neurológica e cardiovascular. Os efeitos do NO foram primeiro descritos na vascularização, e muitas décadas de pesquisas confirmaram que o NO tem um papel fundamental na vasodilatação e, portanto, no controle da pressão sanguínea e fluxo sanguíneo nos tecidos (Kapil et al., 2013). Contudo, agora se sabe que o NO tem muitos outros efeitos fisiológicos, incluindo por exemplo, em processos tão diversos quanto as neurotransmissões, a defesa imunológica, a respiração mitocondrial e a função contrátil da musculatura esquelética. Já que o NO tem uma meia-vida extremamente curta, de talvez apenas alguns poucos milissegundos nos tecidos biológicos, é essencial que ele seja produzido constantemente para sustentar estes processos fisiológicos.

A maioria dos tecidos contém uma ou mais isoformas da enzima óxido nítrico sintase (NOS), que catalisa a produção de NO através da conversão de aminoácidos semiessenciais L-arginina à

l-citrulina. Esta reação requer a presença de oxigênio, e que o NO produzido possa ser oxidado logo em seguida para formar nitrato. Quando a disponibilidade de oxigênio é limitada, a produção de NO derivada de NOS pode ser inibida ou prejudicada. Recentemente, foi descoberto que ao invés de ser um produto inerte da oxidação do NO, o nitrato pode ser reduzido sob circunstâncias fisiológicas apropriadas de volta a nitrito (NO<sub>2</sub><sup>-</sup>) e depois a NO (Cosby et al., 2003). Sobretudo, esta via de produção complementar de nitrato-nitrito-NO não requer a presença de oxigênio e é, na verdade, facilitada por um ambiente com um pH mais ácido e com menor conteúdo de oxigênio. Desta forma, o NO pode ser produzido, e a vasodilatação e outros efeitos do NO podem ser sustentados através de uma ampla gama de estados de oxigenação dos tecidos. Certamente, devido às condições fisiológicas predominantes, a via de nitrato-nitrito-NO pode ser o mecanismo preferencial para a produção de NO na musculatura esquelética.

A produção contínua de NO é essencial para a manutenção da função celular e da saúde em geral. Isto tem resultado em esforços para melhorar a disponibilidade de NO através da alimentação. Enquanto a suplementação oral com l-arginina não melhorou de maneira convincente a biodisponibilidade ou bioatividade de NO, pelo menos na saúde de seres-humanos, a suplementação nutricional com nitrato inorgânico parece ser muito mais promissora (Jones et al., 2018; Lundberg et al., 2010). De fato, o substrato para a via nitrato-nitrito-NO inclui não apenas a produção de nitrato a partir da oxidação endógena do NO produzido via NOS, como descrito acima, mas também o nitrato inorgânico exógeno proveniente dos alimentos, particularmente derivado da ingestão de hortaliças folhosas verdes como a rúcula, couve, alface e o espinafre, assim como alguns legumes de raiz como a beterraba (Hord et al., 2009). Estas hortaliças normalmente contêm mais de 250 mg (ou ~4 mmol) de nitrato por 100 g de peso fresco.

Após a ingestão, o nitrato da dieta é absorvido pelo trato gastrointestinal superior para a corrente sanguínea. Aproximadamente 25% deste nitrato circulante é então absorvido pela glândula salivar e concentrado na saliva. Na boca, as bactérias residentes do local reduzem um pouco do nitrato da saliva a nitrito (Duncan et al., 1995). Após ser engolido, uma porção deste nitrito é reduzida a NO no ambiente ácido do estômago, mas uma parte entra na circulação sistêmica e é distribuída pelo sangue e estocada em diversos tecidos, onde pode sofrer uma redução de um elétron para produzir NO. Após a ingestão de uma dose aguda bolus de nitrato, as concentrações máximas do nitrato e nitrito plasmáticos são alcançadas após cerca de 1 hora e 2-3 horas, respectivamente, com uma clara relação de dose-resposta entre a quantidade de nitrato ingerida e a magnitude da posterior concentração máxima no plasma de nitrato e nitrito (Wylie et al., 2013a). O atraso no pico de nitrito plasmático, em comparação com o nitrato, destaca a importância das bactérias da boca, conhecidas como microbiota oral, na ativação do nitrato da dieta.

## O IMPORTANTE PAPEL DA MICROBIOTA ORAL NA GERAÇÃO DE ÓXIDO NÍTRICO

A atividade metabólica da colônia microbiana que habita o canal alimentar humano pode ter efeitos na fisiologia do hospedeiro que vão muito além do local onde habitam. Estudos epidemiológicos têm mostrado que distúrbios na microbiota oral ou uma saúde oral pobre estão associados com uma variedade de condições e doenças, muitas das quais têm sido relacionadas com insuficiência de NO (Kumar, 2017). O nitrato inorgânico é um micronutriente

natural e é abundante em uma dieta rica em hortaliças, mas as células humanas apresentam uma habilidade limitada de ativar biologicamente o nitrato inerte. Ao invés disso, os humanos dependem demasiadamente das bactérias simbióticas que residem na boca, e em menor extensão no canal alimentar, para reduzir o nitrato ingerido a nitrito bioativo.

A importância da microbiota oral em atingir através da dieta os efeitos mediados pelo NO é ilustrada por estudos nos quais o uso de enxaguantes bucais antibacterianos impediram o aumento das concentrações plasmáticas de nitrito e a redução na pressão sanguínea, após a ingestão de uma dose padrão de nitrato (Kapil et al., 2013). Há diferenças claras entre os indivíduos que apresentam respostas fisiológicas à suplementação com nitrato, e um pouco desta variação provavelmente tem origem nas diferenças da capacidade oral da redução de nitrato.

Estudos recentes começaram a identificar as espécies bacterianas que reduzem o nitrato em seres humanos e a investigar a influência dos fatores como a dieta, idade e o condicionamento físico na sua prevalência e atividade. Por exemplo, 7 a 10 dias de suplementação nutricional com nitrato se mostrou alterar radicalmente a constituição da microbiota oral, com aumentos proporcionais da *Neisseria* e *Rothia* e reduções da *Prevotella* e *Veillonella* sendo relatados (Burleigh et al., 2019; Vanhatalo et al., 2018). Em um estudo recente, uma análise de rede da co-ocorrência de níveis de sistemas bacterianos identificou dois módulos distintos de microbioma que foram sensíveis à suplementação com nitrato e foram relacionados com índices de saúde cardiovascular (*Rothia-Streptococcus*) e cognitiva (*Neisseria-Haemophilus*) em indivíduos mais velhos (Vanhatalo et al., 2021).

A variabilidade interindividual significativa, e a plasticidade notável da microbiota oral às intervenções nutricionais e outras, sugerem que a modificação prebiótica e/ou probiótica do microbioma oral pode ter no futuro a possibilidade de melhorar a saúde humana.

## A MUSCULATURA ESQUELÉTICA COMO RESERVATÓRIO DE NITRATO

Os componentes do ciclo nitrato-nitrito- NO, descrito anteriormente, têm sido tradicionalmente considerados “transitórios” – ou seja, facilmente absorvidos da dieta e excretados com uma meia-vida da ordem de horas. Esta situação, que não envolve estoque a longo-prazo de quaisquer substâncias bioquímicas, pode ser considerada ineficiente se o NO derivado do nitrato/nitrito for importante para a manutenção da função fisiológica normal.

Recentemente, estudos começaram a investigar os níveis de nitrato e nitrito na musculatura esquelética. De maneira intrigante, o nitrato foi relatado ser significativamente maior na musculatura esquelética de camundongos em comparação com outros órgãos e com o sangue, com a distribuição de nitrito mostrando uma variação menor entre os tecidos (Piknova et al., 2015). A descoberta de níveis de nitrato significativamente elevados na musculatura e a presença de uma diferença no conteúdo de nitrato entre a musculatura e o sangue gerou a hipótese de que os músculos servem como um reservatório endógeno de nitrato (Jones et al., 2021). Os músculos esqueléticos possuem o maquinário necessário para a produção de nitrato incluindo uma alta expressão de NOS neuronal (nNOS), uma das três isoformas de NOS. Portanto, é possível que o NO produzido pela nNOS nas células da musculatura esquelética seja oxidado localmente em nitrato pela oximioglobina.

Contudo, além da produção endógena de nitrato na musculatura esquelética, estudos recentes também indicaram que o nitrato pode ser transportado para os músculos a partir de fontes alimentares, exógenas. Quando camundongos foram alimentados com dietas pobres ou ricas em nitrato, a quantidade de nitrato presente no tecido muscular foi reduzida e elevada, respectivamente (Gilliard et al., 2018). Este nitrato derivado da dieta é sequestrado da corrente sanguínea e provavelmente é transportado para as células musculares por transportadores de ânion e, talvez, por difusão.

A sensibilidade dos músculos esqueléticos à disponibilidade de nitrato por meio da dieta é enfatizada pelos resultados de um estudo no qual roedores foram primeiramente alimentados com uma dieta pobre em nitrato por 7 dias para esgotar o reservatório de nitrato muscular (inanição de nitrato), antes de terem suas dietas alteradas para uma dieta rica em nitrato por 7 dias (Gilliard et al., 2018). A reintrodução do nitrato na dieta restaurou efetivamente os níveis musculares de nitrato para os níveis iniciais em 3 dias. No entanto, após 7 dias de acesso à dieta rica em nitrato, os níveis de nitrato na musculatura excederam consideravelmente não apenas os níveis basais iniciais, mas também os níveis medidos em um grupo diferente que consumiu uma dieta rica em nitrato sem privação inicial de nitrato. Estes dados sugerem que a homeostase de nitrato muscular é regulada rigorosamente, com um período de privação deste nutriente sendo gatilho para uma “supercompensação” de nitrato nos músculos, quando o nitrato foi reintroduzido na dieta. Isto parece ser semelhante aos efeitos relatados nos níveis musculares de glicogênio quando os carboidratos da dieta são inicialmente restringidos e depois reintroduzidos (Ahlborg et al., 1967).

Estes trabalhos com níveis de nitrato relativamente altos na musculatura esquelética podem ser importantes no entendimento dos mecanismos pelos quais o nitrato da dieta poderia aumentar a performance no exercício, com a existência de um estoque local de nitrato estando disponível para sustentar os processos contráteis, metabólicos e vasculares relacionados com o NO. De fato, ao invés de simplesmente agir como um reservatório passivo para o fornecimento de nitrato a outros órgãos, como o fígado, através da corrente sanguínea, o tecido muscular parece conseguir utilizar seu reservatório de nitrato de maneira local. Quando roedores se exercitaram, os níveis de nitrato na musculatura esquelética decaíram e os níveis de nitrito se elevaram (Piknova et al., 2016), sugerindo que o nitrato estocado na musculatura esquelética é uma fonte importante de NO gerado durante o exercício. Além disso, tecidos da musculatura esquelética homogeneizada são capazes de reduzir o nitrato em nitrito e nitrito em NO, com este processo sendo mais eficiente na presença de baixo pH em comparação com aqueles que ocorrem em pH neutro (Srihirun et al., 2020). Um estudo inicial em seres humanos também demonstrou uma diferença no conteúdo de nitrato entre o sangue arterial e o venoso (Cosby et al., 2003), sugerindo que a musculatura contrátil pode utilizar o nitrato para sustentar sua atividade, com a desoxi-hemoglobina e a xantina oxidoreductase possivelmente agindo como redutases de nitrato e/ou nitrito.

É importante enfatizar que a maioria dos trabalhos realizados nesta área até o momento têm origem de modelos com roedores e camundongos. No entanto, dados preliminares em seres humanos são promissores e parecem ser consistentes na grande maioria com aqueles achados iniciais (Nyakayiru et al., 2017a; Wylie et al., 2019). Por exemplo, Wylie et al. (2019) relatou que: (1) as concentrações basais de nitrato e nitrito foram consideravelmente maiores em amostras de músculos (da biópsia do músculo vasto lateral) que amostras do plasma, (2) a ingestão de 13

mmol de nitrato da dieta elevou significativamente os níveis musculares de nitrato, e (3) na condição “suplementação”, os níveis musculares de nitrato foram reduzidos pelos exercícios. Estes resultados reforçam a noção de que a musculatura esquelética é sensível tanto à oferta de nitrato quanto à demanda. Deve ser reconhecido, no entanto, que estas investigações estão em um estágio inicial, e pesquisas adicionais significativas são necessárias para confirmar e desenvolver estes resultados. A extensão à qual a performance no exercício pode estar relacionada com o conteúdo de nitrato ou nitrito muscular também é um tópico importante para pesquisas futuras.

## APLICAÇÕES ANTIGAS E RECENTES DA SUPLEMENTAÇÃO NUTRICIONAL DE NITRATO

Em um estudo de referência, Larsen et al. (2007) relatou que a suplementação com nitrato de sódio reduziu o custo de oxigênio de atividade de ciclismo submáxima. Achados semelhantes foram confirmados com o suco de beterraba rico em nitrato (Bailey et al., 2009), enquanto foi relatada uma redução de aproximadamente 3-5% na captação de oxigênio em uma determinada força submáxima. Estes resultados implicam que o nitrato da dieta permite que maior quantidade de trabalho muscular seja realizada por unidade de tempo, para o mesmo custo de energia (por exemplo, que a eficiência da contração da musculatura esquelética seja melhor) (veja Pawlak-Chaouch et al., 2016, para meta-análise). A eficiência ou economia do exercício é bem conhecida como um fator fisiológico importante que influencia a performance em esportes de endurance. Compatíveis com esta noção, diversos estudos de fato relataram que a suplementação nutricional com nitrato pode, sob certas circunstâncias, melhorar a performance nos exercícios de endurance (Cermak et al., 2012; Kelly et al., 2013; Lansley et al., 2011; Rokkedal-Lausch et al., 2019). Contudo, estudos sobre a suplementação de nitrato e a performance em esportes de endurance mostraram resultados variáveis e está claro que a suplementação com nitrato não é benéfica em todas as ocasiões (Jones et al., 2018). Em particular, efeitos ergogênicos da suplementação com nitrato são relatados comumente com menor frequência em atletas que são altamente capacitados em esportes de endurance (por exemplo,  $VO_{2max} > 65$  ml/kg/min) (Porcelli et al., 2015; Senefeld et al., 2020).

Nos anos recentes, a atenção das pesquisas mudou para os possíveis benefícios da suplementação com nitrato em esportes de força intensa, que envolvem sprint ou múltiplos sprints (Jones et al., 2018). A via de nitrato-nitrito-NO é particularmente favorecida sob condições de baixo pH e baixa disponibilidade de oxigênio e, portanto, a suplementação com nitrato tem o potencial de ser mais efetiva durante exercícios de alta intensidade, contínuos e intermitentes, quando a glicólise anaeróbica tem uma contribuição significativa para o turnover de energia. A relativamente baixa pressão parcial de oxigênio envolvendo as fibras musculares tipo II (contração rápida) pode criar circunstâncias ideais para a redução do nitrito a NO, e estudos em animais sugerem que o nitrato pode desencadear efeitos benéficos na função contrátil e no fluxo sanguíneo nos músculos tipo II (veja Jones et al., 2016, para revisão). Atletas com bom condicionamento competindo em esportes de alta intensidade, como corrida de velocidade, ciclismo de pista, patinação de velocidade e esportes coletivos como o basquete, futebol e rugby, provavelmente possuem uma proporção alta de fibras musculares do tipo II, fornecendo um fundamento para a eficácia da suplementação com nitrato nestes esportes.

Diversos estudos recentes indicam que o nitrato pode melhorar a contratilidade da musculatura esquelética, produção de força e a performance em sprint único e de repetição (Coggan et al., 2015; Porcelli

et al., 2016; Rimer et al., 2016; Wylie et al., 2013b; veja Coggan & Peterson, 2018, e Jones et al., 2018, para revisões). Em particular, há evidências convincentes de que a performance em sprints de repetição em indivíduos treinados moderadamente, quando comparados a indivíduos bem capacitados, pode ser melhorada pela suplementação com nitrato (Nyakayiru et al., 2017b; Thompson et al., 2016; Wylie et al., 2013b). Além disso, em um protocolo delineado para simular as demandas fisiológicas dos esportes coletivos (por exemplo, 2 tempos de 40 minutos envolvendo sprints de repetição e testes simultâneos de função cognitiva), Thompson et al. (2015) relatou que a suplementação com nitrato aumentou a quantidade total de trabalho realizado, e também resultou em melhor manutenção da velocidade e precisão na tomada de decisões no segundo tempo do teste, em comparação com a condição placebo. Estes achados sugerem que a suplementação com nitrato pode ser benéfica para a performance em esportes que envolvem sessões repetitivas de exercícios de alta intensidade, como o futebol, basquete, hockey e rugby.

Wylie et al. (2016) comparou os efeitos do nitrato em diferentes tipos de performance no exercício intermitente, em atletas recreacionais de esportes coletivos. Estes autores não relataram melhora na força durante sprints de repetição com 30 segundos, mas encontraram que a performance em sprints mais curtos foi melhor após a suplementação com nitrato. Estes resultados são consistentes com a evidência de que a suplementação com nitrato possa melhorar a produção de força durante a fase inicial da contração muscular (Haider & Folland, 2014), melhorar a velocidade e força dos músculos durante as contrações máximas (Coggan et al., 2015) e o esforço total em sprints (Thompson et al., 2016; Rimer et al., 2017). Jonvik et al. (2018) relatou que o tempo para atingir o pico de força durante os sprints de repetição com 30 segundos foi menor após a suplementação com nitrato e que o efeito foi semelhante em atletas de velocidade recreacionais, competitivos e de elite. Isto sugere que em esportes de alta intensidade onde a aceleração rápida é crucial, a suplementação com nitrato poderia resultar no alcance da velocidade máxima mais rapidamente, e na melhora da performance esportiva de fato, até mesmo no nível dos atletas de elite. É possível que estes efeitos estejam relacionados com a influência da suplementação com nitrato no processamento e/ou na sensibilidade ao cálcio muscular (Bailey et al., 2019; Coggan & Peterson, 2018; Hernandez et al., 2012). Em seres humanos, no entanto, Whitfield et al. (2017) encontrou que a suplementação com suco de beterraba aumentou a produção de força em frequências com estímulos baixos, mas sem alterar a expressão das proteínas musculares associadas com o processamento do cálcio.

## RECOMENDAÇÕES PRÁTICAS ATUALIZADAS

Com base nas evidências disponíveis e com o respaldo de uma recente meta-análise (Senefeld et al., 2020), as seguintes recomendações para a suplementação de nitrato em atletas podem ser realizadas:

- A dose aguda ou diária da suplementação de nitrato deve ser > 370 mg (> 6 mmol), mas parece não resultar em benefícios adicionais com o consumo de mais de 740 mg (12 mmol).
- Tanto os protocolos de suplementação agudos como os de vários dias (normalmente 3-7 dias) podem ser efetivos.
- A dose final de nitrato deve ser ingerida pelo menos 90 minutos antes do evento esportivo.
- Consumir o nitrato proveniente naturalmente das hortaliças parece ser mais efetivo do que os sais de nitrato. Contudo, enquanto efeitos cardiovasculares e ergogênicos benéficos do nitrato podem ser atingidos pela ingestão deste nutriente pelas refeições, o

consumo do suco concentrado de beterraba provavelmente seria a estratégia mais prática para os atletas.

- A suplementação com nitrato pode apresentar um benefício limitado para atletas de endurance do grupo de elite, enquanto os atletas de elite que competem em atividades físicas muito intensas ainda podem se beneficiar com o nitrato.
- A recente descoberta de que a musculatura esquelética pode servir como um reservatório de nitrato abre a possibilidade para a oferta de uma carga suficiente de nitrato nos dias anteriores às competições (sem a necessidade de completar estas reservas no momento anterior imediato ao evento). Contudo, devido à dose, duração, ao momento e ao tipo de atleta terem variado significativamente nos estudos publicados, pesquisas adicionais são necessárias para se determinar a estratégia ideal de suplementação para o nitrato com o intuito de melhorar a performance em esportes específicos.
- Como é o caso para muitos outros aspectos da nutrição esportiva, as mulheres não têm sido representadas de maneira suficiente em estudos com nitrato e possíveis diferenças entre os sexos em relação às respostas à suplementação com nitrato requerem elucidação (Wickham & Spriet, 2019).

## RESUMO

O nitrato da dieta talvez seja supostamente o auxílio ergogênico nutricional mais recente, e o nosso entendimento sobre o seu papel nas respostas fisiológicas ao exercício e na performance esportiva ainda está se desenvolvendo. Enquanto o nitrato e o nitrito são produzidos endogenamente de maneira contínua como produtos da geração de NO mediada por NOS, os estoques corporais de nitrato e nitrito podem ser elevados exogenamente através da dieta e podem ser utilizados para produzir NO em situações em que a função de NOS esteja prejudicada, ou quando a disponibilidade de oxigênio no tecido seja limitada.

Inúmeras recentes observações indicam que o nitrato pode ser essencial para os músculos esqueléticos e talvez tenham uma função biológica mais ampla. Por exemplo, (1) durante o exercício, os estoques musculares de nitrato são reduzidos, e (2) uma dieta rica em nitrato eleva estes estoques musculares de nitrato, enquanto uma dieta pobre neste nutriente os reduz. Esta sensibilidade da musculatura esquelética à disponibilidade de nitrato e as alterações dinâmicas no conteúdo de nitrato e nitrito durante o exercício sugerem um papel importante para a musculatura na manutenção da homeostase de corpo inteiro do nitrato e do NO. Se o nitrato e/ou nitrito são de fato essenciais para a função muscular normal, então a extensão à qual a performance pode ser melhorada pelo aumento nos estoques musculares de nitrato através da suplementação nutricional com este nutriente se torna uma questão importante. É possível que a suplementação seja benéfica quando os estoques musculares estejam baixos em relação à demanda. No entanto, pode haver um limite em termos da capacidade muscular em armazenar nitrato e em relação aos resultados funcionais.

Está claro que muitos fatores influenciam o potencial da suplementação com nitrato na melhora da performance do exercício, incluindo a idade, saúde, sexo, condicionamento aeróbico e o nível de treinamento do indivíduo, assim como a intensidade, duração e a natureza do esporte ou da atividade. Contudo, também está claro que o consumo de alimentos que contêm nitrato naturalmente, como as hortaliças folhosas verdes, provavelmente também seja benéfico para a nossa saúde geral, e que, ao menos para algumas pessoas em certas situações, a suplementação com nitrato pode ser uma maneira conveniente e prática para melhorar a performance em uma variedade de esportes.

**Os pontos de vista expressos neste artigo são dos autores e não necessariamente refletem a posição, ou políticas da PepsiCo, Inc.**

## REFERÊNCIAS

- Ahlborg, B.G., J. Bergström, J. Brohult, L.-G. Ekelund, E. Hultman, and G. Maschio (1967). Human muscle glycogen content and capacity for prolonged exercise at different diets. *Försvarsmedicin* 3:85-99.
- Bailey, S.J., P. Winyard, A. Vanhatalo, J.R. Blackwell, F.J. Dimenna, D.P. Wilkerson, J. Tarr, N. Benjamin, and A.M. Jones (2009). Dietary nitrate supplementation reduces the O<sub>2</sub> cost of low-intensity exercise and enhances tolerance to high-intensity exercise in humans. *J. Appl. Physiol.* 107:1144-1155.
- Bailey, S.J., P.G. Gandra, A.M. Jones, M.C. Hogan, and L. Nogueira (2019). Incubation with sodium nitrite attenuates fatigue development in intact single mouse fibres at physiological PO<sub>2</sub>. *J. Physiol.* 597:5429-5443.
- Burleigh, M., L. Liddle, D.J. Muggeridge, C. Monaghan, N. Sculthorpe, J. Butcher, F. Henriquez, and C. Easton (2019). Dietary nitrate supplementation alters the oral microbiome but does not improve the vascular responses to an acute nitrate dose. *Nitric Oxide* 89:54-63.
- Cermak, N.M., M.J. Gibala, and L.J. van Loon (2012). Nitrate supplementation's improvement of 10-km time-trial performance in trained cyclists. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 22:64-71.
- Coggan, A.R., J.L. Leibowitz, A. Kadkhodayan, D.P. Thomas, S. Ramamurthy, C.A. Speare, S. Waller, M. Farmer, and L.R. Peterson (2015). Effect of acute dietary nitrate intake on maximal knee extensor speed and power in healthy men and women. *Nitric Oxide* 48:16-21.
- Coggan, A.R., and L.R. Peterson (2018). Dietary nitrate enhances the contractile properties of human skeletal muscle. *Exerc. Sport Sci. Rev.* 46:254-261.
- Cosby, K., K.S. Partovi, J.H. Crawford, R.P. Patel, C.D. Reiter, S. Martyr, B.K. Yang, M.A. Wacławiw, G. Zalos, X. Xu, K.T. Huang, H. Shields, D.B. Kim-Shapiro, A.N. Schechter, R.O. Cannon 3rd, and M.T. Gladwin (2003). Nitrite reduction to nitric oxide by deoxyhemoglobin vasodilates the human circulation. *Nat. Med.* 9:1498-1505.
- Duncan, C., H. Dougall, P. Johnston, S. Green, R. Brogan, C. Leifert, L. Smith, M. Golden, and N. Benjamin (1995). Chemical generation of nitric oxide in the mouth from the enterosalivary circulation of dietary nitrate. *Nat. Med.* 1:546-551.
- Gilliard, C.N., J.K. Lam, K.S. Cassel, J.W. Park, A.N. Schechter, and B. Pknova (2018). Effect of dietary nitrate levels on nitrate fluxes in rat skeletal muscle and liver. *Nitric Oxide* 75:1-7.
- Haider, G., and J.P. Folland (2014). Nitrate supplementation enhances the contractile properties of human skeletal muscle. *Med. Sci. Sports Exerc.* 46:2234-2243.
- Hernández, A., T.A. Schiffer, N. Ivarsson, A.J. Cheng, J.D. Bruton, J.O. Lundberg, E. Weitzberg, and H. Westerblad (2012). Dietary nitrate increases tetanic [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> and contractile force in mouse fast-twitch muscle. *J. Physiol.* 590:3575-3583.
- Hord, N.G., Y. Tang, and N.S. Bryan (2009). Food sources of nitrates and nitrites: the physiologic context for potential health benefits. *Am. J. Clin. Nutr.* 90:1-10.
- Jones, A.M., S.K. Ferguson, S.J. Bailey, A. Vanhatalo, and D.C. Poole (2016). Fiber type-specific effects of dietary nitrate. *Exerc. Sport Sci. Rev.* 44:53-60.
- Jones, A.M., C. Thompson, L.J. Wylie, and A. Vanhatalo (2018). Dietary nitrate and physical performance. *Annu. Rev. Nutr.* 38:303-328.
- Jones, A.M., A. Vanhatalo, D.R. Seals, M.J. Rossman, B. Pknova, and K.L. Jonvik (2021). Dietary nitrate and nitric oxide metabolism: mouth, circulation, skeletal muscle, and exercise performance. *Med. Sci. Sports Exerc.* 53:280-294.
- Jonvik, K.L., J. Nyakayiru, J.W. Van Dijk, K. Maase, S.B. Ballak, J.M.G. Senden, L.J.C. Van Loon, and L.B. Verdijk (2018). Repeated-sprint performance and plasma responses following beetroot juice supplementation do not differ between recreational, competitive, and elite sprint athletes. *Eur. J. Sport Sci.* 18:524-533.
- Kapil, V., S.M. Haydar, V. Pearl, J.O. Lundberg, E. Weitzberg, and A. Ahluwalia (2013). Physiological role for nitrate-reducing oral bacteria in blood pressure control. *Free Radic. Biol. Med.* 55:93-100.
- Kelly, J., A. Vanhatalo, D.P. Wilkerson, L.J. Wylie, and A.M. Jones (2013). Effects of nitrate on the power-duration relationship for severe-intensity exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.* 45:1798-1806.
- Kumar, P.S. (2017). From focal sepsis to periodontal medicine: a century of exploring the role of the oral microbiome in systemic disease. *J. Physiol.* 595:465-476.
- Lansley, K.E., P.G. Winyard, S.J. Bailey, A. Vanhatalo, D.P. Wilkerson, J.R. Blackwell, M. Gilchrist, N. Benjamin, and A.M. Jones (2011). Acute dietary nitrate supplementation improves cycling time trial performance. *Med. Sci. Sports Exerc.* 43:1125-1131.
- Larsen, F.J., E. Weitzberg, J.O. Lundberg, and B. Ekblom (2007). Effects of dietary nitrate on oxygen cost during exercise. *Acta Physiol.* 191:59-66.
- Lundberg, J.O., M. Carlstrom, F.J. Larsen, and E. Weitzberg (2010). Roles of dietary inorganic nitrate in cardiovascular health and disease. *Cardiovasc. Res.* 89:525-532.
- Maughan, R.J., P.L. Greenhaff, and P. Hespel (2011). Dietary supplements for athletes: emerging trends and recurring themes. *J. Sports Sci.* 29 Suppl 1:S57-S66.
- McMahon, N.F., M.D. Leveritt, and T.G. Pavey (2017). The effect of dietary nitrate supplementation on endurance exercise performance in healthy adults: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med.* 47:735-756.
- Nyakayiru, J., I.W.K. Kouw, N.M. Cermak, J.M. Senden, L.J.C. van Loon, and L.B. Verdijk (2017a). Sodium nitrate ingestion increases skeletal muscle nitrate content in humans. *J. Appl. Physiol.* 123:637-644.
- Nyakayiru, J., K.L. Jonvik, J. Trommelen, P.J. Pinckaers, J.M. Senden, L.J. van Loon, and L.B. Verdijk (2017b). Beetroot juice supplementation improves high-intensity intermittent type exercise performance in trained soccer players. *Nutrients* 9:314.
- Pawlak-Chaouch, M., J. Boissière, F.X. Gamelin, G. Cuvelier, S. Berthoin, and J. Aucouturier (2016). Effect of dietary nitrate supplementation on metabolic rate during rest and exercise in human: A systematic review and a meta-analysis. *Nitric Oxide* 53:65-76.
- Pknova, B., J.W. Park, K.M. Swanson, S. Dey, C.T. Noguchi, and A.N. Schechter (2015). Skeletal muscle as an endogenous nitrate reservoir. *Nitric Oxide* 47:10-16.
- Pknova, B., J.W. Park, K.K.J. Lam, and A.N. Schechter (2016). Nitrate as a source of nitrite and nitric oxide during exercise hyperemia in rat skeletal muscle. *Nitric Oxide* 55-56:54-61.
- Porcelli, S., M. Ramaglia, G. Bellistri, G. Pavei, L. Pugliese, M. Montorsi, L. Rasica L., and M. Marzorati (2015). Aerobic fitness affects the exercise performance responses to nitrate supplementation. *Med. Sci. Sports Exerc.* 47:1643-1651.
- Porcelli, S., L. Pugliese, E. Rejc, G. Pavei, M. Bonato, M. Montorsi, A. La Torre, L. Rasica L., and M. Marzorati (2016). Effects of a short-term high-nitrate diet on exercise performance. *Nutrients* 8:534.
- Rimer, E.G., L.R. Peterson, A.R. Coggan, and J.C. Martin (2016). Increase in maximal cycling power with acute dietary nitrate supplementation. *Int. J. Sports Physiol. Perform.* 11:715-720.
- Rokkedal-Lausch, T., J. Franch, M.K. Poulsen, L.P. Thomsen, E. Weitzberg, E.N. Kamavuko, D.S. Karbing, and R.G. Larsen (2019). Chronic high-dose beetroot juice supplementation improves time trial performance of well-trained cyclists in normoxia and hypoxia. *Nitric Oxide* 85:44-52.
- Senefeld, J.W., C.C. Wiggins, R.J. Regimbal, P.B. Dominelli, S.E. Baker, and M.J. Joyner (2020). Ergogenic effect of nitrate supplementation: a systematic review and meta-analysis. *Med. Sci. Sports Exerc.* 52:2250-2261.
- Srihirun, S., J.W. Park, R. Teng, W. Sawaengdee, B. Pknova, and A.N. Schechter (2020). Nitrate uptake and metabolism in human skeletal muscle cell cultures. *Nitric Oxide* 94:1-8.
- Thompson, C., L.J. Wylie, J. Fulford, J. Kelly, M.I. Black, S.T. McDonagh, A.E. Jeukendrup, A. Vanhatalo, and A.M. Jones (2015). Dietary nitrate improves sprint performance and cognitive function during prolonged intermittent exercise. *Eur. J. Appl. Physiol.* 115:1825-1834.
- Thompson, C., A. Vanhatalo, H. Jell, J. Fulford, J. Carter, L. Nyman, S.J. Bailey, and A.M. Jones (2016). Dietary nitrate supplementation improves sprint and high-intensity intermittent running performance. *Nitric Oxide* 61:55-61.
- Vanhatalo, A., J.R. Blackwell, J.E. L'Heureux, D.W. Williams, A. Smith, M. van der Giezen, P.G. Winyard, J. Kelly, and A.M. Jones (2018). Nitrate-responsive oral microbiome modulates nitric oxide homeostasis and blood pressure in humans. *Free Radic. Biol. Med.* 124:21-30.
- Vanhatalo, A., J.E. L'Heureux, J. Kelly, J.R. Blackwell, L.J. Wylie, J. Fulford, P.G. Winyard, D.W. Williams, M. van der Giezen, and A.M. Jones (2021). Network analysis of nitrate-sensitive oral microbiome reveals interactions with cognitive function and cardiovascular health across dietary interventions. *Redox Biol.* 41:101933.
- Whitfield, J., D. Gamu, G.J.F. Heigenhauser, L.J.C. Van Loon, L.L. Spriet, A.R. Tupling, and G.P. Holloway (2017). Beetroot juice increases human muscle force without changing Ca<sup>2+</sup>-handling proteins. *Med. Sci. Sports Exerc.* 49:2016-2024.
- Wickham, K.A., and L.L. Spriet (2019). No longer beeting around the bush: a review of potential sex differences with dietary nitrate supplementation. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 44:915-924.
- Wylie, L.J., J. Kelly, S.J. Bailey, J.R. Blackwell, P.F. Skiba, P.G. Winyard, A.E. Jeukendrup, A. Vanhatalo, and A.M. Jones (2013a). Beetroot juice and exercise: pharmacodynamic and dose-response relationships. *J. Appl. Physiol.* 115:325-336.
- Wylie, L.J., M. Mohr, P. Krstrup, S.R. Jackman, G. Ermiadis, J. Kelly, M.I. Black, S.J. Bailey, A. Vanhatalo, and A.M. Jones (2013b). Dietary nitrate supplementation improves team sport-specific intense intermittent exercise performance. *Eur. J. Appl. Physiol.* 113:1673-1684.
- Wylie, L.J., S.J. Bailey, J. Kelly, J.R. Blackwell, A. Vanhatalo, and A.M. Jones (2016). Influence of beetroot juice supplementation on intermittent exercise performance. *Eur. J. Appl. Physiol.* 116:415-25.
- Wylie, L.J., J.W. Park, A. Vanhatalo, S. Kadach, M.I. Black, Z. Stoyanov, A.N. Schechter, A.M. Jones, and B. Pknova (2019). Human skeletal muscle nitrate store: influence of dietary nitrate supplementation and exercise. *J. Physiol.* 597:5565-5576.