

Suplementação com Nitrito Atenua a Rigidez Vascular Independentemente do Exercício Físico

Nitrite Supplementation Attenuates Vascular Stiffness Independently of Physical Exercise

Alex Yuiti Ogura,¹  Claudiane Maria Barbosa,¹  Silvio Assis de Oliveira-Junior¹ 

Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento (PPGCMov), Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS),¹ Campo Grande, MS – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: A Administração Oral de Nitrito a Curto Prazo Diminui a Rigidez Arterial em Ratos Wistar Treinados e Sedentários

A prática de exercício físico é considerada uma das medidas não farmacológicas mais eficientes na redução da pressão arterial e no incremento do estado redox na parede de vasos sanguíneos.¹ De fato, o exercício físico regular pode causar relaxamento do endotélio por meio do aumento dos níveis de óxido nítrico (NO), associado ou não com a redução na quantidade de espécies reativas de oxigênio (EROs). Produção e/ou excessivo acúmulo de EROs podem resultar em desequilíbrio redox, com diminuição da biodisponibilidade do NO e consequente disfunção endotelial.^{1,2} Nesse aspecto, menor liberação de NO configura um dos fatores críticos para desenvolvimento de hipertensão arterial sistêmica.^{1,3}

De fato, o NO é uma molécula de sinalização gasosa diatômica que é solúvel em água e consegue passar livremente pela membrana celular. Esse peptídeo é fundamental na regulação de diversas ações fisiológicas no organismo, sendo de suma importância para processos de vasodilatação, resposta imune, neurotransmissão, apoptose e regulação genética.⁴ Quando liberado, o NO se difunde das células endoteliais para as células musculares lisas vasculares, promovendo relaxamento e vasodilatação.⁵ Por meio desse mecanismo, o NO pode reduzir a resistência periférica total e, consequentemente, diminuir a pressão arterial. No contexto endógeno, a produção de NO resulta da oxidação e clivagem do grupo guanidina da L-arginina, com liberação de NO e de L-citrulina. Em seguida, o NO livre é facilmente transformado em nitrito e nitrato, sendo estes produtos reciclados posteriormente em NO e outras formas de oxidação do nitrogênio, por meio da via nitrato/nitrito/NO.⁶

Na perspectiva exógena, o aporte de NO é resultante da alimentação. Em geral, 75% do nitrato advindo da alimentação é excretado na urina e o residual é absorvido pelas glândulas salivares que transformam nitrato em nitrito; na deglutição da saliva, o nitrito é protonado e se converte em ácido nitroso, o

qual é também convertido em NO.⁶ Sendo assim, a ingestão de alimentos ricos nitrato e nitrito (beterraba, alface e espinafre), ou ainda, o consumo de suplemento específico têm potencial de aumentar a oferta de NO. Com a suplementação contínua, tem-se maior biodisponibilidade de NO, contribuindo para maior aporte de oxigênio e produção de ATP por meio da biogênese mitocondrial. Por conseguinte, há um impacto positivo quando se trata na melhora do desempenho na prática de exercício físico.⁷

Na presente edição dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia, em Souza et al.,⁸ a suplementação oral com nitrito, de forma aguda, repercutiu em benefícios hemodinâmicos, como melhora da rigidez e pressão arterial. De fato, a rigidez arterial tem sido estudada em diferentes modelos experimentais,^{9,10} sendo considerada um importante preditor de risco cardiovascular. Neste mais novo estudo,⁸ a intervenção resultou em maiores níveis de nitrito no plasma, no músculo esquelético e no coração, de modo independente do exercício físico aeróbico. Portanto, o tratamento com nitrito pode ser uma alternativa para aumentar suas concentrações e, consequentemente, contribuir com maior biodisponibilidade do NO. Nesse contexto, a pressão arterial sistólica revelou-se reduzida em resposta ao nitrito e ao exercício físico de forma independente, sendo que a combinação das duas intervenções não resultou em benefícios adicionais. Além disso, a suplementação com nitrito demonstrou benefícios na remodelação cardíaca e no relaxamento vascular.

Uma possível fundamentação para esses achados é o aumento do fator de crescimento endotelial vascular, diminuição da concentração de EROs, aumento da produção e concentração de NO, redução na produção de Ang II e menor atividade simpática.^{11,12} Outros estudos mostraram que a suplementação oral de nitrito protege o endotélio vascular da atividade antioxidante, inibindo e ou reduzindo a atividade da NADPH oxidase e da xantina oxidoreductase em modelos animais.^{13,14} Portanto, a suplementação oral de nitrito, por se, promove múltiplos benefícios hemodinâmicos, como melhora da rigidez vascular, mostrando que, assim como a prática de exercício físico, pode ser uma alternativa para prevenção e tratamento da hipertensão arterial.

Palavras-chave

Remodelação Vascular; Nitritos; Exercício Físico; Rigidez Vascular

Correspondência: Silvio Assis de Oliveira-Junior •

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - Av. Costa e Silva, s/n. CEP 79070-900, Cidade Universitária, Campo Grande, MS - Brasil
E-mail: oliveirajr.ufms@gmail.com, silvio.oliveira-jr@ufms.br
Artigo recebido em 11/12/2024, revisado em 08/01/2025, aceito em 08/02/2025

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20240836>

Agradecimentos

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul – UFMS/MEC – Brasil, e Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

Referências

1. Korsager ML, Matchkov VV. Hypertension and Physical Exercise: The Role of Oxidative Stress. *Medicina*. 2016;52(1):19-27. doi: 10.1016/j.medici.2016.01.005
2. Ghisi GLM, Durieux A, Pinho R, Benetti M. Exercício Físico e Disfunção Endotelial. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(5):e130-7. doi: 10.1590/S0066-782X2010001500025.
3. Virdis A, Bacca A, Colucci R, Duranti E, Fornai M, Materazzi G, et al. Endothelial Dysfunction in Small Arteries of Essential Hypertensive Patients: Role of Cyclooxygenase-2 in Oxidative Stress Generation. *Hypertension*. 2013;62(2):337-44. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00995.
4. Andrabi SM, Sharma NS, Karan A, Shahriar SMS, Cordon B, Ma B, et al. Nitric Oxide: Physiological Functions, Delivery, and Biomedical Applications. *Adv Sci*. 2023;10(30):e2303259. doi: 10.1002/advs.202303259.
5. Vanhoutte PM, Shimokawa H, Tang EHC, Feletou M. Endothelial dysfunction and vascular disease. *Acta Physiol*. 2009;196(2):193-222. doi: 10.1111/j.1748-1716.2009.01964.x.
6. Oliveira-Paula GH, Pinheiro LC, Tanus-Santos JE. Mechanisms Impairing Blood Pressure Responses to Nitrite and Nitrate. *Nitric Oxide*. 2019;85:35-43. doi: 10.1016/j.niox.2019.01.015.
7. Bryan NS, Burleigh MC, Easton C. The Oral Microbiome, Nitric Oxide and Exercise Performance. *Nitric Oxide*. 2022;125-126:23-30. doi: 10.1016/j.niox.2022.05.004.
8. Souza TP, Tardelli LP, Nicoletti RA, Jacomini AM, Martins GFM, Pinheiro LC, et al. Short-term Oral Nitrite Administration Decreases Arterial Stiffness in Both Trained and Sedentary Wistar Rats. *Arq Bras Cardiol*. 2024; 121(12):e20230783. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20230783i>.
9. Laurent S, Boutouyrie P. Arterial Stiffness and Hypertension in the Elderly. *Front Cardiovasc Med*. 2020;7:544302. doi: 10.3389/fcvm.2020.544302.
10. Fabricio MF, Jordão MT, Miotto DS, Ruiz TFR, Vicentini CA, Lacchini S, et al. Standardization of a New Non-Invasive Device for Assessment of Arterial Stiffness in Rats: Correlation with Age-Related Arteries' Structure. *MethodsX*. 2020;7:100901. doi: 10.1016/j.mex.2020.100901.
11. Paula SM, Fernandes T, Couto GK, Jordão MT, Oliveira EM, Michelini LC, et al. Molecular Pathways Involved in Aerobic Exercise Training Enhance Vascular Relaxation. *Med Sci Sports Exerc*. 2020;52(10):2117-2126. doi: 10.1249/MSS.0000000000002355.
12. Suvorava T, Cortese-Krott MM. Exercise-Induced Cardioprotection via eNOS: A Putative Role of Red Blood Cell Signaling. *Curr Med Chem*. 2018;25(34):4457-74. doi: 10.2174/0929867325666180307112557.
13. Amaral JH, Ferreira GC, Pinheiro LC, Montenegro MF, Tanus-Santos JE. Consistent Antioxidant and Antihypertensive Effects of Oral Sodium Nitrite in DOCA-Salt Hypertension. *Redox Biol*. 2015;5:340-6. doi: 10.1016/j.redox.2015.06.009.
14. Gao X, Yang T, Liu M, Peleli M, Zollbrecht C, Weitzberg E, et al. NADPH Oxidase in the Renal Microvasculature is a Primary Target For Blood Pressure-Lowering Effects by Inorganic Nitrate and Nitrite. *Hypertension*. 2015;65(1):161-70. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04222.

