

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Medicina

Curso de nutrição

Cristiane Schulz Parizotti

Trabalho de conclusão de curso

Suplementação com suco de beterraba no exercício físico

Porto Alegre, 2013

Cristiane Schulz Parizotti

Trabalho de conclusão de curso

Suplementação com suco de beterraba no exercício físico

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado como requisito parcial para a obtenção do grau de Bacharel em Nutrição, à Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientadora: Prof^a Dr^a Regina Maria Vieira da Costa Guaragna

Porto Alegre, 2013

Cristiane Schulz Parizotti

Trabalho de conclusão de curso

Suplementação com suco de beterraba no exercício físico

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado como requisito parcial para a obtenção do grau de Bacharel em Nutrição, à Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientadora: Prof^a Dr^a Regina Maria Vieira da Costa Guaragna

Porto Alegre, 2013

A Comissão Examinadora, abaixo assinada, aprova o trabalho de conclusão de curso **“Suplementação com suco de beterraba no exercício físico”**, elaborado por Cristiane Schulz Parizotti, como requisito parcial para obtenção do Grau de Bacharel em Nutrição.

Comissão Examinadora:

Profa. Dra. Carolina Guerini de Souza (UFRGS)

Prof. Dr. Fábio Klamt (UFRGS)

Profa. Dra. Regina Maria Vieira da Costa Guaragna (orientadora)

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais por terem me ensinado a importância do trabalho sério e honesto, do esforço e da simplicidade. E, principalmente, por terem trilhado comigo o caminho deste sonho sempre com amor, otimismo e incentivo.

Ao meu namorado, Bruno, pela paciência, amor, conforto, companheirismo e compreensão de todos os momentos, parte essencial para que eu concluísse mais essa etapa.

À minha orientadora, Regina, por ter aceitado trabalhar comigo, por toda a atenção, por acreditar na minha capacidade sem jamais ter me deixado desistir e por ser um exemplo de profissional, o qual desejo honestamente seguir.

RESUMO

Introdução: O interesse pela suplementação de nitrato através do suco de beterraba vem crescendo. Alguns estudos demonstram benefícios como redução da pressão arterial sanguínea e melhora no desempenho do exercício físico. O objetivo desse trabalho é identificar o referencial teórico para a suplementação com suco de beterraba antes do exercício com o intuito de melhorar o desempenho de atletas e desportistas. **Métodos:** Foi realizada uma busca de estudos nas bases de dados eletrônica PubMed e MEDLINE com os termos e combinações: “nitrate supplementation and exercise”, “inorganic nitrate supplementation”, “beetroot juice and exercise”, “beetroot juice and performance”, “beetroot juice and endurance” e “beetroot juice supplementation”. Os artigos foram considerados elegíveis quando apresentavam dados relacionando suplementação de nitrato inorgânico com suco de beterraba e prática de exercício físico em pessoas saudáveis, treinadas ou não. **Resultados:** Os efeitos benéficos do suco de beterraba encontrados foram a redução no gasto de oxigênio e do tempo de realização dos protocolos, o aumento da potência e do tempo para alcançar a exaustão. Além disso, redução dos valores da pressão arterial sanguínea. **Discussão:** os resultados científicos encontrados discutem a possibilidade de que o suco de beterraba, um alimento, pode ser utilizado como uma forma natural de intervenção para prevenção da hipertensão e outras doenças cardiovasculares. Além disso, possibilita melhorar o consumo de oxigênio refletindo na qualidade de vida dos indivíduos saudáveis ou com estas patologias. Também foi demonstrado que o uso do suco por indivíduos fisicamente ativos, aumenta a tolerância ao exercício e melhora o desempenho destes.

Palavras-chave: Beta vulgaris, Suplementos dietéticos, Nitratos, Exercício, Desempenho atlético, óxido Nítrico

ABSTRACT

Introduction: The interest in nitrate supplementation via the beetroot juice is growing. Some studies have shown benefits such as reducing blood pressure and improves the performance of the exercise. The aim of this study is to identify the theoretical framework for supplementation with beetroot juice before exercise in order to improve the performance of athletes and sportsmen. **Methodology:** A search was conducted for studies in electronic databases PubMed and MEDLINE with the terms and combinations: “nitrate supplementation and exercise”, “inorganic nitrate supplementation”, “beetroot juice and exercise”, “beetroot juice and performance”, “beetroot juice and endurance” e “beetroot juice supplementation”. Articles were considered eligible if they presented data relating inorganic nitrate supplementation with beetroot juice and physical exercise in healthy people, trained or not. **Results:** The beneficial effects of beetroot juice were found to reduce the cost of oxygen and the time of completion of the protocol, increasing the power and time to achieve exhaustion. Moreover, reduction of arterial blood pressure values. **Discussion:** Scientific results found discuss the possibility that the beet juice, a food, may be used as a natural intervention for the prevention of hypertension and other cardiovascular diseases. Furthermore, it allows improving oxygen consumption reflecting the quality of life of healthy individuals or with these conditions. It was also shown that the use of the juice by physically active people, increases in exercise tolerance and improves the performance.

Key-words: Beta vulgaris, Dietary Supplements, Nitrates, Exercise, Athletic Performance, Nitric Oxide

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. A via L-Arginina-NOS-NO.....	12
Figura 2. Ativação da NOS pelo estímulo físico.....	13
Figura 3. Produção de óxido nítrico pela rota Nitrato-Nitrito-NO.....	15
Figura 4. Reação do nitrito sanguíneo com a deoxihemoglobina.....	16
Figura 5. Fluxograma de escolha dos artigos.....	26

LISTA DE ABREVIATURAS

ATP - Trisfosfato de adenosina

Cu⁺ - Cobre

CuA – centro de cobre da citocromo c oxidase

CuB - centro de cobre da citocromo c oxidase

Cyt a – Centro heme da citocromo c oxidase

Cyt a3 – centro heme da citocromo c oxidase

GMPc - Guanosina monofosfato cíclica

GTP - Guanosina trifosfato

IP3 - Inositol trifosfato

NADH – Dinucleotídeo de nicotinamida e adenina (reduzido)

NADPH - Fosfato de dinucleotídeo de nicotinamida e adenina (reduzido)

NO – Óxido nítrico

NO⁺ - Ácido Nitroso

NOS - Óxido Nítrico Sintase

nNOS- Óxido Nítrico Sintase tipo I ou neuronal

iNOS - Óxido Nítrico Sintase tipo II ou induzível

eNOS - Óxido Nítrico Sintase tipo III ou endotelial

SERCA – Cálcio-ATPase do retículo sarcoplasmático

VO₂ – Volume de oxigênio

VO₂ máximo – Volume Máximo de Oxigênio

XO - enzima Xantina Oxidase

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
1.1 O ÓXIDO NÍTRICO.....	11
1.2 ROTAS DE PRODUÇÃO DO ÓXIDO NÍTRICO.....	11
1.3 FORMAÇÃO DE ÓXIDO NÍTRICO NA HIPÓXIA.....	15
1.4 POSSÍVEIS BENEFÍCIOS DO NITRATO E DO NITRITO.....	17
1.5 SUPLEMENTAÇÃO DE NITRATO NO EXERCÍCIO FÍSICO.....	18
1.6 FONTES DIETÉTICAS DE NITRATO.....	18
1.7 SUCO DE BETERRABA E EXERCÍCIO FÍSICO.....	19
1.8 POSSÍVEIS MECANISMOS PARA OS EFEITOS DO NITRATO NO EXERCÍCIO FÍSICO.....	20
2 JUSTIFICATIVA.....	22
3 HIPÓTESE	23
4 OBJETIVOS GERAIS	24
5 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	25
6 METODOLOGIA	26
6.1 ESTRATÉGIA DE BUSCA.....	26
6.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE.....	26
6.3 EXTRAÇÃO DE DADOS.....	27
REFERÊNCIAS.....	28
7 ARTIGO DE REVISÃO.....	34

ANEXO A – NORMAS DA REVISTA BRAZILIAN JOURNAL OF NUTRITION.....	58
--	----

1 INTRODUÇÃO

1.1 O ÓXIDO NÍTRICO

O óxido nítrico (NO) é um radical livre, gasoso e altamente lipofílico, que pode se difundir livremente através da membrana das células-alvo. É conhecido por possuir diversas funções fisiológicas, as quais incluem os sistemas cardiovascular, imune, reprodutivo e nervoso, além do seu papel na homeostasia (Vanni et al, 2007).

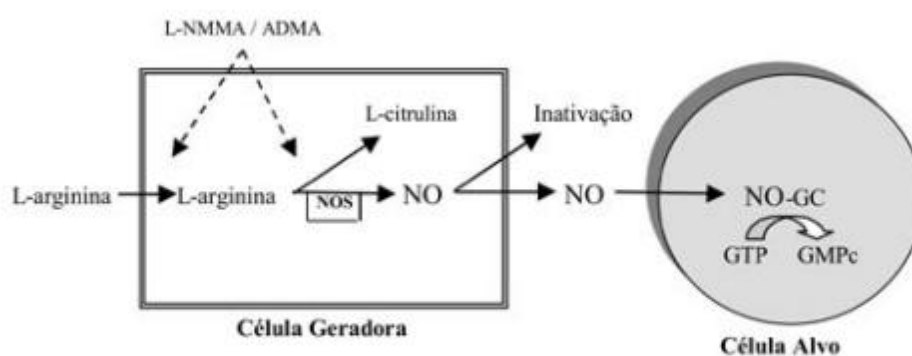
1.2 ROTAS DE PRODUÇÃO DO ÓXIDO NÍTRICO

A síntese do NO ocorre através de duas rotas principais: a rota L-Arginina-NOS-NO (Vanni et al ,2007) e a rota Nitrato-Nitrito-NO (Bryan et al, 2008).

Na rota L-Arginina-NOS-NO temos a oxidação de um nitrogênio guanidino do aminoácido L-arginina, formando o NO e a L-citrulina, sob a ação catalítica da enzima Óxido Nítrico Sintase (NOS) (Marletta, 1993) (**FIGURA 1**). As enzimas NOS são dependentes de oxigênio, fosfato de dinucleotídeo de nicotinamida e adenina (NADPH), flavinas e biopterinas para exercer sua atividade (Filho & Zilberstein, 2000). Existem três isoformas de NOS: tipo I ou neuronal (nNOS), tipo II ou induzível (iNOS) e tipo III ou endotelial (eNOS) (Filho & Zilberstein, 2000). As isoformas nNOS e eNOS são constitutivas e possuem sua atividade regulada pelo cálcio intracelular e pela calmodulina, enquanto a iNOS é ativada por diferentes citocinas e depende do cálcio apenas para a sua ativação, não sendo inativada com a queda do cálcio

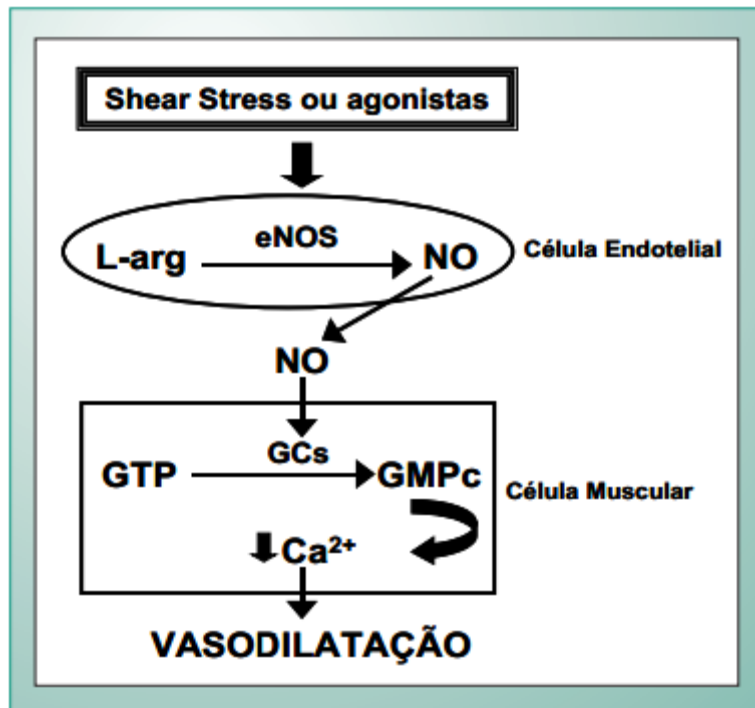
intracelular (Filho & Zilberstein, 2000). A ativação da NOS pode partir de estímulos químicos, os quais são originados da interação de agonistas endógenos/exógenos com receptores específicos presentes nas células endoteliais como, por exemplo, a acetilcolina, a bradicinina e o trifosfato de adenosina (ATP) (Zago e Zanesco, 2006). A interação agonista-receptor promove a formação de inositol trifosfato (IP3), que induz a liberação de íons cálcio do retículo sarcoplasmático, elevando os níveis de cálcio intracelular e formando o complexo cálcio-calmodulina que vai ativar a enzima NOS (Zago e Zanesco, 2006). Há também a ativação por estímulos físicos, originados da força que o sangue exerce nas paredes arteriais (força de cisalhamento ou “shear stress”) (Davies e Tripathi, 1993) (**FIGURA 2**). O mecanismo pelo qual o “shear stress” promove a formação de NO ainda não está bem elucidado (Boo e Jo, 2003), mas sabe-se que as células endoteliais possuem mecanorreceptores que podem ativar diretamente as proteínas G, os canais iônicos e as enzimas do grupo das proteínas quinases e fosfatases que vão promover a formação de segundos mensageiros, desencadeando uma série de reações químicas (Zago e Zanesco, 2006).

FIGURA 1. A via L-Arginina-NOS-NO –Adaptado de Brunini, Perim e Costa, 2006.



NOS=óxido nítrico sintase; GC=guanilato ciclase; GTP=guanósina trifosfato;
GMPc= guanósina monofosfato cíclica

FIGURA 2. Ativação da NOS pelo estímulo físico – Adaptado de Zago e Zanesco, 2006

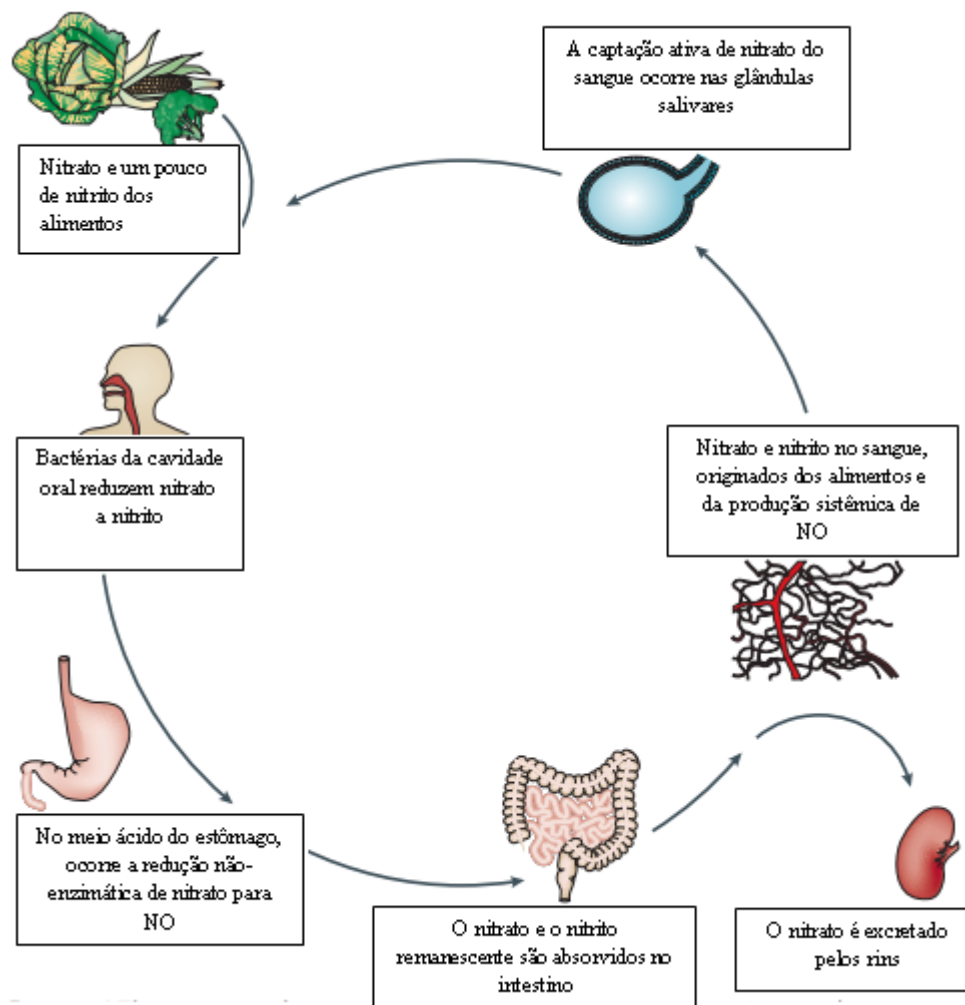


Em especial, o NO produzido na célula endotelial difunde-se rapidamente para a célula muscular e para o lúmen vascular. No interior da célula muscular, o NO interage com o ferro do grupo heme da enzima guanilato ciclase, tornando-a ativa através de uma alteração na sua conformação. A guanilato ciclase ativa catalisa a saída de dois grupamentos fosfato da molécula de guanosina trifosfato (GTP), formando guanosina monofosfato cíclica (GMPc). O aumento da concentração de GMPc na célula muscular resulta no relaxamento desta célula. No relaxamento muscular há a diminuição da entrada de cálcio para a célula, a inibição da liberação de cálcio do retículo endoplasmático e o aumento do seqüestro de cálcio para o retículo endoplasmático (Dusse, Vieira e Carvalho, 2003). De maneira semelhante, esses processos ocorrem nas plaquetas, sendo que nestas o NO desenvolve outras ações importantes como a fosforilação do receptor de tromboxano A2, evitando a agregação plaquetária, a indução da diminuição da P-selectina, inibindo a adesão plaquetária, e a redução do número total de receptores GPIIb/IIIa na superfície da

plaqueta e aumento da constante de dissociação desse receptor pelo fibrinogênio (Vanni et al, 2007).

Na rota Nitrato-Nitrito-NO há a utilização do nitrato de origem endógena (Zweier, Samouilov e Kuppusamy, 1999), ou do nitrato de origem alimentar (nitrato inorgânico) para a formação de NO (Lundberg e Govoni, 2004) (**FIGURA 3**). Após a ingestão de alimentos fontes de nitrato, bactérias anaeróbias facultativas e comensais, localizadas na parte posterior da língua, reduzem o nitrato a nitrito (Li et al, 1996). O nitrito deglutido, quando em contato com o meio ácido do estômago, pode ser convertido a NO e outros óxidos de nitrogênio através de reações não enzimáticas (Lundberg et al, 1994). O nitrato e o nitrito remanescente podem ser absorvidos do intestino para a circulação e serem convertidos no sangue e tecidos a NO bioativo em situações de hipóxia fisiológica (Lundberg et al, 2008). Esta rota atua de forma complementar à primeira, no entanto, difere em alguns pontos, como o aprimoramento das reações quando há hipóxia (Maher et al, 2008) e decréscimo no pH (Modin et al, 2001), situações em que a enzima NOS, por ser dependente de oxigênio, não atua de forma eficiente (Lundberg et al, 2008). Em ambientes com baixa concentração de oxigênio, diversas enzimas agem como aceptores alternativos de elétrons para o oxigênio, assim formando o NO (Lundberg et al, 2008).

FIGURA 3. Produção de óxido nítrico pela rota Nitrato-Nitrito-NO – Adaptado de Lundberg et al, 2008.

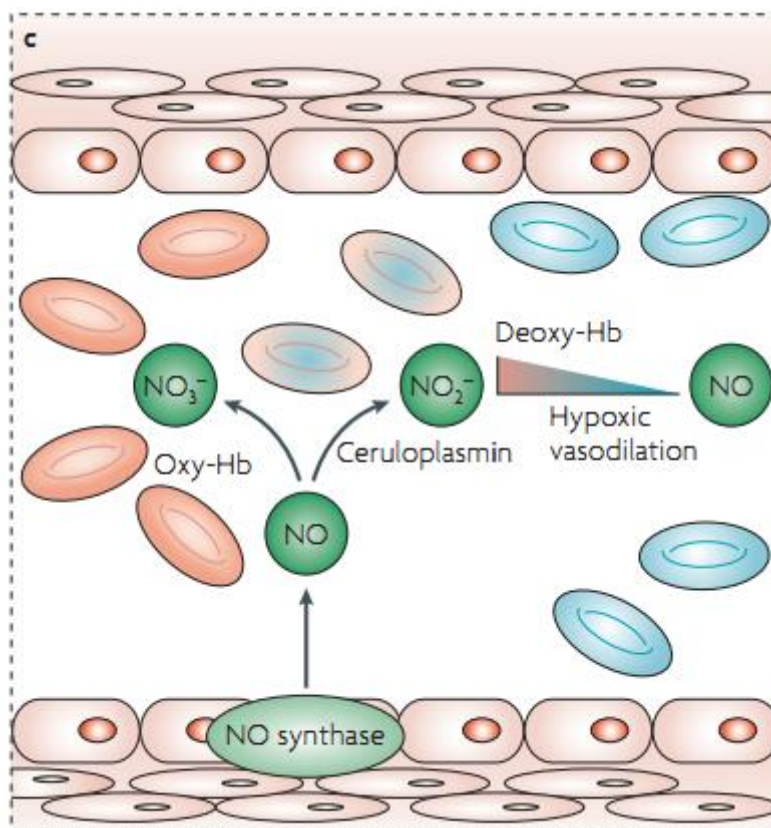


1.3 FORMAÇÃO DE ÓXIDO NÍTRICO NA HIPÓXIA

Dentre as possíveis alternativas para a formação do NO em situações de baixa concentração de oxigênio, temos a reação do nitrito sanguíneo com a deoxihemoglobina, formando metahemoglobina e NO (Brooks 1937; Doyle et al, 1981) (**FIGURA 4**), posteriormente, este pode se ligar a outra deoxihemoglobina para formar hemoglobina ferro-nitrosilada, libertar-se do eritrócito ou reagir com outros óxidos pesados (Cosby et al, 2003). Nos tecidos em hipóxia, o nitrito é

reduzido a NO pela enzima Xantina Oxidase (XO), a qual recebe elétrons do dinucleotídeo de nicotinamida e adenina (NADH) (Zhang et al, 1998) ou da xantina (Godber et al, 2000) para catalisar a reação de redução do nitrito. Em mamíferos, a produção mitocondrial de NO ocorre na citocromo c oxidase, sendo dependente da presença de nitrito e de um doador de elétrons (Castello et al, 2006). Ainda na mitocôndria, há a reciclagem do nitrito a NO através da ubiquinona/cyt bc 1 (Nohl et al, 2000).

FIGURA 4. Reação do nitrito sanguíneo com a deoxihemoglobina – Adaptado de Lundberg et al., 2008.



A citocromo c oxidase é o complexo terminal da cadeia respiratória mitocondrial, sendo responsável pela maior parte do consumo de oxigênio em mamíferos, e essencial para a produção de energia das células (Babcock &

Wikström, 1992). Possui dois centros heme (*cyt a* e *cyt a3*) e dois centros de cobre (CuA e CuB). O oxigênio liga-se à forma reduzida de um centro binuclear, o qual consiste da *cyt a3* e CuB dentro do complexo e este, por sua vez, constitui o local de ligação do oxigênio e o centro catalítico da oxidase (Babcock e Wikström, 1992). O NO liga-se ao sítio de ligação do oxigênio, sugerindo que o NO é um inibidor da citocromo c oxidase em competição com o oxigênio (Brown, 1999). Brown & Cooper (1994), ao adicionarem NO à citocromo c oxidase isolada, demonstraram uma imediata inibição do consumo de oxigênio, a qual era completamente reversível quando o NO era eliminado, ou seja, o NO é um inibidor reversível da citocromo c oxidase. Segundo Torres, Cooper & Wilsin (1998), durante o “turnover” o NO ligar-se-ia preferencialmente à forma reduzida CuB, o que permitiria ao NO vantagem cinética sobre o oxigênio em ligar-se ao ferro ferroso da *cyt a*. Além disso, o NO ligar-se-ia ao CuB²⁺, gerando o complexo Cu⁺-NO⁺. O Ácido nitroso (NO⁺) quando hidratado forma o nitrito, e o cobre pode se ligar a outro NO para formar um complexo inibitório relativamente estável (Cu⁺-NO⁺), ou pode doar um elétron para *cyt a*, *cyt a* ou CuA. Essa ligação do NO ao Cu⁺ pode ser o principal caminho para a inibição rápida da citocromo c oxidase (Torres, Cooper & Wilsin, 1998).

1.4 POSSÍVEIS BENEFÍCIOS DO NITRATO E DO NITRITO

Anteriormente à descoberta da existência e importância da rota Nitrato-Nitrito-NO, nitrato e nitrito eram considerados produtos finais inertes do metabolismo endógeno de NO (Lundberg et al., 2008) e, ainda, possíveis agentes de efeitos carcinogênicos (Tannenbaum & Correa, 1985; Joossens et al., 1996). Estudos recentes demonstram que, em específico, o nitrato inorgânico (de origem alimentar), parece diminuir a pressão sanguínea diastólica em adultos saudáveis (Sobko et al., 2010), bem como a pressão sanguínea sistólica (Kapil et al., 2010), através de mecanismos ainda não esclarecidos, mas que aparentam ser causados devido à

redução do nitrito à NO nas paredes dos vasos sanguíneos (Li et al., 2008). Não apenas no coração (Webb et al, 2004), mas também em órgãos como o fígado, o nitrito inorgânico parece atuar como um estoque endógeno de NO, sendo liberado durante a isquemia e protegendo-o da lesão de isquemia-reperfusão (Duranski et al, 2005).

1.5 SUPLEMENTAÇÃO DE NITRATO NO EXERCÍCIO FÍSICO

No exercício físico, a suplementação de nitrato inorgânico com nitrato de sódio em indivíduos não treinados que realizaram um ciclo ergométrico, causou redução do Volume Máximo de Oxigênio (VO_2 máximo) sem quaisquer efeitos nos valores máximos de lactato, taxa de troca respiratória, ventilação pulmonar e frequência cardíaca, além da tendência de aumentar o tempo de exaustão apesar da redução do VO_2 máximo (Larsen et al., 2010). Em ciclistas e triatletas treinados que realizaram testes de trabalho máximo e submáximo em um ciclo ergométrico, a suplementação de nitrato reduziu o VO_2 durante o trabalho submáximo e aumentou significativamente a eficiência muscular (Larsen et al., 2007). Larsen et al. (2011) demonstraram que o nitrato possui profundos efeitos na função basal da mitocôndria, bem como no consumo de oxigênio de todo o corpo durante o exercício. Com a suplementação de nitrato, houve aumento na eficiência da fosforilação oxidativa em correlação com a redução no custo de oxigênio durante o exercício, sugerindo que o aumento da eficiência mitocondrial ocorre pela redução do vazamento/deslizamento de prótons através da membrana mitocondrial interna, uma vez que há regulação da expressão de Adenina Nucleotídeo Translocase nas mitocôndrias do músculo esquelético humano (Larsen et al., 2011).

1.6 FONTES DIETÉTICAS DE NITRATO

Apesar do uso de nitrato de sódio como fonte de nitrato, os vegetais são a principal fonte dietética do mesmo (Lundberg & Govoni, 2004), sendo categorizados conforme o teor desse ânion em sua composição (Lidder & Webb, 2012). No grupo de plantas com alto teor de nitrato (>1000 mg/kg) destaca-se o espinafre, a alface e a beterraba (Tamme et al., 2004). Esta última vem sendo utilizada, principalmente, na forma de suco, tanto em populações treinadas quanto não treinadas, com o intuito de verificar os seus efeitos no desempenho em relação ao exercício físico.

1.7 SUCO DE BETERRABA E EXERCÍCIO FÍSICO

Os benefícios do consumo do suco de beterraba vêm sendo relatados em diferentes modalidades de exercícios físicos. Em ciclistas treinados, a suplementação com suco de beterraba por um período de seis dias, diminuiu o volume de oxigênio (VO_2) durante o exercício submáximo e aumentou o desempenho em uma prova de 10 km (Cermak, Gibala & van Loon, 2012). Lansley et al. (2011) testaram a suplementação aguda com suco de beterraba rico em nitrato comparada com o suco de beterraba com conteúdo depleto de nitrato em ciclistas treinados. O grupo suplementado com o suco rico em nitrato teve aumento no desempenho em provas de 4 e 16,1 km, devido a uma significativa melhora na potência para os mesmos valores de VO_2 , indicando que os efeitos fisiológicos do suco devem-se à alta concentração de nitrato. Em remadores, o uso de 500 mililitros de suco de beterraba por seis dias resultou em melhor tempo de desempenho em exercício de alta-intensidade realizado em remo ergômetro (Bond, Morton & Braakhuis, 2012). Em desportistas, três dias de suplementação reduziram o custo de oxigênio no exercício submáximo e aumentaram o tempo de falha durante o exercício severo (Bailey et al., 2009). Lansley et al. (2011) aplicaram a

suplementação em um período de 4-6 dias e encontraram os mesmos resultados, além da redução do custo de oxigênio em testes de caminhada. Vanhatalo et al. (2011) demonstraram que estes efeitos permanecem quando a suplementação é estendida por quinze dias de duração.

Em situação de hipóxia, a suplementação com o suco de beterraba reduziu a perturbação metabólica muscular durante o exercício de alta intensidade, restaurou a tolerância ao exercício em valores semelhantes aos de normóxia e aboliu as taxas de recuperação da fosfocreatina na hipóxia, e a função oxidativa a valores observados em situação de normóxia, sugerindo que a suplementação com nitrato atinge as mesmas taxas máximas de oxidação durante a hipóxia moderada como na normóxia (Vanhatalo et al., 2011). Masschelein et al. (2012) ao investigarem os efeitos da suplementação de nitrato dietético nas artérias, nos músculos, na oxigenação cerebral e na tolerância ao exercício, através da simulação de altitudes de 5.000 metros, encontraram menor VO_2 durante o repouso e em valores de 45% do pico de consumo de oxigênio no grupo com suplementação comparado ao grupo sem suplementação. Além disso, a saturação de oxigênio arterial foi maior, bem como o índice de oxigenação dos tecidos tanto no repouso quanto a 45% do pico de consumo de oxigênio e no teste de exercício incremental máximo, o que demonstra aumento da oxigenação nas artérias e músculos durante o exercício realizado em hipóxia severa.

1.8 POSSÍVEIS MECANISMOS PARA OS EFEITOS DO NITRATO NO EXERCÍCIO FÍSICO

Os mecanismos pelos quais a ingestão de nitrato reduz o custo de oxigênio no exercício ainda não estão claros (Vanhatalo et al., 2009). Além das informações sobre a inibição da respiração mitocondrial pela ação do NO sobre a citocromo c oxidase, aponta-se a SERCA (Cálcio-ATPase de retículo sarcoplasmático) como

potencial candidata pela ação de redução do custo de ATP na produção de força provocada pelo nitrato dietético (Ferreira & Behnke, 2011). Uma das possibilidades seria o aumento da eficiência estequiométrica da SERCA pela ação do nitrato dietético. O NO diminuiria a atividade da SERCA e a captação de cálcio em preparações isoladas da membrana do retículo sarcoplasmático, mas parece que a atividade da SERCA diminui mais com a extensão do que pela captação de cálcio. Com isto, o NO talvez aumente a eficiência energética do transporte de cálcio pela SERCA, porém esta hipótese necessita ser examinada em detalhes (Ferreira & Behnke, 2011).

2 JUSTIFICATIVA

A suplementação com nitrato inorgânico, principalmente na forma de suco de beterraba, é uma estratégia muito recente tanto em relação à área clínica quanto à área esportiva. Atualmente, temos diferentes modalidades de exercício físico, bem como protocolo de exercício físico sendo beneficiados pela suplementação com suco de beterraba. No entanto, devido à sazonalidade, composição do solo e condições de armazenamento e preparo, o suco de beterraba pode apresentar diferentes concentrações de nitrato. Sendo assim, faz-se relevante identificar a quantidade de suco e concentração de nitrato capazes de trazer benefícios ao exercício físico, bem como as modalidades que podem aproveitar-se dos mesmos.

3 HIPÓTESE

O uso do suco de beterraba antes da prática de exercício físico reduz a pressão arterial sistêmica, o consumo de oxigênio, a produção e liberação de lactato sanguíneo, aumentando o rendimento e melhorando o desempenho do exercício físico.

4 OBJETIVO GERAL

Identificar o referencial teórico para a suplementação do suco de beterraba antes do exercício com o intuito de melhorar o desempenho de atletas e desportistas.

5 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Identificar na Literatura Científica:

- a quantidade de beterraba necessária para obter as concentrações eficazes de nitrato.
- o protocolo com quantidade e tempo de aplicação do suco de beterraba.
- os benefícios da suplementação.
- os protocolos de exercício físico beneficiados pela suplementação.
- os possíveis mecanismos bioquímicos de ação do nitrato presente no suco de beterraba no metabolismo de atletas e desportistas.

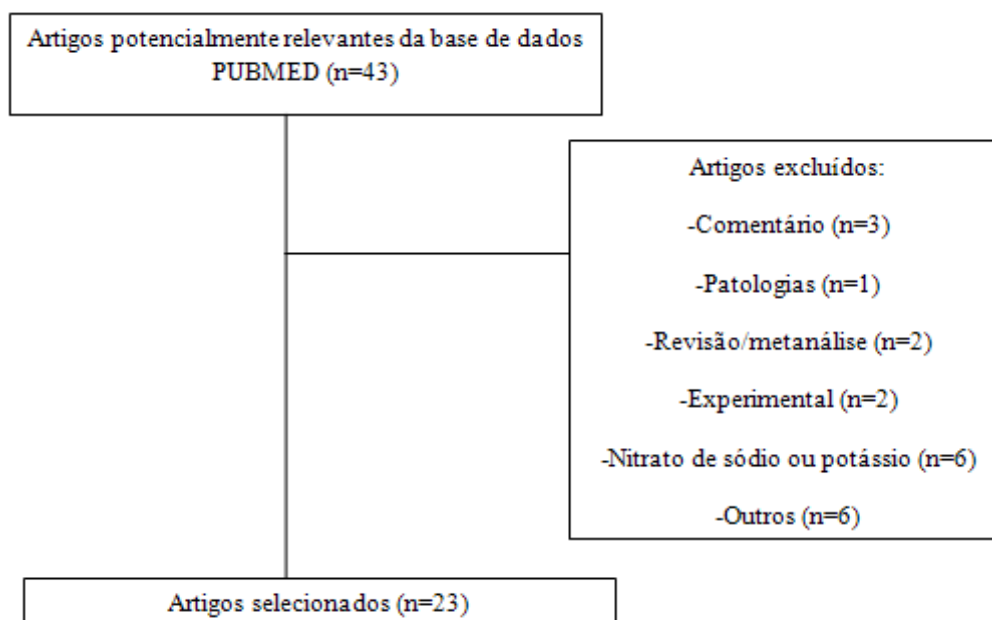
6 METODOLOGIA

6.1 ESTRATÉGIA DE BUSCA

A busca dos estudos foi realizada nas bases de dados eletrônica PubMed e MEDLINE com os termos e combinações: “nitrate supplementation and exercise”, “inorganic nitrate supplementation”, “beetroot juice and exercise”, “beetroot juice and performance”, “beetroot juice and endurance” e “beetroot juice supplementation”.

Os artigos escolhidos foram selecionados, inicialmente, através da análise dos títulos e resumos, sendo por último realizada a leitura integral (**Figura 5**).

FIGURA 5. Fluxograma de escolha dos artigos



6.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Os artigos foram considerados elegíveis quando apresentavam dados relacionando suplementação de nitrato inorgânico com suco de beterraba e prática de exercício físico em pessoas saudáveis, treinadas ou não. Foram excluídos os estudos que não apresentavam o assunto avaliado, bem como revisões, editoriais, comentários e capítulos de livros.

6.3 EXTRAÇÃO DE DADOS

A extração dos dados foi realizada por dois revisores, os quais incluíam como dados autores, ano de publicação, características da população estudada, desenho do estudo, características do suco de beterraba, tempo de ingestão do suco antes da realização do exercício físico, protocolo de exercício utilizado, restrição ou controle dietético de nitrato e resultados.

REFERÊNCIAS

Babcock, B.T.; Wikström, M. Oxygen activation and the conservation of energy in cell respiration. *Nature*, v. 26, n. 356, p. 301-309, 1992.

Bailey, S.J. et al. Dietary nitrate supplementation enhances muscle contractile efficiency during knee-extensor exercise in humans. *Journal of Applied Physiology*, v. 109, n.1, p. 135-148, 2010.

Bailey, S.J. et al. Dietary nitrate supplementation reduces the O₂ cost of low-intensity exercise and enhances tolerance to high-intensity exercise in humans. *Journal of Applied Physiology*, v. 107, n. 4, p. 1144–1155, 2009.

Bond, H.; Morton, L.; Braakhuis, A.J. Dietary nitrate supplementation improves rowing performance in well-trained rowers. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, v. 22, n. 4, p. 251-256, 2012.

Boo, Y.C.; Jo, H. Flow-dependent regulation of endothelial nitric oxide synthase: role of protein kinases. *American Journal of Physiology - Cell Physiology*, v. 285, p. 499–508, 2003.

Brooks, J. The action of nitrite on haemoglobin in the absence of oxygen. *Proceedings of the Royal Society of London*, v. 123, p. 368–382, 1937.

Brown, G.C. Nitric oxide and mitochondrial respiration. *Biochimica et Biophysica Acta*, v. 1411, n. 2, p. 351-369, 1999.

Brown, G.C.; Cooper, C.E. Nanomolar concentrations of nitric oxide reversibly inhibit synaptosomal respiration by competing with oxygen at cytochrome oxidase. *Federation of European Biochemical Societies Letters*, v. 356, n. 2, p. 295-298, 1994.

Brunini, T.M.C. et al. O papel da via L-arginina-óxido nítrico em doenças pulmonares. *Pulmão RJ*, v. 15, n. 3, p. 184-190, 2006.

Byan, N.S. et al. Dietary Nitrite Restores NO Homeostasis and is Cardioprotective in eNOS Deficient Mice. *Free Radical Biology and Medicine*, v. 45, n. 4, p. 468–474, 2008.

Castello, P.R. et al. Mitochondrial cytochrome oxidase produces nitric oxide under hypoxic conditions: Implications for oxygen sensing and hypoxic signaling in eukaryotes. *Cell Metabolism*, v. 3, n. 4, p. 277-287, 2006.

Cermak, N.M.; Gibala, M.J.; van Loon, L.J.C. Nitrate supplementation's improvement of 10-km time-trial performance in trained cyclists. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, v. 22, n. 1, 64-71, 2012.

Cosby, K. et al. Nitrite reduction to nitric oxide by deoxyhemoglobin vasodilates the human circulation. *Nature Medicine*, v. 9, n. 12, p. 1498-1505, 2003.

Davies, P.F.; Tripathi, S.C. Mechanical stress mechanisms and the cell. An endothelial paradigm. *Circulation Research*, v. 72, n. 2, p. 239-245, 1993.

Doyle, M.P. et al. Kinetics and mechanism of the oxidation of human deoxyhemoglobin by nitrites. *The Journal of Biological Chemistry*, v. 256, n. 23, p. 12393–12398, 1981.

Duranski, M.R. et al. Cytoprotective effects of nitrite during in vivo ischemia-reperfusion of the heart and liver. *The Journal of Clinical Investigation*, v. 115, n. 5, p.1232-1240, 2005.

Dusse, L.M.S.; Vieira, L.M.; Carvalho, M.G. Revisão sobre o óxido nítrico. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 39, n. 4, p. 343-350, 2003.

Ferreira, L.F.; Behnke, B.J. A toast to health and performance! Beetroot juice lowers blood pressure and the O cost of exercise. *Journal of Applied Physiology*, v. 110, n. 3, p. 585-586, 2011.

Filho, R.F.; Zilberstein, B. Óxido nítrico: o simples mensageiro percorrendo a complexidade. *Metabolismo, síntese e funções*. Revista da Associação Médica Brasileira, v. 46, n. 3, p. 265-71, 2000.

Godber, B.L. et al. Reduction of nitrite to nitric oxide catalyzed by xanthine oxidoreductase. *Journal of Biological Chemistry*, v. 275, n. 11, p. 7757– 7763, 2000.

Joossens, J.V. et al. Dietary Salt, Nitrate and Stomach Cancer Mortality in 24 Countries. *International Journal of Epidemiology*, v. 25, n. 3, p. 494-504, 1996.

Kapil, V. et al. Inorganic nitrate supplementation lowers blood pressure in humans: role for nitrite-derived NO. *Hypertension*, v. 56, n.2, p. 274-281, 2010.

Lansley, K.E. et al. Acute dietary nitrate supplementation improves cycling time trial performance. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, v. 43, n. 6, p. 1125-1231, 2011.

Lansley, K.E. et al. Dietary nitrate supplementation reduces the O₂ cost of walking and running: a placebo-controlled study. *Journal of Applied Physiology*, v. 110, n. 3, p. 591–600, 2011.

Larsen, F.J. et al. Dietary inorganic nitrate improves mitochondrial efficiency in humans. *Cell Metabolism*, v. 13, n.2, p. 149–159, 2011.

Li, H. et al. Nitrate-reducing bacteria on rat tongues. *Applied and Environmental Microbiology*, v. 63, n. 3, p. 924-930, 1996.

Li, H. et al. Nitric oxide production from nitrite occurs primarily in tissues not in the blood. *The Journal of Biological Chemistry*, v. 283, n. 26, p. 17855–17863, 2008.

Lidder, S.; Webb, A.J. Vascular effects of dietary nitrate (as found in green leafy vegetables & beetroot) via the Nitrate-Nitrite–Nitric Oxide pathway. *British Journal of Clinical Pharmacology*, v.75, n. 3, p. 677-696, 2012.

Lundberg, J.O.; Weitzberg, E.; Gladwin, M.T. The nitrate-nitrite-nitric oxide pathway in physiology and therapeutics. *Nature Reviews*, 7, 156-167, 2008.

Lundberg, J.O. et al. Intra-gastric nitric oxide production in humans: measurements in expelled air. *Gut*, v. 35, n. 11, p. 1543–1546, 1994.

Lundberg, J.O.; Govoni, M. Inorganic nitrate is a possible source for systemic generation of nitric oxide. *Free Radical Biology and Medicine*, v. 37, n. 3, p.395-400, 2004.

Lundberg, J.O. et al. Nitrate, bacteria and human health. *Nature Reviews. Microbiology*, v. 2, p.593–602, 2004.

Maher, A.R. et al. Hypoxic Modulation of Exogenous Nitrite-Induced Vasodilation in Humans. *Circulation*, v. 117,n. 5, p. 670-677, 2008.

Marletta, M.A. Nitric oxide synthase structure and mechanism. *The Journal of Biological Chemistry*, v. 268, n. 17, p. 12231-12234, 1993.

Masschelein, E. et al. Dietary nitrate improves muscle but not cerebral oxygenation status during exercise in hypoxia. *Journal of Applied Physiology*, v. 113, n. 5, p. 736-745, 2012.

Modin A. et al. Nitrite-derived nitric oxide: a possible mediator of 'acidic-metabolic' vasodilation. *Acta Physiologica Scandinavica*, v. 171, n. 1, p. 9-16, 2001.

Nohl, H. et al. Mitochondria recycle nitrite back to the bioregulator nitric monoxide. *Acta Biochimica Polonica*, v. 47, n. 4, p. 913-921, 2000.

Sobko, T. et al. Dietary nitrate in Japanese traditional foods lowers diastolic blood pressure in healthy. *Nitric Oxide*, v. 22, n. 2, p. 136-140, 2010.

Tamme, T. et al. Nitrates and nitrites in vegetables and vegetable-based products and their intakes by Estonian population. *Food Additives and Contaminants*, v. 23, n. 4, p. 355-361, 2004.

Tannenbaum, S.R.; Correa, P. Nitrate and gastric cancer risks. *Nature*, v. 317, p. 675–676, 1985.

Torres, J.; Cooper, C.E.; Wilsin, M.T. A Common Mechanism for the Interaction of Nitric Oxide with the Oxidized Binuclear Centre and Oxygen Intermediates of Cytochrome c Oxidase. *The Journal of Biological Chemistry*, v. 273, n. 15, p. 8756–8766, 1998.

Vanhatalo, A. et al. Acute and chronic effects of dietary nitrate supplementation on blood pressure and the physiological responses to moderate-intensity and incremental exercise. *American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, v. 299, n. 4, p. 1121-1131, 2009.

Vanhatalo, A. et al. Dietary nitrate reduces muscle metabolic perturbation and improves exercise tolerance in hypoxia. *The Journal of Physiology*, v. 589, n. 22, p. 5517-5528, 2011.

Vanni, D.S. et al. Óxido nítrico: inibição das plaquetas e participação na formação do trombo. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, Rio de Janeiro, v. 43, n. 3, p. 181-189, 2007.

Webb, A. et al. Reduction of nitrite to nitric oxide during ischemia protects against myocardial ischemia-reperfusion damage. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, v. 101, n. 37, p. 13683-13688, 2004.

Zago, A.S.; Zanesco, A. Óxido nítrico, doenças cardiovasculares e exercício físico. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 87, n. 6, p. 264-270, 2006.

Zhang, Z. et al. Generation of nitric oxide by a nitrite reductase activity of xanthine oxidase: a potential pathway for nitric oxide formation in

the absence of nitric oxide synthase activity. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, v. 249, n. 3, p. 767–772, 1998.

Zweier, J.L.; Samouilov, A.; Kuppusamy, P. Non-enzymatic nitric oxide synthesis in biological systems. *Biochimica et Biophysica acta*, v. 1411, n. 2, p. 250-262, 1999.

**7 ARTIGO DE REVISÃO: “SUPLEMENTAÇÃO COM SUCO DE
BETERRABA NO EXERCÍCIO FÍSICO”**

7.1 Periódico de escolha: Brazilian Journal Of Nutrition

Área (s): Nutrição

Fator de impacto: 0,2014

Editor/distribuidor: Pontifícia Universidade Católica de Campinas

ISSN: 1415-5273

Suplementação com suco de beterraba no exercício físico: revisão

Beetroot juice supplementation in physical exercise: review

“Short title”: Suco de beterraba no exercício físico

Categoria: Revisão

Área temática: Bioquímica nutricional

Cristiane Schulz Parizotti¹, Regina Maria Guaragna²

1 Curso de Nutrição, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

2 Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

Endereço da Universidade de filiação:

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

003 Rua Ramiro Barcelos, 2400. Bairro Santa Cecília, Porto Alegre – RS. CEP: 90035-

Fone: 55 51 3308 5941

Fax: 55 51 3308 5232

Endereço do autor para correspondência:

Cristiane Schulz Parizotti

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

003 Rua Ramiro Barcelos, 2400. Bairro Santa Cecília, Porto Alegre – RS. CEP: 90035-

Fone: 55 51 9249 4426

Resumo

Introdução: O interesse na suplementação de nitrato através do suco de beterraba vem crescendo. Alguns estudos demonstram benefícios como redução da pressão arterial sanguínea e melhora no desempenho do exercício físico. O objetivo desse trabalho é identificar o referencial teórico para a suplementação com suco de beterraba antes do exercício com o intuito de melhorar o desempenho de atletas e desportistas. **Métodos:** Foi realizada uma busca de estudos na base de dados eletrônica PubMed com os termos e combinações: “nitrate supplementation and exercise”, “inorganic nitrate supplementation”, “beetroot juice and exercise”, “beetroot juice and performance”, “beetroot juice and endurance” e “beetroot juice supplementation”. Os artigos foram considerados elegíveis quando apresentavam dados relacionando suplementação de nitrato inorgânico com suco de beterraba e prática de exercício físico em pessoas saudáveis, treinadas ou não. **Resultados:** Os efeitos benéficos do suco de beterraba encontrados foram a redução do custo de oxigênio e do tempo de realização dos protocolos, o aumento da potência e do tempo para alcançar a exaustão. Além disso, redução dos valores da pressão arterial sanguínea. **Discussão:** O suco de beterraba é um modo natural de intervenção para desportistas e atletas, pois reduz a pressão arterial sistólica, o consumo de oxigênio e o tempo para realização do exercício, bem como aumenta o tempo para gerar exaustão.

Termos de indexação: Beta vulgaris, Suplementos Dietéticos, Nitratos, Exercício, Desempenho Atlético, Óxido Nítrico.

Abstract

Introduction: The interest in nitrate supplementation via the beetroot juice is growing. Some studies have shown benefits such as reducing blood pressure and improves the performance of the exercise. The aim of this study is to identify the theoretical framework for supplementation with beetroot juice before exercise in order to improve the performance of athletes and sportsmen. **Methodology:** A search was conducted for studies in electronic database PubMed with the terms and combinations: “nitrate supplementation and exercise”, “inorganic nitrate supplementation”, “beetroot juice and exercise”, “beetroot juice and performance”, “beetroot juice and endurance” e “beetroot juice supplementation”. Articles were considered eligible if they presented data relating inorganic nitrate supplementation with beetroot juice and physical exercise in healthy people, trained or not. Results: The

beneficial effects of beetroot juice were found to reduce the cost of oxygen and the time of completion of the protocol, increasing the power and time to achieve exhaustion. Moreover, reduction of arterial blood pressure values. **Discussion:** There is the possibility of beetroot juice is a natural mode of intervention for prevention of hypertension and other cardiovascular diseases as well as improve through changes in oxygen consumption quality of life of individuals with these diseases, and increase exercise tolerance, improving the performance of physically active individuals.

Indexing terms: Beta vulgaris, Dietary Supplements, Nitrates, Exercise, Athletic Performance, Nitric Oxide.

Introdução

O óxido nítrico (NO) é um radical livre, gasoso e altamente lipofílico, que pode se difundir livremente através da membrana das células-alvo. É conhecido por possuir diversas funções fisiológicas, as quais incluem os sistemas cardiovascular, imune, reprodutivo e nervoso, além do seu papel na homeostasia (1). O NO pode ser gerado a partir de duas rotas bioquímicas principais: a rota L-Arginina-NOS-NO (1) e a rota Nitrato-Nitrito-NO (2).

Na rota L-Arginina-NOS-NO temos a oxidação de um nitrogênio guanidino do aminoácido L-arginina, formando o NO e a L-citrulina, sob a ação catalítica da enzima Óxido Nítrico Sintase (NOS) (3). Na rota Nitrato-Nitrito-NO há a utilização do nitrato de origem endógena (4), ou do nitrato de origem alimentar para a formação de NO (5). Após a ingestão de alimentos fontes de nitrato, bactérias anaeróbias facultativas e comensais, localizadas na parte posterior da língua, reduzem o nitrato a nitrito (6). O nitrito deglutido, quando em contato com o meio ácido do estômago, pode ser convertido a NO e outros óxidos de nitrogênio através de reações não enzimáticas (7). O nitrato e o nitrito remanescentes podem ser absorvidos do intestino para a circulação e serem convertidos no sangue e tecidos a NO bioativo em situações de hipóxia fisiológica (8). Esta rota atua de forma complementar à primeira, no entanto é estimulada pela hipóxia (9) e pelo decréscimo no pH (10), situações em que a enzima NOS, por ser dependente de oxigênio, não atua de forma eficiente (8).

Anteriormente à descoberta da existência e importância da rota Nitrato-Nitrito-NO, o nitrato e nitrito eram considerados produtos finais inertes do metabolismo endógeno de NO (8) e, ainda, possíveis agentes de efeitos carcinogênicos (11, 12). Estudos recentes

demonstram que o nitrato inorgânico (de origem alimentar), reduz a pressão arterial sanguínea, principalmente sistólica, em adultos (13). Além disso, o nitrito inorgânico parece atuar como um estoque endógeno de NO, sendo liberado durante a isquemia e protegendo órgãos como o fígado da lesão de isquemia-reperfusão (14).

Os vegetais são a principal fonte dietética de nitrato (5), dentre eles destaca-se a beterraba que está classificada no grupo de alto teor de nitrato (>1000 mg/kg) (15). A beterraba vem sendo utilizada, principalmente, na forma de suco, tanto em populações treinadas quanto não treinadas, com o intuito de melhorar o desempenho em relação ao exercício físico. Devido ao crescente interesse na suplementação de nitrato através do suco de beterraba, faz-se relevante a determinação de características da suplementação, dentre elas: dose, tempo, efeito, etc.

O objetivo desta revisão é identificar o referencial teórico para a suplementação do suco de beterraba antes do exercício físico com o intuito de melhorar o desempenho de atletas e desportistas.

Metodologia

A busca dos estudos foi realizada na base de dados eletrônica PubMed com os termos e combinações: “nitrate supplementation and exercise”, “inorganic nitrate supplementation”, “beetroot juice and exercise”, “beetroot juice and performance”, “beetroot juice and endurance” e “beetroot juice supplementation”.

Os artigos escolhidos foram selecionados, inicialmente, através da análise dos títulos e resumos, sendo por último realizada a leitura integral.

Crítérios de elegibilidade

Os artigos foram considerados elegíveis quando apresentavam dados relacionando suplementação de nitrato inorgânico com suco de beterraba e prática de exercício físico em pessoas saudáveis, treinadas ou não. Foram excluídos os estudos que não apresentavam o assunto avaliado, bem como revisões, editoriais, comentários e capítulos de livros.

Extração de dados

A extração dos dados foi realizada por dois revisores, os quais incluíam como dados autores, ano de publicação, características da população estudada, desenho do estudo, características do suco de beterraba, tempo de ingestão do suco antes da realização do exercício físico, protocolo de exercício utilizado, restrição ou controle dietético de nitrato e resultados.

Resultados

Análise geral

Dos artigos que apresentaram resultados publicados e/ou divulgados (n= 22), 90,90% (n= 20) demonstraram algum benefício da suplementação com suco de beterraba no exercício físico (16-36). Apenas 47,82% (n= 11) foram realizados com populações treinadas (16-18, 21, 25, 26, 29, 35-38). Todos os estudos possuíam delineamento do tipo “*crossover*” com randomização, sendo que desses 82,60% (n= 19) eram duplo-cego (16, 18-30, 32-34, 36) (Tabela 1).

Características do suco e protocolo de suplementação

A quantidade mínima de suco utilizada foi de 70 ml com concentrações de nitrato equivalentes a 4,2 e 5 mmol (16-18). A maior quantidade de suco foi de 750 ml com concentração de nitrato de 9,3 mmol, no entanto, Wylie et al. (18) utilizaram um protocolo com menor quantidade de suco e maior concentração de nitrato (280 ml de suco com 28,7 mmol de nitrato).

Quanto à duração do protocolo, 34,78% (n= 8) (16-18, 21, 26, 29, 30, 36, 38) administraram as doses de suco apenas no dia de exercício físico. Desses, dois estudos desenvolveram a suplementação por um dia com uma dose única antes do protocolo de exercício (26, 38). Os demais estudos possuíam duração de 2-6 dias com suplementação com diferentes distribuições da dosagem de suco para os dias com e sem protocolo de exercício. Apenas dois estudos tiveram tempo de suplementação prolongado com período de duração correspondente a 12 e 15 dias (27, 31).

O tempo de início do protocolo de exercício após a ingestão do suco esteve entre 1 a 3 horas antes do início do exercício para 82,60% (n= 19) dos estudos (16-31, 34, 36-38) (Tabela 2).

Controle dietético de nitrato

Oito dos estudos (34,78%) não referiram controle de alimentos fonte de nitrato ou controle alimentar em geral (16, 17, 20, 22, 26, 27, 31, 34, 37). Cinco estudos (21,73%) realizaram somente recordatório alimentar de 24 horas e solicitaram que os participantes realizassem a réplica do mesmo durante toda a participação na pesquisa (18, 21, 29, 30, 36). Dois estudos ofereceram dieta pobre em nitrato (8,69%) (19, 39), cinco ofereceram uma lista de alimentos ricos a serem evitados (ricos em nitrato) ou orientaram alimentos que não deveriam ser consumidos durante o estudo (24, 28, 32, 33, 35), em um deles houve recordatório de 24 horas para checar a eficácia do método (35), em outro foi oferecido também jantar e desjejum padronizados (24). A oferta de jantar e desjejum padronizados foi realizada por mais dois estudos (25, 38) (Tabela 1).

Benefícios

Pressão Arterial

A administração de suco de beterraba reduz a pressão arterial sistólica (16, 19, 27, 28, 31-33) em alguns casos, a pressão arterial diastólica (19, 27, 28) e a média dos valores de pressão arterial sanguínea (19, 27, 28, 33).

Cermak, Gibala & van Loon (25) e Wilkerson et al. (36) não encontraram modificações significativas na pressão arterial sistólica, na pressão arterial diastólica e na média da pressão arterial sanguínea (Tabela 2).

Exercício físico

O primeiro estudo a realizar a suplementação de nitrato através do suco de beterraba em humanos com o objetivo de verificar seus efeitos no exercício físico foi o de Bailey et al. (2009), o qual demonstrou que três dias de suplementação no exercício de intensidade moderada reduzia a amplitude da concentração de desoxihemoglobina, a amplitude de resposta do consumo de oxigênio (VO_2) pulmonar, bem como o valor absoluto de VO_2 aos trinta segundos finais do exercício. Já, no exercício de intensidade severa a amplitude de resposta do VO_2 elevava-se e o tempo de constante do VO_2 na fase II era significativamente melhor em relação ao placebo, bem como o tempo de exaustão. Resultados semelhantes de

redução do gasto de oxigênio foram encontrados em outros protocolos de exercício para as mesmas intensidades (16, 17, 19, 30-32). Em protocolo de contrações isométricas voluntárias máximas de quadríceps e extensão de joelho em intensidades baixas e intensas, homens fisicamente ativos apresentaram redução tanto do consumo de oxigênio quanto do grau de degradação de creatina-fosfato (CP) sem afetar o pH muscular, além de redução do “turnover” total de adenosina trifosfato (ATP) estimado (32). Fulford et al. (33) também em protocolo de contrações isométricas voluntárias máximas não encontraram diferenças significativas em relação à força muscular (força média, pico de força, força final ou índice de fadiga), ao conteúdo de CP, fosfato inorgânico e ATP ou pH inicial antes, durante ou após o protocolo. Apesar dos resultados não significativos, ao final do protocolo a taxa de depleção de CP foi menor em quem consumiu o suco de beterraba, indicando menor custo de CP para a produção de força e melhora na eficiência muscular.

Breese et al. (20) realizam testes em cicloergômetro em intensidade moderada e severa com homens e mulheres fisicamente ativos e encontraram redução na cinética de VO_2 na intensidade moderada para severa, bem como aumento em 22% no tempo para exaustão e cinética de oxigênio mais rápida, coincidindo com a cinética de concentração da desoxihemoglobina. No entanto, Cermak et al. (37) ao testarem os efeitos de uma dose única de 140 ml de suco com 8,7 mmol de nitrato em atletas de ciclismo e triatlo não encontrou efeitos significativos no desempenho em relação ao protocolo de uma hora contra-relógio. Christensen, Nyberg & Bangsbo (36) também não encontraram diferenças significativas na cinética de VO_2 , capacidade de “endurance” e desempenho em “sprints” de repetição em ciclistas altamente treinados, bem como Wilkerson et al. (35) que ao testar o protocolo de 50 milhas contra-relógio obteve apenas tendência de menor VO_2 . Em homens ativos que realizaram protocolo de exercício de intensidade moderada e severa em cicloergômetro, não houve alterações de VO_2 e concentrações de CP, porém houve aumento no tempo de exaustão nas intensidades de 60, 70 e 80% do pico de potência (22). Idosos em teste de caminhada em esteira com intensidade moderada apresentaram redução do déficit de oxigênio e tempo médio de resposta do VO_2 , porém sem alterações no consumo de oxigênio do exercício (26).

Além dos possíveis efeitos relacionados ao custo de oxigênio, a suplementação mostrou-se capaz de reduzir o tempo de realização em alguns dos protocolos de exercício testados, bem como aumentar a potência dos participantes, o que é demonstrado por Cermak, Gibala & van Loon (24) os quais verificaram um menor tempo para realização do protocolo de 10 km contra-relógio com aumento de 2,1% na potência média em atletas de ciclismo e triatletismo. Semelhantes resultados foram encontrados por Lansley et al. (28) ao avaliar a realização de percursos com 4 km e 16 km de distância e verificar redução de

tempo médio de 2,8% e 2,7%, e aumento de potência de 5% e 6%, respectivamente. Muggenridge et al. (16) demonstraram aumento de 2,9% no desempenho em um protocolo de 16,1 km contra-relógio e aumento na potência média em relação aos valores iniciais em ciclistas. Em homens e mulheres treinados em mergulho de apneia, verificou-se com o teste de apneia máxima que a média de duração deste foi maior e a saturação arterial de oxigênio foi menor após 28 segundos no teste (25). Já, em remadores treinados, ao analisar todas as repetições realizadas em teste de 500 metros de intensidade máxima com seis repetições, o desempenho de tempo nas repetições de quatro a seis foi 1,7% melhor no grupo suplementado comparado ao placebo, mesmo com um aparente efeito negativo no desempenho nas repetições um a três (34). A melhora no desempenho em teste de 2.000 metros contra-relógio também ocorreu quando utilizada a dose de 140 ml de suco com concentração de aproximadamente 8,4 mmol de nitrato (21). Quatorze homens ativos, submetidos ao Teste Yo-Yo intermitente de nível um, demonstraram aumento de 4,2% na distância percorrida, além de menor concentração média de glicose sanguínea e tendência reduzida de aumento na concentração de potássio plasmático (18). Entretanto, em canoístas treinados a suplementação aguda não causou modificações na potência, trabalho ou índice de fadiga durante o teste de "sprint" máximo ou desempenho no teste de 1 km contra-relógio, apesar da redução no consumo de oxigênio no exercício submáximo e de alta intensidade no protocolo contra-relógio (17).

Especificamente, na situação de hipóxia a suplementação resultou em aumento do estado de oxigenação muscular durante o exercício submáximo e máximo (45% da taxa de trabalho) devido à melhora na capacidade do exercício, o que foi evidenciado por menores valores de lactato sanguíneo significativos entre o tempo de 10 a 15 minutos, redução de VO_2 tanto em exercício quanto em repouso, bem como porcentagem de saturação de oxigênio sanguíneo, redução do volume de dióxido de carbono durante o exercício, maior índice de oxigenação tecidual em exercício e repouso e maior tempo para exaustão (23). Vanhatalo et al. (27) ao compararem os grupos controle, placebo e suplementação, verificaram que o grupo placebo em relação ao controle teve limite de tolerância reduzido, porém não diferiu entre o grupo que recebeu o suco de beterraba com nitrato e o grupo controle. As concentrações musculares de CP e fosfato inorgânico e o pH mudaram mais rapidamente no grupo placebo, mas não foram diferentes do grupo controle e do grupo suco de beterraba com nitrato. Além disso, a constante de tempo de recuperação da concentração de CP foi melhor no grupo placebo comparado aos demais grupos. Doses únicas do suco também produziram efeitos benéficos em protocolo de 16,1 km contra-relógio em altitude simulada, sendo eles a redução do VO_2 do estado de equilíbrio e o aumento de desempenho (16) (Tabela 2).

Possíveis mecanismos

A redução da pressão arterial através do uso do suco de beterraba é relacionada ao seu conteúdo de nitrato, o qual ao ser convertido em nitrito será capaz de aumentar a biodisponibilidade de NO. O NO é conhecido por seu efeito de vasodilatação através do efeito de relaxamento do músculo liso dado pela síntese de guanosina monofosfato cíclica a partir da guanosina trifosfato (27, 40).

Dentre os possíveis mecanismos para a melhora na eficiência de oxigênio está a diminuição do vazamento de prótons mitocondriais ou deslizamento da bomba de prótons. Têm-se proposto que a eficiência mitocondrial está intimamente ligada ao processo de desacoplamento da respiração, na qual o vazamento de prótons resulta na dissipação da energia como calor ao invés de ser convertida à ATP (31). Clerc et al. (41) ao testarem os efeitos do óxido nítrico e do cianeto de potássio em mitocôndrias isoladas, evidenciaram que ambos aumentam a eficiência da oxidação fosforilativa através da redução do deslizamento da bomba de prótons. Larsen et al (42) testaram a suplementação de nitrato inorgânico em indivíduos saudáveis em conjunto com um protocolo em bicicleta ergométrica e, posteriormente, realizaram biópsia do músculo vasto lateral. Demonstraram que em indivíduos suplementados, a medida da taxa de controle da respiração era maior do que no grupo placebo, bem como da taxa máxima de produção de ATP, sugerindo que a melhor eficiência mitocondrial produzida pelo nitrato é dada pela redução do deslizamento/vazamento de prótons pela membrana mitocondrial. Além disso, é possível que o NO atenua a expressão de proteínas desacopladoras e há evidências de que o nitrito age no local do oxigênio como aceptor final de elétrons na cadeia respiratória, reduzindo a necessidade de consumo do oxigênio (31).

A redução no consumo de oxigênio também pode ser, em parte, atribuída à redução do gasto de ATP para a produção de força, requerendo menor fluxo pela fosforilação oxidativa (31). Durante a contração do músculo esquelético um dos processos com maior gasto energético é o bombeamento de cálcio do retículo sarcoplasmático. O NO gerado a partir do nitrato do suco de beterraba pode prevenir o excesso de liberação de cálcio e, subsequentemente, reduzir consideravelmente o gasto energético da sua recaptação ou, ainda, reduzir o consumo de ATP das pontes-cruzadas (32). Hernández et al. (43) ao testarem sete dias de suplementação com nitrato inorgânico associado com estímulo de baixa frequência em camundongos, encontraram aumento da produção de força em fibras musculares de contração rápida. O mecanismo sugerido para tal efeito foi uma alteração na expressão das proteínas musculares, evidenciado pelo aumento na expressão das proteínas

calsequestrina-1 e diidropiridina nas fibras musculares de contração rápida. Outra possível explicação para os efeitos ergogênicos do suco de beterraba é o aumento do fluxo sanguíneo no músculo durante o exercício, através da ação do NO como vasodilatador. Em seres humanos o NO aumenta a vasodilatação observada durante a hipóxia gerada pelo exercício (44).

Quando a disponibilidade de oxigênio na mitocôndria está baixa, a citocromo c oxidase fica, predominantemente, em um estado reduzido e o NO compete com o oxigênio pela ligação ao sítio heme a₃. Como resultado, o oxigênio disponível é redistribuído longe da mitocôndria, causando atenuação do sinal de hipóxia. Sendo assim, o NO modula a distribuição de oxigênio intracelular e nos tecidos pela inibição da citocromo c oxidase, permitindo que as fibras localizadas longe dos capilares sanguíneos possam ser mais bem oxigenadas (28).

A tendência de diminuição na concentração plasmática de potássio encontrada por Wylie et al. (18), segundo os autores, pode ser um indício de redução na fadiga muscular, uma vez que no exercício intenso a fadiga está relacionada à despolarização da membrana do músculo induzida pela homeostase de íons, incluindo o potássio. Além disso, no exercício intermitente de alta intensidade a fadiga está relacionada, em parte, com a redução da excitabilidade do músculo devido a uma perda de potássio. No entanto, o mecanismo de ação da suplementação para esse resultado ainda não está claro. Quanto à tendente redução na média da concentração sanguínea de glicose, não está bem esclarecido o mecanismo pelo qual o NO estimula o transporte de glicose para o músculo, mas sabe-se que está relacionado a uma proteína quinase dependente de guanosina monofosfato cíclica (18).

Discussão

No exercício físico o suco de beterraba demonstrou efeitos benéficos como a redução do consumo de oxigênio, do tempo de realização dos protocolos, aumento da potência e do tempo para alcançar a exaustão. Se considerarmos que a fadiga gera a incapacidade funcional na manutenção de um nível esperado de força e é um fator limitante do desempenho atlético (45), estes mesmos efeitos, principalmente a melhora na eficiência de oxigênio e o aumento do tempo para exaustão, permitirão ao praticante uma melhora no desempenho. Além disso, a redução no tempo de realização dos protocolos é um resultado importante em modalidades em que uma determinada distância precisa ser concluída em

menor tempo como é o caso das modalidades avaliadas em alguns dos estudos discutidos nesse artigo: ciclismo, remo, canoísmo, triatletismo e corrida.

O uso do suco de beterraba como suplemento vêm evidenciando a possibilidade de um produto alimentício natural como uma intervenção válida para prevenção da hipertensão e outras doenças cardiovasculares, e aceleração da cinética de VO_2 em idosos (27). Não apenas em idosos saudáveis, mas também em indivíduos com doenças cardiovasculares, respiratórias ou metabólicas, as tarefas do cotidiano estão fisicamente prejudicadas devido ao requerimento energético que representa uma alta fração do VO_2 máximo, sendo assim, a suplementação poderia trazer melhora na tolerância ao exercício e na qualidade de vida desses grupos através da redução no VO_2 relacionado a essas atividades (32).

Atualmente é comum a prática regular de exercícios em estado de hipóxia como é o caso, por exemplo, do esqui, do ciclismo, das caminhadas em altitudes elevadas, etc (24). Nessas situações ocorre a queda da pressão arterial de oxigênio devido às elevadas altitudes, o que reduz a tolerância ao exercício. Esse efeito ergolítico se dá principalmente pela inibição da produção energética oxidativa nos músculos ativos, e também pode ocorrer devido à “doença aguda da montanha” (24). Em situação de exercício em hipóxia a suplementação por 15 dias resultou em aumento do estado de oxigenação muscular durante o exercício submáximo e máximo e do tempo de apneia no protocolo de mergulho livre, sugerindo um possível benefício não apenas para os mergulhadores, mas também para outras modalidades em que a respiração pode ser restrita, como a natação, por exemplo (26). Em protocolo de ciclismo, houve redução do VO_2 no exercício submáximo, aumento do desempenho no percurso de 16,1 km contra-relógio e da potência média (16). Esses resultados sugerem que a suplementação pode ter efeito ergogênico em modalidades de exercício físico desenvolvidas em hipóxia e também pode ser importante em patologias em que a mesma ocorre, por exemplo, doenças pulmonares.

Entretanto, Christensen, Nyberg & Bangsbo (37) não encontraram efeitos significativos na cinética de VO_2 ou desempenho em resposta ao aumento do nível de nitrato em ciclistas treinados. Considerando que os efeitos da suplementação de nitrato devem-se à conversão em NO, que por sua vez irá melhorar o consumo de energia em indivíduos moderadamente treinados, e que em atletas pode-se especular a existência de uma ótima capacidade de síntese de NO devido à adaptação das enzimas NO-sintase neuronal e endotelial, sendo assim não haveria efeitos significativos da suplementação nessa população. Além disso, esse foi um dos primeiros estudos a testar a ação da suplementação em indivíduos treinados com altos valores de VO_2 máximo (média de 72 mL/min/kg). Wilkerson et al. (36) não encontraram melhora no desempenho de ciclistas no protocolo de

50 milhas contra-relógio. Segundo os autores, não ficou claro se a dose adotada no estudo é suficiente para gerar respostas em indivíduos treinados. Há também a possibilidade de indivíduos que respondem e indivíduos que não respondem à suplementação. Nesse estudo a média do VO_2 máximo foi de $63 \text{ mL kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$. Cermak et al. (38) e Muggeridge et al. (17) não encontraram resultados significativos em ciclistas e triatletas, e canoístas treinados, respectivamente. Em populações treinadas tanto as concentrações de nitrato no suco quanto a distribuição da suplementação necessitam de mais investigações, além disso é importante considerar a proposta dos autores de que alguns indivíduos podem estar sujeitos aos benefícios da suplementação, enquanto outros não, pois o próprio treinamento pode gerar adaptações nos sistemas bioquímicos.

Apesar de existir alguns padrões de quantidades de suco e concentrações de nitrato, ainda permanece a dúvida de qual a dose mínima para gerar benefícios e qual a dose máxima para, além de gerar efeitos significativos, evitar o excesso de nitrato e, talvez, possíveis complicações. Wylie et al. (19) testaram três dosagens diferentes de suco: 70 ml (4,2 mmol de nitrato), 140 ml (8,4 mmol de nitrato) e 280 ml (16,8 mmol de nitrato). Quanto ao tempo necessário para obtenção dos efeitos da ingestão do suco de beterraba, demonstrou-se que o pico de nitrito ocorre em, aproximadamente, duas a três horas após a ingestão. O pico de nitrito sanguíneo ocorreu mais tarde na concentração de 16,8 mmol de nitrato, no entanto, após 24 horas permaneceu com valores maiores em relação às demais doses. Os valores de pressão arterial sistólica apresentaram pico de redução com 8,4 e 16,8 mmol de nitrato após 2, 4 e 8 horas em relação aos valores iniciais, ao grupo controle e à concentração de 4,2 mmol de nitrato, respectivamente. A redução na pressão arterial sistólica permaneceu significativa comparada com os valores iniciais após 24 horas apenas para a concentração de 16,8 mmol. Além disso, somente as doses com concentrações de 8,4 e 16,8 mmol de nitrato provocaram redução do estado de equilíbrio da captação de oxigênio e aumentaram o tempo para a exaustão.

Cerca de 65,22% dos estudo realizam algum método de controle dietético de nitrato. No entanto, métodos como a orientação em relação aos alimentos a serem evitados, sejam esses realizados verbalmente ou por meio de material impresso (lista de alimentos) não garante que a ingestão de fontes alimentares rica em nitrato sejam consumidas. Aliar este método ao recordatório alimentar de 24 horas, como realizado por Bond, Morton & Braakhuis (35), ou ainda registro alimentar de três dias, pode ser uma maneira de tornar mais confiável o controle da ingestão de nitrato dietético. A replicação de recordatório 24 horas não exclui as chances de consumo de alimentos ricos em nitrato, a não ser nos estudos em que os pesquisadores indiquem as alterações que necessitam ser realizadas. A

oferta de jantar e desjejum padronizados pobres em nitrato ou, ainda, dieta pobre em nitrato são métodos mais confiáveis para o controle de nitrato alimentar, uma vez que é possível realizar o cálculo da quantidade do elemento a ser estudado, sem que haja um possível efeito devido à soma das quantidades ingeridas. Considerando que as principais fontes dietéticas de nitrato e nitrito são alimentos e bebidas comuns na alimentação da maior parte da população, por exemplo, carnes, frutas, vegetais e até mesmo a água (46), e que os valores para os níveis aceitáveis de ingestão diária dos íons nitrato e nitrito são 3,7 miligramas e 0,06 miligramas por quilo de massa corporal, respectivamente, (47) a fim de evitar efeitos negativos na saúde da população (46), a ingestão total diária desses íons precisa ser controlada com cautela.

Conclusão

A suplementação com suco de beterraba no exercício físico demonstra benefícios, tais como o aumento da potência e do tempo para alcançar a exaustão, e a redução do tempo de realização dos protocolos e do consumo de oxigênio. Este último juntamente com a redução dos valores da pressão arterial sanguínea pode beneficiar não apenas indivíduos saudáveis, mas também indivíduos com doenças crônicas como é o caso da hipertensão.

Conflitos de interesse

Os autores declaram que não há conflitos de interesse.

Referências

01. Vanni DS, Horstmann B, Benjo AM, Daher JPL, Kanaan S, Sleiman M. Óxido nítrico: inibição das plaquetas e participação na formação do trombo. *J Bras Patol Med Lab*, 2007; 43 (3): 181-189. doi:1590/S1676-24442007000300007.
02. Byan NS, Calvert JW, Gundewar S, Lefer DJ. Dietary nitrite restores NO homeostasis and is cardioprotective in eNOS deficient mice. *Free Radic Biol Med*, 2008; 45(4):468-74. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2008.04.040.
03. Marletta, MA. Nitric oxide synthase structure and mechanism. *J Biol Chem*, 1993; 268(17):12231-4. doi:268/17/12231.long.

04. Zweier JL, Samouilov A, Kuppusamy P. Non-enzymatic nitric oxide synthesis in biological systems. *Biochim Biophys Acta*. 1999;1411(2-3):250-62. doi:10.1016/S0005-2728(99)00018-3.
05. Lundberg JO, Govoni M. Inorganic nitrate is a possible source for systemic generation of nitric oxide. *Free Radic Biol Med*, 2004; 37(3):395-400. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2004.04.02.
06. Li H, Cui H, Kundu TK, Alzawahra W, Zweier JL. Nitric oxide production from nitrite occurs primarily in tissues not in the blood. *J Biol Chem*, 2008; 283(26):17855-63. doi: 10.1074/jbc.M801785200.
07. Lundberg JO, Weitzberg E, Lundberg JM, Alving K. Intra-gastric nitric oxide production in humans: measurements in expelled air. *Gut*, 1994; 35(11):1543-6. doi: 10.1136/gut.35.11.1543.
08. Maher AR, Milsom AB, Gunaruwan P, Abozguia K, Ahmed I, Weaver RA, et al. Hypoxic Modulation of Exogenous Nitrite-Induced Vasodilation in Humans. *Circulation*, 2008; 117(5):670-7. doi: 10.1161/circulationaha.107.719591.
09. Modin A, Björne H, Herulf M, Alving K, Weitzberg E, Lundberg JO.. Nitrite-derived nitric oxide: a possible mediator of 'acidic-metabolic' vasodilation. *Acta Physiol Scand*. 2001 Jan; 171(1):9-16. doi: 10.1046/j.1365-201X.2001.00771.x.
10. Lundberg JO, Weitzberg E, Gladwin MT. The nitrate-nitrite-nitric oxide pathway in physiology and therapeutics. *Nat Rev Drug Discov*. 2008 Feb;7(2):156-67. doi: 10.1038/nrd2466.
11. Tannenbaum SR, Correa P. Nitrate and gastric cancer risks. *Nature*, 1985; 31: 675 – 676. doi:10.1038/317675b0.
12. Joossens JV, Hill MJ, Elliott P, Stamler R, Lesaffre E, Dyer A et al. Dietary Salt, Nitrate and Stomach Cancer Mortality in 24 Countries. *Int J Epidemiol*, 1996; 25(3):494-504. doi: 10.1093/ije/25.3.494.
13. Siervo M, Lara J, Ogbonmwan I, Mathers JC. Inorganic nitrate and beetroot juice supplementation reduces blood pressure in adults: a systematic review and meta-analysis. *J Nutr*, 2013; 143(6): 818-26. doi: 10.3945/jn.112.170233.
14. Duranski MR, Greer JJ, Dejam A, Jaganmohan S, Hogg N, Langston W, Patel RP, Yet SF, Wang X, Kevil CG, Gladwin MT, Lefer DJ. et al. Cytoprotective effects of nitrite during in vivo ischemia-reperfusion of the heart and liver. *J Clin Invest*, 2005; 115(5):1232-40. doi: 10.1172/JCI200522493.
15. Tamme T, Reinik M, Roasto M, Juhkam K, Tenno T, Kiis A. Nitrates and nitrites in vegetables and vegetable-based products and their intakes by Estonian population. *Food Addit Contam*, 2006; 23(4):355-61. doi:10.1080/02652030500482363.

16. Muggeridge DJ, Howe CC, Spendiff O, Pedlar C, James PE, Easton C. A single dose of beetroot juice enhances cycling performance in simulated altitude. *Med Sci Sports Exerc*, 2013 Jul 10. [Epub ahead of print].
17. Muggeridge DJ, Howe C CF, Spendiff O, Pedlar C, James PE, Easton C. The effects of a single dose of concentrated beetroot juice on performance in trained flatwater kayakers. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2013 Apr 9. [Epub ahead of print].
18. Wylie LJ, Mohr M, Krstrup P, Jackman SR, Ermidis G, Kelly J, et al. Dietary nitrate supplementation improves team sport-specific intense intermittent exercise performance. *Eur J Appl Physiol*, 2013; 113(7): 1673-84. doi: 10.1007/s00421-013-2589-8.
19. Wylie LJ, Kelly J, Bailey SJ, Blackwell JR, Skiba PF, Winyard PG, et al. Beetroot juice and exercise: pharmacodynamic and dose-response relationships. *J Appl Physiol (1985)*, 2013;115(3):325-36. doi:10.1152/jappphysiol.00372.2013.
20. Breese BC, McNarry MA, Marwood S, Blackwell JR, Bailey SJ, Jones AM. Beetroot juice supplementation speeds O₂ uptake kinetics and improves exercise tolerance during severe-intensity exercise initiated from an elevated baseline. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2013 Out 2. [Epub ahead of print].
21. Hoon MW, Jones AM, Johnson NA, Blackwell JR, Broad EM, Lundy B, et al. The Effect of Variable Doses of Inorganic Nitrate-Rich Beetroot Juice on Simulated 2,000 m Rowing Performance in Trained Athletes. *Int J Sports Physiol Perfor*, 2013 Sep 30. [Epub ahead of print].
22. Kelly J, Vanhatalo A, Wilkerson DP, Wylie LJ, Jones AM. Effects of nitrate on the power-duration relationship for severe-intensity exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 2013; 45(9):1798-806. doi:10.1249/MSS.0b013e31828e885c.
23. Wylie LJ, Mohr M, Krstrup P, Jackman SR, Ermidis G, Kelly J et al. Dietary nitrate supplementation improves team sport-specific intense intermittent exercise performance. *Eur J Appl Physiol*, 2013 J;113(7):1673-84. doi: 10.1007/s00421-013-2589-8
24. Masschelein E, Van Thienen R, Wang X, Van Schepdael A, Thomis M, Hespel P. Dietary nitrate improves muscle but not cerebral oxygenation status during exercise in hypoxia. *J Appl Physiol (1985)*, 2012 1; 113(5):736-45. doi: 10.1152/jappphysiol.01253.2011.
25. Cermak NM, Gibala MJ, van Loon LJ. Nitrate supplementation's improvement of 10-km time-trial performance in trained cyclists. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 2012; 22(1):64-71. Pubmed doi: 22248502.
26. Engan HK, Jones AM, Ehrenberg F, Schagatay E. Acute dietary nitrate supplementation improves dry static apnea performance. *Respir Physiol Neurobiol*, 2012;182(2-3):53-9. doi:10.1016/j.resp.2012.05.007.

27. Kelly J, Fulford J, Vanhatalo A, Blackwell JR, French O, Bailey SJ et al. Effects of short-term dietary nitrate supplementation on blood pressure, O₂ uptake kinetics, and muscle and cognitive function in older adults. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2013; 304(2):R73-83. doi: 10.1152/ajpregu.00406.2012.
28. Vanhatalo A, Fulford J, Bailey SJ, Blackwell JR, Winyard PG, Jones AM. Dietary nitrate reduces muscle metabolic perturbation and improves exercise tolerance in hypoxia. *J Physiol*, 2011 Nov; 589(Pt 22):5517-28. doi: 10.1113/jphysiol.2011.216341.
29. Lansley KE, Winyard PG, Bailey SJ, Vanhatalo A, Wilkerson DP, Blackwell JR et al. Acute dietary nitrate supplementation improves cycling time trial performance. *Med Sci Sports Exerc*, 2011; 43(6):1125-31. doi: 10.1249/MSS.0b013e31821597b4.
30. Lansley KE, Winyard PG, Fulford J, Vanhatalo A, Bailey SJ, Blackwell JR et al. Dietary nitrate supplementation reduces the O₂ cost of walking and running: a placebo-controlled study. *J Appl Physiol* (1985), 2011; 110(3):591-600. doi: 10.1152/jappphysiol.01070.2010.
31. Vanhatalo A, Bailey SJ, Blackwell JR, DiMenna FJ, Pavey TG, Wilkerson DP et al. Acute and chronic effects of dietary nitrate supplementation on blood pressure and the physiological responses to moderate-intensity and incremental exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2010; 299(4):R1121-31. doi: 10.1152/ajpregu.00206.2010.
32. Bailey SJ, Winyard P, Vanhatalo A, Blackwell JR, Dimenna FJ, Wilkerson DP et al. Dietary nitrate supplementation reduces the O₂ cost of low-intensity exercise and enhances tolerance to high-intensity exercise in humans. *J Appl Physiol* (1985), 2009; 107(4):1144-55. doi: 10.1152/jappphysiol.00722.2009.
33. Bailey SJ, Fulford J, Vanhatalo A, Winyard PG, Blackwell JR, DiMenna FJ et al. Dietary nitrate supplementation enhances muscle contractile efficiency during knee-extensor exercise in humans. *J Appl Physiol* (1985), 2010; 109(1):135-48. doi: 10.1152/jappphysiol.00046.2010.
34. Fulford J, Winyard PG, Vanhatalo A, Bailey SJ, Blackwell JR, Jones AM. Influence of dietary nitrate supplementation on human skeletal muscle metabolism and force production during maximum voluntary contractions. *Pflugers Arch*, 2013; 465(4):517-28. doi: 10.1007/s00424-013-1220-5.
35. Bond H, Morton L, Braakhuis AJ. Dietary nitrate supplementation improves rowing performance in well-trained rowers. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2012 Aug;22(4):251-6. Pubmed doi: 22710356.
36. Wilkerson DP, Hayward GM, Bailey SJ, Vanhatalo A, Blackwell JR, Jones AM. Influence of acute dietary nitrate supplementation on 50 mile time trial performance in

well-trained cyclists. *Eur J Appl Physiol*, 2012; 112(12): 4127-34. doi: 10.1007/s00421-012-2397-6.

37. Christensen PM, Nyberg M, Bangsbo J. Influence of nitrate supplementation on VO_2 kinetics and endurance of elite cyclists. *Scand J Med Sci Sports*, 2013; 23(1):e21-31. doi: 10.1111/sms.12005.

38. Cermak NM, Res P, Stinkens R, Lundberg JO, Gibala MJ, van Loon L JC. No improvement in endurance performance after a single dose of beetroot juice. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 2012; 22(6):470-8. Pubmed doi: 22805107.

39. Martin DS, Gilbert-Kawai ET, Meale PM, Fernandez BO, Cobb A, Khosravi M et al. Design and conduct of 'Xtreme Alps': A double-blind, randomised controlled study of the effects of dietary nitrate supplementation on acclimatisation to high altitude. *Contemp Clin Trials*, 2013; 36(2):450-459. doi: 10.1016/j.cct.2013.09.002. [Epub ahead of print].

40. Larsen FJ, Ekblom B, Sahlin K, Lundberg JO, Weitzberg E. Effects of dietary nitrate on blood pressure in healthy volunteers. *N Engl J Med*, 2006; 355(26):2792-3. doi: 10.1056/NEJMc062800

41. Clerc P, Rigoulet M, Leverve X, Fontaine E. Nitric oxide increases oxidative phosphorylation efficiency. *J Bioenerg Biomembr*, 2007;39(2):158-66. Epub 2007 Apr 20. doi: 10.1007/s10863-007-9074-1.

42. Larsen FJ, Schiffer TA, Borniquel S, Sahlin K, Ekblom B, Lundberg JO et al. Dietary inorganic nitrate improves mitochondrial efficiency in humans. *Cell Metab*, 2011; 13(2):149-59. doi: 10.1016/j.cmet.2011.01.004.

43. Hernández A, Schiffer TA, Ivarsson N, Cheng AJ, Bruton JD, Lundberg JO et al. Dietary nitrate increases tetanic $[\text{Ca}^{2+}]_i$ and contractile force in mouse fast-twitch muscle. *J Physiol*, 2012; 590(Pt 15):3575-83. doi: 10.1113/jphysiol.2012.232777. Epub 2012 Jun 11.

44. Casey DP, Madery BD, Curry TB, Eisenach JH, Wilkins BW, Joyner MJ. Nitric oxide contributes to the augmented vasodilatation during hypoxic exercise. *J Physiol*, 2010; 588(Pt 2):373-85. doi: 10.1113/jphysiol.2009.180489.

45. Dimitrova NA, Dimitrov GV. Interpretation of EMG changes with fatigue: facts, pitfalls, and fallacies. *J Electromyogr Kinesiol*. 2003 Feb;13(1):13-36. doi:10.1016/S1050-6411(02)00083-4.

46. Hord NG, Tang Y, Bryan NS. Food sources of nitrates and nitrites: the physiologic context for potential health benefits. *Am J Clin Nutr*, 2009;90(1):1-10. doi: 10.3945/ajcn.2008.27131.

47. World Health Organization (WHO). Nitrate and nitrite in drinking-water. WHO Guidelines for Drinking-water Quality. 3a ed. Geneva, Switzerland, 2004; 417–20 [internet]. 2013 [acesso 2013 nov 02]. Disponível em http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/chemicals/nitratenitrite2ndadd.pdf

Tabela 1. População, delineamento e controle da ingestão dietética de nitrato

Referência	População	Delineamento	Controle da ingestão dietética de nitrato
Breese et al., 2013	4 homens, 5 mulheres fisicamente ativos	Crossover, duplo-cego, randomizado	Não
Hoon et al., 2013	10 homens, remadores treinados	Crossover, duplo-cego, randomizado	Recordatório 24 h com replicação
Muggeridge et al., 2013	8 homens, canoístas treinados	Crossover, randomizado	Não
Muggeridge et al., 2013	9 homens, ciclistas treinados	Crossover, duplo-cego, randomizado	-
Wylie et al., 2013	2 grupos 10 homens fisicamente ativos	Crossover, duplo-cego, randomizado	Dieta pobre em nitrato 24h antes
Wylie et al., 2013	14 homens esportistas	Crossover, duplo-cego, randomizado	Recordatório 24 h com replicação
Martin et al., 2013	21 homens, 7 mulheres	Crossover, duplo-cego, randomizado	Dieta padrão pobre em nitrato durante o estudo
Kelly et al., 2013	9 homens fisicamente ativos	Crossover, duplo-cego, randomizado	Não
Fulford et al., 2013	8 homens fisicamente ativos	Crossover, duplo-cego, randomizado	Não
Masschelein et al., 2012	15 homens fisicamente ativos	Crossover, duplo-cego, randomizado	Lista de alimentos a evitar e jantar e desjejum padronizados
Cermak, Gibala e van Loon, 2012	12 homens treinados em ciclismo ou triatlo	Crossover, duplo-cego	Jantar e desjejum padronizados
Cermak et al., 2012	20 homens, ciclistas ou triatletas treinados	Crossover, duplo-cego,	Jantar e desjejum padronizados
Engan et al., 2012	9 homens, 3 mulheres, treinados em mergulho de apneia	Crossover, duplo-cego, randomizado	Não
Kelly et al., 2012	6 homens, 6 mulheres, 60-70 anos	Crossover, duplo-cego, randomizado	Não
Christensen, Nyberg e Bangsbo, 2012	10 homens, ciclistas de elite treinados	Crossover, randomizado	Não
Wilkerson et al., 2012	8 homens, ciclistas treinados	Crossover, duplo-cego, randomizado,	Recordatório alimentar 72 e 24 h com replicação
Bond, Morton & Braakhuis, 2012	14 homens, remadores treinados	Crossover, randomizado,	Lista de alimentos a evitar Recordatório 24h no dia do teste
Lansley et al., 2011	9 ciclistas treinados	Crossover, duplo-cego, randomizado	Recordatório 24h com replicação
Vanhatalo et al., 2011	7 homens, 2 mulheres, fisicamente ativos	Crossover, randomizado, duplo-cego	Lista de alimentos a evitar
Bailey et al., 2010	7 homens fisicamente ativos	Crossover, randomizado, duplo-cego	Orientação para evitar alimentos ricos em nitrato
Lansley et al., 2010	9 homens fisicamente ativos	Crossover, randomizado, duplo-cego	Recordatório 24h com replicação
Vanhatalo et al., 2010	5 homens, 3 mulheres fisicamente ativos	Crossover, randomizado	Não
Bailey, 2009	8 homens fisicamente ativos	Crossover, randomizado, duplo-cego	Lista de alimentos a evitar

Tabela 2. Quantidade de suco/concentração de nitrato, protocolo de suplementação, tempo de ingestão antes do exercício, protocolo de exercício e resultados.

Referência	Quantidade de suco/Concentração de nitrato	Protocolo de suplementação	Tempo de ingestão antes do exercício	Protocolo de exercício	Resultados
Breese et al., 2013	0,14 l/8 mmol	6 dias Dias 1-3: 2 doses 70 ml- 1x manhã e 1x tarde Dias 4-6:1 dose 140 ml - 2h antes exercício	2 h	3 dias consecutivos: 3 min pedaladas 15 W + 4 min IM + 6 min IS (até exaustão dia 6)	BR x PL: -↑[NO ₂] plasma, dias 4-6 -↑cinética [desoxihemoglobina] na intensidade M→S - ↓cinética de VO ₂ na fase II da intensidade M→S -↑22% tempo exaustão intensidade M→S
Hoon et al., 2013	0,14 l/4,2 ou 8,4 mmol	2 doses 70 ml antes exercício	2 h	Remo ergômetro: 2.000 m contra-relógio	BR x PL: -↑[NO ₂] e [NO ³⁻] -Dose 8,4 mmol nitrato melhorou desempenho -Dose 4,2 mmol nitrato não modificou desempenho
Muggeridge et al., 2013	0,07 l/5mmol	Ensaio 1: sem suco Ensaio 2 e 3:com suco	3 h	Caiaque ergômetro: 15 min remo 60% taxa trabalho máximo + 5 x 10 s de "sprint total" separados por 50s descanso + 1 km contra-relógio	BR x PL: -↑[NO ₂] e [NO ³⁻] -↓ 3,02% VO ₂ exercício submáximo -Maior pico de potência no sprint 5 -↓ VO ₂ 1 km contra-relógio
Muggeridge et al., 2013	0,07 l/5 mmol	Ensaio 1: sem suco Ensaio 2 e 3:com suco	3 h	Cicloergômetro 16,1 km com taxa trabalho 60% + 5 min descanso em hipóxia	BR x PL: -↑[NO ₂] e [NO ³⁻] -↓PAS -↓ VO ₂ exercício submáximo -↑2,9% desempenho de 16,1 km contra-relógio -↑potência média
Wylie et al., 2013	0,07 l/4,2 mmol 140 mL/8,4 mmol 280 ml/16,8 mmol	Dose única antes do treino	2,5 h	Cicloergômetro Teste VO ₂ + 2 sessões de 5 min IM + 1 sessão IS até exaustão	-↑[NO ₂] e [NO ³⁻] -↓PAS, PAD e PAM BR x PL- IM: -↓ 3% VO ₂ final com 16,8 mmol nitrato - ↓VO ₂ final com 8,4 mmol nitrato (tendência) - ↓amplitude VO ₂ final com 16,8 comparado com 8,4 mmol nitrato (tendência) -↑ 7 e 5% VCO ₂ início com 280 ml em relação à 140 e 70 ml, respectivamente -↑5 e 4% taxa de troca respiratória com 280 ml em relação à 140 e 70ml, respectivamente - BR x PL- IS -Sem alterações no VO ₂ e VCO ₂ de início e exaustão, e amplitude do componente lento do VO ₂ - ↑4 e 3% taxa de troca respiratória com 280 ml em relação à 140 e 70ml, respectivamente(tendência) -↑ tempo exaustão com 8,4 e 16,8 mmol nitrato
Wylie et al.,	0,280 l/28,7 mmol	Dia anterior ao exercício: 2	2,5 e 1,5 h	Teste Yo-Yo intermitente nível 1	BR x PL: -↑377% [NO ₂] média

2013		doses 70 ml pela manhã e à tarde Dia do exercício: 3 doses antes do exercício			-↑2,833% [NO ₃] média -↓54% [NO ₂] -↓10% [NO ₃] teste exaustão -↓4,2% distância realizada -↓[glicose sanguínea] média -↓[K ⁺] (tendência)
Martin et al., 2013	0,1-0,18 mmol/kg/dia	3 doses iguais: manhã, tarde, noite	Início 72 h antes do estudo	Cicloergômetro: Teste cardiopulmonar máximo incremental + 10 min pedaladas 20, 40 e 60 W abaixo do limiar de lactato em altas altitudes	Resultados ainda não publicados.
Kelly et al., 2013	0,5 l/~8,2 mmol	Dias sem exercício: 2 doses 250 ml Dia de exercício: 1 dose única	2,5 h	Cicloergômetro: Visita 1 e 12: teste incremental de rampa Visitas 2-6 e 7-11: 4 sessões separadas em IS até exaustão em 60, 70, 80 e 100% do pico de potência	BR x PL: -↑ 197% [NO ₂] -↓PAS -↑tempo exaustão intensidades 60, 70 e 80% -Potência crítica e constante da curva não foram significativamente alteradas
Fulford et al., 2013	0,5 l/10,2 ou 0,17 mmol	Dias sem exercício: 2 doses 250 ml Dia de exercício: dose única	2,5 h	112,2 s de início + 50 contrações voluntárias máximas de 6,6 s intercaladas com 2,2 s de intervalo + 352 s descanso	BR x PL: -↑[NO ₂] -Sem mudanças significativas: força, pH, ATP, CP, Pi
Masschelein et al., 2012	0,5 l/0,07 mmol/kg peso corporal/dia	Dias sem exercício: 5 doses de 100 ml Dia de exercício: dose única	1-2 h	Cicloergômetro: 1 sessão normóxia + 1 sessão hipóxia: 20 min carga constante, submáximo e 45% carga de trabalho + 15 min intervalo + exercício máximo 50 W + 20 W/min	BR x PL em hipóxia: -↑[NO ₂] e [NO ³] -↓ lactato sanguíneo min 10-15 -↓ tempo exaustão -↓VO ₂ descanso e exercício submáximo -↓VCO ₂ durante exercício submáximo -↑%SaO ₂ descanso e durante exercício submáximo -↑Estado de oxigenação muscular -↑índice de oxigenação do tecido no descanso, exercício submáximo e máximo
Cermak, Gibala e van Loon, 2012	0,14 l/8mmol	2 doses iguais	6 dias antes e 2,5 h	Bicicleta: 30 min IB (45%Wmax) e IM (65% Wmax) intensidade + 10 km	BR x PL: -↑[NO ₂] -↓ média VO ₂ em ambas as intensidades -↓1,2% tempo realização - ↑ 2,1% média de potência
Cermak et al., 2012	0,14 l/8,7 mmol	2 doses	2,5 h	Cicloergômetro: ~1 h, 75% W _{max}	BR x PL: -↑[NO ₂] e [NO ₃] -Não houve diferença significativa no desempenho
Engan et al., 2012	0,07 l/5 mmol	1 dose	2,5h	2 min séries em apneia ISub + 3min recuperação + 5 minutos de recuperação antes do esforço de apneia máximo final	BR x PL: - ↑11±12% duração apneia no teste apneia máxima - ↓SaO ₂ após 28s de apneia máxima
Kelly et al., 2012	0,14 l/9,6 mmol	2 doses 70 ml	Dias 1-2: 2 doses (manhã e tarde) Dia 3: 2 doses	Dia 1: determinação de limiar de troca gasosa em teste de esteira Dia 2 e 3: teste caminhada em esteira	BR x CON e PL: -↑ [NO ₂] -↓PAS, PAD e PAM BR x PL: -↓ tempo médio resposta VO ₂

			(manhã e 2,5 h antes)	(2 sessões de 6 min IM separadas por recuperação passiva de 10 min) Dia 4: familiarização do protocolo Dia 5 e 6: extensão de joelho unilateral	-↓déficit O ₂
Christensen, Nyberg e Bangsbo, 2012	0,5 l/0,5 g	Dias sem exercício: mínimo de 3 doses durante o dia	3h	Cicloergômetro: Teste VO ₂ cinético (3x6 min à 298±28W) + Resistência (120 min pré-carga + 400-kcal contra-relógio + capacidade de "sprint" repetida (6 x 20 s)	BR x PL: -↑[NO ₂] e [NO ₃] -Sem efeito na cinética de VO ₂ e desempenho.
Wilkerson et al., 2012	0,5 l/6,2 mmol	1 dose	2,5h	2 testes em dias separados de 50 milhas contra-relógio	BR x PL: -↑30% [NO ₂] -Sem modificações na PAS, PAD E PAM -↓VO ₂ (tendência) -↓ tempo de realização do exercício (não significativo) -↑Potência/VO ₂
Bond, Morton & Braakhuis, 2012	0,5 l/5,5 mmol	6 dias 2 doses 250 ml - manhã e tarde	-	Remo ergômetro: 6x 500 m IMax + 90 s descanso entre sessões	BR x PL -↑0,4% tempo de desempenho - Aparente efeito negativo repetições 1-3 -↑1,7% desempenho de tempo repetições 4-6
Lansley et al., 2011	0,5 l/6,2 OU 0,0047 mmol	4 dias	2,5h	Cicloergômetro: 4 e 16,1 km contra-relógio	-↑138% [NO ₂] -↓ PAS BR x PL (4 km): -↓ 2,8% tempo médio realização -↑ 5% potência -↑ 11% potência/VO ₂ BR x PL (16,1 km): - ↓ 2,7% tempo realização - ↑ 6% potência - ↑ 7% potência/VO ₂
Vanhatalo et al., 2011	0,75 l/9,3 OU 0,006 mmol	3 doses iguais	24, 12 e 2,5 h antes do teste	Extensão de joelho, 1x normóxica (20,9% O ₂), 2x hipóxica (14,5% O ₂): 4 min IB+ 6 min descanso passivo + 2 séries de 24s alta intensidade separados por 4 min de descanso	BR x PL e CON: - ↑[NO ₂] -↓ PAS e PAM em relação ao PL -↓PAD PL x BR e CON: -↓ limite tolerância - Modificação mais rápidas da [CP], [Pi] e pH -Melhor constante de tempo de recuperação da [CP]
Bailey et al., 2010	0,5 l/5,1 mmol	6 dias	-	7 ocasiões em 4 semanas: -contrações isométricas voluntárias máximas de quadríceps 3s de duração + 1 min descanso -Após 5 min, extensão de joelho com frequência de 40/min com aumento de carga de 4 kg para o primeiro passo e 1 kg para cada incremento até o limite de tolerância.	BR x PL: -↑Média de [NO ₂], porém sem diferenças nos dias 4-6 -↓PAS dia 6 e PAM dia 4 -↑25% tempo exaustão IB: -↓25% VO ₂ descanso e final do exercício -↓36% amplitude degradação CP -↓21% acúmulo de [Pi] -↓Amplitude estimada [ADP] -↓média de ATP total durante a sessão de 4 min -↓ média ATP ox durante

				<p>-Dias 4 e 5 VO₂ + 2 sessões 4 min IB + 1 sessão alta intensidade com 6 min de descanso separando cada exercício+VO₂</p> <p>-Dia 6: repetição do protocolo</p>	<p>os 4 min</p> <p>-↓Amplitude ATP ox do descanso para o estado estacionário</p> <p>-Menor ATP PCR</p> <p>Alta intensidade:</p> <p>-↓50% amplitude do componente lento VO₂</p> <p>-↓59% Componente lento [CP]</p> <p>- ↓estimativa média ATP total durante a sessão</p> <p>- Menores ATP ox e ATP PCR</p> <p>- Menor amplitude de mudança no ATP total do início para o fim</p>
Lansley et al., 2010	0,5 l/6,2 OU 0,0034 mmol	6 dias	3 h	<p>Repetições do teste de VO₂</p> <p>-Dia 4 e 5 com suplementação: 2 sessões 6 min corrida intensidade alta (80% GET) alternada com 10 min caminhada 4 km/h + 1 sessão exaustiva corrida intensidade alta (75% Δ)</p> <p>-Dia 6: Extensão de joelho unilateral ↑ 0,5 kg de carga a cada 30 s até a exaustão</p>	<p>BR x PL-IM:</p> <p>-↑105% [NO₂]</p> <p>-↓ 4% PAS</p> <p>-↓ 12% VO₂ início caminhada</p> <p>-↓ valor absoluto do VO₂ 30 s finais da corrida</p> <p>-↓4% resposta amplitude pulmonar VO₂</p> <p>-↓6% custo oxigênio em 1 km de corrida</p> <p>BR x PL - intensidade severa:</p> <p>- ↓14% VO₂ período de caminhada</p> <p>-↓ valor absoluto VO₂ 30 s finais da corrida</p> <p>-↑tempo exaustão</p>
Vanhatalo et al., 2010	0,5 l/5,2 mmol	15 dias 2 doses 250 ml manhã e tarde	2,5 h	<p>Dias 1, 5 e 15: 2 sessões 5 min pedaladas IM + teste incremental de rampa até exaustão com sessões separadas por 10 min descanso</p>	<p>BR x PL:</p> <p>-↑[NO₂]</p> <p>-↓PAS</p> <p>-IM:</p> <p>- ↓VO₂ final e amplitude resposta VO₂</p> <p>-↑ pico potência no teste incremental de rampa</p> <p>↑ taxa trabalho associada com limiar de troca gasosa com 15 dias</p>
Bailey, 2009	0,5 l/5,5 mmol	6 dias consecutivos	Ao longo do dia	<p>Cicloergômetro:</p> <p>Dia 4- 2 sessões IM + VO₂</p> <p>Dias 5 e 6 – 1 sessão IM e 1 sessão IS + VO₂</p>	<p>BR x PL:</p> <p>-↑ 96% [NO₂]</p> <p>-↓PAS</p> <p>-↓19% amplitude resposta O₂ pulmonar</p> <p>-IM:</p> <p>-↓13% [desoxihemoglobina]</p> <p>-↓ valor absoluto VO₂ 30s finais</p> <p>-IS:</p> <p>-↓ amplitude componente lento O₂</p> <p>-↑tempo exaustão</p> <p>-↓ constante tempo - Fase II VO₂</p>

BR= suco de beterraba; PL= placebo; COM= controle; [NO₂] =concentração de nitrito; [NO₃] = concentração plasmática de nitrito; Wmax= trabalho máximo; VO₂= consumo de oxigênio; O₂= oxigênio; VCO₂= volume de dióxido de carbono; [CP] = concentração de creatina-fosfato; [Pi]= concentração de fosfato; CP= creatina-fosfato; %SpO₂=porcentagem de saturação arterial de O₂; SaO₂= saturação arterial de oxigênio; [glicose sanguínea] = concentração sanguínea de glicose; [K⁺] = concentração de potássio no plasma; PAS= pressão arterial sistólica; PAD= pressão arterial diastólica; PAM= pressão arterial média; M→S= de moderada para severa; IB= intensidade baixa; IM= intensidade moderada; IS= intensidade severa; lsub= intensidade submáxima; lMax=intensidade máxima; ↑= aumento/aumentou; ↓= redução/reduziu

Anexo A – Normas da Revista Brazilian Journal of Nutrition

Autoria

A indicação dos nomes dos autores logo abaixo do título do artigo é limitada a 6. O crédito de autoria deverá ser baseado em contribuições substanciais, tais como concepção e desenho, ou análise e interpretação dos dados. Não se justifica a inclusão de nomes de autores cuja contribuição não se enquadre nos critérios acima.

Os manuscritos devem conter, na página de identificação, explicitamente, a contribuição de cada um dos autores.

Processo de julgamento dos manuscritos

Todos os outros manuscritos só iniciarão o processo de tramitação se estiverem de acordo com as Instruções aos Autores. Caso contrário, serão devolvidos para adequação às normas, inclusão de carta ou de outros documentos eventualmente necessários.

Recomenda-se fortemente que o(s) autor(es) busque(m) assessoria linguística profissional (revisores e/ou tradutores certificados em língua portuguesa e inglesa) antes de submeter(em) originais que possam conter incorreções e/ou inadequações morfológicas, sintáticas, idiomáticas ou de estilo. Devem ainda evitar o uso da primeira pessoa "meu estudo...", ou da primeira pessoa do plural "percebemos....", pois em texto científico o discurso deve ser impessoal, sem juízo de valor e na terceira pessoa do singular.

Originais identificados com incorreções e/ou inadequações morfológicas ou sintáticas serão devolvidos antes mesmo de serem submetidos à avaliação quanto ao mérito do trabalho e à conveniência de sua publicação.

Pré-análise: a avaliação é feita pelos Editores Científicos com base na originalidade, pertinência, qualidade acadêmica e relevância do manuscrito para a nutrição.

Aprovados nesta fase, os manuscritos serão encaminhados aos revisores ad hoc selecionados pelos editores. Cada manuscrito será enviado para dois revisores de reconhecida competência na temática abordada, podendo um deles ser escolhido a

partir da indicação dos autores. Em caso de desacordo, o original será enviado para uma terceira avaliação.

Todo processo de avaliação dos manuscritos terminará na segunda e última versão.

O processo de avaliação por pares é o sistema de *blind review*, procedimento sigiloso quanto à identidade tanto dos autores quanto dos revisores. Por isso os autores deverão empregar todos os meios possíveis para evitar a identificação de autoria do manuscrito.

Os pareceres dos revisores comportam três possibilidades: a) aprovação; b) recomendação de nova análise; c) recusa. Em quaisquer desses casos, o autor será comunicado.

Os pareceres são analisados pelos editores associados, que propõem ao Editor Científico a aprovação ou não do manuscrito.

Manuscritos recusados, mas com possibilidade de reformulação, poderão retornar como novo trabalho, iniciando outro processo de julgamento.

Conflito de interesses

No caso da identificação de conflito de interesse da parte dos revisores, o Comitê Editorial encaminhará o manuscrito a outro revisor *ad hoc*.

Manuscritos aceitos: manuscritos aceitos poderão retornar aos autores para aprovação de eventuais alterações, no processo de editoração e normalização, de acordo com o estilo da Revista.

Provas: serão enviadas provas tipográficas aos autores para a correção de erros de impressão. As provas devem retornar ao Núcleo de Editoração na data estipulada. Outras mudanças no manuscrito original não serão aceitas nesta fase.

Submissão de trabalhos

Serão aceitos trabalhos acompanhados de carta assinada por todos os autores, com descrição do tipo de trabalho e da área temática, declaração de que o trabalho está sendo submetido apenas à Revista de Nutrição e de concordância com a cessão de direitos autorais e uma carta sobre a principal contribuição do estudo para a área.

Caso haja utilização de figuras ou tabelas publicadas em outras fontes, deve-se anexar documento que ateste a permissão para seu uso.

Enviar os manuscritos via site <<http://www.scielo.br/rn>>, preparados em espaço entrelinhas 1,5, com fonte Arial 11. O arquivo deverá ser gravado em editor de texto similar ou superior à versão 97-2003 do Word (Windows).

É fundamental que o escopo do artigo não contenha qualquer forma de identificação da autoria, o que inclui referência a trabalhos anteriores do(s) autor (es), da instituição de origem, por exemplo.

O texto deverá contemplar o número de palavras de acordo com a categoria do artigo. As folhas deverão ter numeração personalizada desde a folha de rosto (que deverá apresentar o número 1). O papel deverá ser de tamanho A4, com formatação de margens superior e inferior (no mínimo 2,5cm), esquerda e direita (no mínimo 3cm).

Os artigos devem ter, aproximadamente, 30 referências, exceto no caso de artigos de revisão, que podem apresentar em torno de 50. Sempre que uma referência possuir o número de *Digital Object Identifier* (DOI), este deve ser informado.

Página de rosto

a) título completo - deve ser conciso, evitando excesso de palavras, como "avaliação do....", "considerações acerca de..." "estudo exploratório....";

b) *short title* com até 40 caracteres (incluindo espaços), em português (ou espanhol) e inglês;

c) nome de todos os autores por extenso, indicando a filiação institucional de cada um. Será aceita uma única titulação e filiação por autor. O(s) autor(es) deverá(ão), portanto, escolher, entre suas titulações e filiações institucionais, aquela que julgar(em) a mais importante.

d) Todos os dados da titulação e da filiação deverão ser apresentados por extenso, sem siglas.

e) Indicação dos endereços completos de todas as universidades às quais estão vinculados os autores;

f) Indicação de endereço para correspondência com o autor para a tramitação do original, incluindo fax, telefone e endereço eletrônico;

Observação: esta deverá ser a única parte do texto com a identificação dos autores.

Resumo: todos os artigos submetidos em português ou espanhol deverão ter resumo no idioma original e em inglês, com um mínimo de 150 palavras e máximo de 250 palavras.

Os artigos submetidos em inglês deverão vir acompanhados de resumo em português, além do *abstract* em inglês.

Para os artigos originais, os resumos devem ser estruturados destacando objetivos, métodos básicos adotados, informação sobre o local, população e amostragem da pesquisa, resultados e conclusões mais relevantes, considerando os objetivos do trabalho, e indicando formas de continuidade do estudo.

Para as demais categorias, o formato dos resumos deve ser o narrativo, mas com as mesmas informações.

O texto não deve conter citações e abreviaturas. Destacar no mínimo três e no máximo seis termos de indexação, utilizando os descritores em Ciência da Saúde - DeCS - da Bireme <<http://decs.bvs.br>>.

Texto: com exceção dos manuscritos apresentados como Revisão, Comunicação, Nota Científica e Ensaio, os trabalhos deverão seguir a estrutura formal para trabalhos científicos:

Introdução: deve conter revisão da literatura atualizada e pertinente ao tema, adequada à apresentação do problema, e que destaque sua relevância. Não deve ser extensa, a não ser em manuscritos submetidos como Artigo de Revisão.

Métodos: deve conter descrição clara e sucinta do método empregado, acompanhada da correspondente citação bibliográfica, incluindo: procedimentos adotados; universo e amostra; instrumentos de medida e, se aplicável, método de validação; tratamento estatístico.

Em relação à análise estatística, os autores devem demonstrar que os procedimentos utilizados foram não somente apropriados para testar as hipóteses do estudo, mas também corretamente interpretados. Os níveis de significância estatística (ex. $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$) devem ser mencionados.

Informar que a pesquisa foi aprovada por Comitê de Ética credenciado junto ao Conselho Nacional de Saúde e fornecer o número do processo.

Ao relatar experimentos com animais, indicar se as diretrizes de conselhos de pesquisa institucionais ou nacionais - ou se qualquer lei nacional relativa aos cuidados e ao uso de animais de laboratório - foram seguidas.

Resultados: sempre que possível, os resultados devem ser apresentados em tabelas ou figuras, elaboradas de forma a serem auto-explicativas e com análise estatística. Evitar repetir dados no texto.

Tabelas, quadros e figuras devem ser limitados a cinco no conjunto e numerados consecutiva e independentemente com algarismos arábicos, de acordo com a ordem de menção dos dados, e devem vir em folhas individuais e separadas, com indicação de sua localização no texto. É imprescindível a informação do local e ano do estudo. A cada um se deve atribuir um título breve. Os quadros e tabelas terão as bordas laterais abertas.

O(s) autor(es) se responsabiliza(m) pela qualidade das figuras (desenhos, ilustrações, tabelas, quadros e gráficos), que deverão ser elaboradas em tamanhos de uma ou duas colunas (7 e 15cm, respectivamente); não é permitido o formato paisagem. Figuras digitalizadas deverão ter extensão jpeg e resolução mínima de 400 dpi.

Gráficos e desenhos deverão ser gerados em programas de desenho vetorial (*Microsoft Excel, CorelDraw, Adobe Illustrator* etc.), acompanhados de seus parâmetros quantitativos, em forma de tabela e com nome de todas as variáveis.

A publicação de imagens coloridas, após avaliação da viabilidade técnica de sua reprodução, será custeada pelo(s) autor(es). Em caso de manifestação de interesse por parte do(s) autor(es), a Revista de Nutrição providenciará um orçamento dos custos envolvidos, que poderão variar de acordo com o número de imagens, sua distribuição em páginas diferentes e a publicação concomitante de material em cores por parte de outro(s) autor(es).

Uma vez apresentado ao(s) autor(es) o orçamento dos custos correspondentes ao material de seu interesse, este(s) deverá(ão) efetuar depósito bancário. As informações para o depósito serão fornecidas oportunamente.

Discussão: deve explorar, adequada e objetivamente, os resultados, discutidos à luz de outras observações já registradas na literatura.

Conclusão: apresentar as conclusões relevantes, considerando os objetivos do trabalho, e indicar formas de continuidade do estudo. Não serão aceitas citações bibliográficas nesta seção.

Agradecimentos: podem ser registrados agradecimentos, em parágrafo não superior a três linhas, dirigidos a instituições ou indivíduos que prestaram efetiva colaboração para o trabalho.

Anexos: deverão ser incluídos apenas quando imprescindíveis à compreensão do texto. Caberá aos editores julgar a necessidade de sua publicação.

Abreviaturas e siglas: deverão ser utilizadas de forma padronizada, restringindo-se apenas àquelas usadas convencionalmente ou sancionadas pelo uso, acompanhadas do significado, por extenso, quando da primeira citação no texto. Não devem ser usadas no título e no resumo.

Referências de acordo com o estilo *Vancouver*

Referências: devem ser numeradas consecutivamente, seguindo a ordem em que foram mencionadas pela primeira vez no texto, conforme o estilo *Vancouver*.

Nas referências com dois até o limite de seis autores, citam-se todos os autores; acima de seis autores, citam-se os seis primeiros autores, seguido de *et al.*

As abreviaturas dos títulos dos periódicos citados deverão estar de acordo com o *Index Medicus*.

Não serão aceitas citações/referências de monografias de conclusão de curso de graduação, de trabalhos de Congressos, Simpósios, *Workshops*, Encontros, entre outros, e de textos não publicados (aulas, entre outros).

Se um trabalho não publicado, de autoria de um dos autores do manuscrito, for citado (ou seja, um artigo *in press*), será necessário incluir a carta de aceitação da revista que publicará o referido artigo.

Se dados não publicados obtidos por outros pesquisadores forem citados pelo manuscrito, será necessário incluir uma carta de autorização, do uso dos mesmos por seus autores.

Citações bibliográficas no texto: deverão ser expostas em ordem numérica, em algarismos arábicos, meia linha acima e após a citação, e devem constar da lista de referências. Se forem dois autores, citam-se ambos ligados pelo "&"; se forem mais de dois, cita-se o primeiro autor, seguido da expressão *et al.*

A exatidão e a adequação das referências a trabalhos que tenham sido consultados e mencionados no texto do artigo são de responsabilidade do autor. Todos os autores cujos trabalhos forem citados no texto deverão ser listados na seção de Referências.