



SUPLEMENTAÇÃO DE β -ALANINA: UMA NOVA ESTRATÉGIA NUTRICIONAL PARA MELHORAR O DESEMPENHO ESPORTIVO

Guilherme Giannini Artioli^{1,2}

Bruno Gualano^{1,2}

Antonio Herbert Lancha Junior¹

¹ Universidade de São Paulo – Brasil

² Faculdade de Medicina – Hospital das Clínicas – Brasil

Resumo: Evidências indicam que a fadiga em atividades de alta intensidade é causada em grande parte pelo acúmulo de íons H^+ . Logo, estratégias que melhorem a capacidade de tamponamento são potencialmente ergogênicas. A carnosina é um tampão intracelular que apresenta grande contribuição para a capacidade tamponante total da fibra muscular. A síntese endógena de carnosina, realizada a partir dos aminoácidos histidina e β -alanina, é limitada pela disponibilidade de β -alanina. Portanto, a suplementação de β -alanina promove aumento da carnosina intramuscular e contribui para o desempenho em atividades de alta intensidade, especialmente naquelas limitadas pela acidose intramuscular. Mais estudos devem ser conduzidos para avaliar a eficácia da suplementação de β -alanina em diferentes modalidades esportivas.

Palavras-chave: carnosina, β -alanina, tampão, acidose, desempenho.

β -ALANINE SUPPLEMENATTION: A NOVEL NUTRITIONAL STRATEGY CAPABLE TO IMPROVE SPORTS PERFORMANCE

Abstract: Several evidences indicate that fatigue in high-intensity physical activities is mainly caused by intracellular accumulation of H^+ ions. Thus, strategies that improve muscle cells buffering capacity are potentially ergogenic. It was demonstrated that carnosine is an intracellular buffer that importantly contribute to total buffering capacity in muscle fibers, especially in type II fibers. Endogenous synthesis, which occurs from the amino acids histidine and β -alanine, is limited by β -alanine availability. Therefore, β -alanine supplementation increases intramuscular carnosine content and can contribute to high-intensity performance. Studies have shown that this novel ergogenic aid is able to significantly enhance performance in activities in which major limitation is the intramuscular pH decrease. More studies should address the efficacy of β -alanine supplementation in different sports settings.

Key words: carnosine, β -alanine, buffer, acidosis, performance

INTRODUÇÃO

A fadiga muscular pode ser definida como a incapacidade do músculo em manter uma determinada tensão ou de manter o exercício físico a uma dada intensidade. As causas da fadiga podem ser múltiplas e incluem a inibição de enzimas que participam

da transferência de energia, a diminuição da sensibilidade ao cálcio (Ca^{++}) do aparato contrátil, a diminuição da liberação ou da recaptação de Ca^{++} ao retículo sarcoplasmático e a depleção de substratos energéticos (SAHLIN, 1986; 1992; ALLEN, LAMB e WESTERBLAD, 2008). Em exercícios de alta intensidade, observa-se grande acúmulo intramuscular de diversos metabólitos, dentre os quais se destacam: ADP, P_i , lactato e H^+ (DAWSON, GADIAN e WILKIE, 1978; HOLLIDGE-HORVAT, PAROLIN, WONG *et al.*, 2000; BROCH-LIPS, OVERGAARD, PRAETORIUS *et al.*, 2007). Ainda existe muita controvérsia sobre o papel de cada um deles no desenvolvimento da fadiga, a exemplo do que demonstra a recente discussão sobre o assunto promovida pela revista *Journal of Applied Physiology* (BONING e MAASSEN, 2008; LINDINGER e HEIGENHAUSER, 2008; SAHLIN, 2008). A explicação clássica mais frequentemente encontrada nos livros-texto de fisiologia do exercício apóia-se no acúmulo de lactato como principal agente causador da fadiga. Todavia, alguns autores sugerem que o lactato *per se* não exerce nenhum efeito negativo direto sobre os processos contráteis ou de transferência de energia, mas que a produção de H^+ resultante da dissociação do ácido láctico teria a capacidade de inibir enzimas da via glicolítica, além de prejudicar diversas etapas do processo contrátil (FITTS, 1994). Enquanto alguns autores questionam apenas se a origem dos íons H^+ é a dissociação do ácido láctico ou se é a elevada taxa de hidrólise de ATP não-mitocondrial (ROBERGS, GHASVAND e PARKER, 2004), outros minimizam a importância da acidose intramuscular para a fadiga e propõem um mecanismo alternativo, no qual o aumento do P_i seria o principal responsável pela queda na capacidade contrátil do músculo durante o exercício (WESTERBLAD, ALLEN e LANNERGREN, 2002).

Embora o grupo de Westerblad tenha demonstrado em experimentos *in vitro* que o papel da acidose intramuscular no desenvolvimento da fadiga não é significativo (WESTERBLAD, ALLEN e LANNERGREN, 2002), é possível que as condições experimentais não sejam semelhantes o suficiente às condições fisiológicas observadas *in vivo*. Corroborando essa hipótese, existem diversas evidências *in vivo* de que a acidose intramuscular é uma das principais causas da fadiga em exercícios de alta intensidade (FITTS, 1994), sendo que as mais importantes provêm de estudos que 1) induziram alcalose e observaram retardo no aparecimento da fadiga (GAO, COSTILL, HORSWILL *et al.*, 1988; HORSWILL, COSTILL, FINK *et al.*, 1988; MCNAUGHTON e CEDARO, 1992; MCNAUGHTON, 1992b; a; MC NAUGHTON e THOMPSON, 2001; ARTIOLI, GUALANO, COELHO *et al.*, 2007), 2) aumentaram a capacidade tamponante intracelular e também observaram melhora no desempenho (STOUT, CRAMER, MIELKE *et al.*, 2006; DERAIVE, OZDEMIR, HARRIS *et al.*, 2007; HILL, HARRIS, KIM *et al.*, 2007; STOUT, CRAMER, ZOELLER *et al.*, 2007; ZOELLER, STOUT, O'KROY J *et al.*, 2007) e 3) induziram acidose e verificaram tendência de queda no rendimento (BRIEN e MCKENZIE, 1989). Independente da origem dos íons H^+ , existe um acúmulo suficientemente grande e consistente de evidências de que a acidose contribui de forma decisiva para a queda no rendimento. Diante dessa importância da regulação do pH (medida que indica a capacidade de liberação ou de captação de íons H^+), durante o exercício de alta intensidade, estratégias que contribuam para a manutenção do equilíbrio ácido-base tornam-se potencialmente ergogênicas.

Os mamíferos possuem mecanismos bastante regulados para a manutenção do pH intra e extracelulares dentro dos valores fisiológicos, que incluem tampões químicos sanguíneos, regulação respiratória e regulação renal. Os sistemas de tamponamento sanguíneo são constituídos pelo bicarbonato, pelos fosfatos e por proteínas e aminoácidos. O sistema bicarbonato é o mais importante tampão sanguíneo extracelular. Os fosfatos, especialmente o H_2PO_4^- e o HPO_4^{2-} , exercem seu principal efeito tampão no meio intracelular, onde o pH é mais próximo de seu pK (medida que indica o valor de pH do meio em que uma dada substância não liberará ou captará íons H^+). Já o tamponamento por proteínas, peptídeos e aminoácidos, ocorrem principalmente no meio intracelular e é realizado apenas pelas moléculas que apresentam grupos imidazóis. Além disso, pode-se mencionar o transporte ativo de H^+ para fora da célula como outro agente de controle da homeostase ácido-base.

O grupo químico imidazol é encontrado nos resíduos de histidina das proteínas, nas moléculas livres de L-histidina e nos dipeptídeos que contêm esse aminoácido, tais como carnosina, anserina e balenina (ABE, 2000). O fato do pK dos grupos imidazóis ser bastante próximo dos valores fisiológicos de pH intracelular faz com que todos os compostos que contenham esse grupo, cujo nitrogênio presente em seu anel pode ser protonado em pH fisiológico, sejam potenciais tampões intracelulares (ABE, 2000). Entretanto, um exame mais cuidadoso do valor de pK de cada um desses compostos (Tabela I) indica que apenas três deles (balenina, anserina e carnosina) estão dentro da faixa de variação do pH intramuscular. Dentre estes, entretanto, somente a carnosina é encontrada em humanos (HARRIS, TALLON, DUNNETT *et al.*, 2006) e, na maioria dos mamíferos, ela é encontrada em quantidade muito maior do que a anserina e a balenina no músculo esquelético (ABE, 2000). Somado ao fato de que o bicarbonato e os fosfatos têm sua disponibilidade para ação tamponante dependente de seu comprometimento com outras reações, a carnosina adquire uma grande importância para a capacidade tamponante intracelular do músculo esquelético (ABE, 2000; HARRIS, TALLON, DUNNETT *et al.*, 2006).

Tabela I. Valor de pK e temperatura em que foi medido para cada composto contendo grupo imidazol, segundo ABE (2000).

composto	pk (temperatura)
histidina em proteínas	6,5 (25°)
L-histidina livre	6,21 (20°)
carnosina	7,01 (20°)
anserina	7,15 (20°)
balenina	6,93 (20°)

Considerando que a capacidade tamponante do sistema bicarbonato no músculo é fortemente dependente da sua concentração pré-contracção (HARRIS, TALLON, DUNNETT *et al.*, 2006) e que os dipeptídeos histidínicos (carnosina, anserina e balenina) são metabolicamente inertes e podem, portanto, ser armazenados em quantidades relativamente grandes sem nenhum prejuízo para o funcionamento celular (ABE, 2000), as estratégias nutricionais capazes de aumentar o conteúdo intracelular de carnosina são potencialmente ergogênicas para as modalidades esportivas cujo desempenho seja limitado pela queda do pH intramuscular.

Nesta revisão, serão abordados os aspectos metabólicos e fisiológicos relacionados às estratégias para elevação do conteúdo intramuscular de carnosina, bem como seus efeitos sobre a capacidade física e suas implicações ao desempenho esportivo.

CARACTERÍSTICAS DA CARNOSINA

A carnosina (β -alanil-L-histidina) é um dipeptídeo intracelular citoplasmático encontrado em altas concentrações no músculo esquelético de vertebrados e invertebrados (HARRIS, TALLON, DUNNETT *et al.*, 2006). O mais bem documentado efeito da carnosina é o de manutenção do equilíbrio ácido-base intracelular (HARRIS, TALLON, DUNNETT *et al.*, 2006), mas o fato de também ser encontrado em diversos outros tecidos, principalmente nos excitáveis, como, por exemplo, cérebro e coração, sugerem que ela possua outras funções fisiológicas. De fato, alguns estudos demonstraram que a carnosina parece agir como neuroprotetor, possivelmente via interação GABA-homocarnosina no tecido nervoso, tendo sido utilizada com certo sucesso na melhora da função neurológica de pacientes autistas (CHEZ, BUCHANAN, AIMONOVITCH *et al.*, 2002). Outros

relatos atribuem à carnosina função antioxidante (BOLDYREV, 1993), anti-glicação de proteínas (HIPKISS, MICHAELIS e SYRRIS, 1995), e de aumento da sensibilidade ao Ca^{++} do aparato contrátil muscular (DUTKA e LAMB, 2004).

A carnosina é sintetizada primordialmente no músculo esquelético (e em alguns outros tecidos que não serão aqui contemplados) a partir dos aminoácidos L-histidina e β -alanina em uma reação catalisada pela enzima carnosina sintase. Encontrada em alguns tipos de carne, a carnosina pode ser obtida pela dieta, mas não é absorvida em sua forma íntegra para a corrente sanguínea, já que a enzima carnosinase, presente no aparelho digestório, rapidamente hidrolisa o dipeptídeo (ASATOOR, BANDO, LANT *et al.*, 1970).

Segundo Bauer e Schulz (BAUER e SCHULZ, 1994), o músculo esquelético é capaz apenas de sintetizar a carnosina, não sendo, entretanto, capaz de captá-la do meio extracelular. O músculo esquelético não produz nenhum dos precursores da carnosina, já que a histidina é um aminoácido essencial e a β -alanina tem sua síntese endógena restrita aos hepatócitos (MATTHEWS e TRAUT, 1987). Dessa forma, a síntese de carnosina é dependente da captação desses aminoácidos pelas células musculares. A enzima carnosina sintase exibe afinidade muito maior para a histidina (K_m aproximado de 16,8 μM (HORINISHI, GRILLO e MARGOLIS, 1978)) do que para a β -alanina (K_m varia de 1 a 2,3 mM (NG e MARSHALL, 1978)), além da concentração plasmática e intramuscular de histidina ser muito maior do que a de β -alanina (HARRIS, TALLON, DUNNETT *et al.*, 2006). Consequentemente, o ponto limitante da síntese de carnosina em humanos parece ser a disponibilidade de β -alanina na célula muscular.

EVIDÊNCIAS DA AÇÃO TAMPONANTE DA CARNOSINA

Existem diversos tipos de evidência que confirmam a importante ação tamponante da carnosina no músculo esquelético. As primeiras delas provêm de estudos comparativos entre diferentes espécies animais cujos hábitos exigem diferentes graus de tamponamento muscular. Estudos com peixes, por exemplo, indicam que aqueles que costumam viver em águas profundas, onde a disponibilidade de O_2 é muito menor e, por conseguinte, a acidose muscular desencadeada é maior, apresentam conteúdos de carnosina intramusculares bem superiores aos de peixes que não vivem em águas profundas (ABE, 2000). Os peixes com maior conteúdo de carnosina apresentam, também, maior capacidade tamponante e maior atividade da enzima lactato desidrogenase (ABE, 2000). Sabe-se que a baleia da espécie *Balaenoptera acutorostrada*, capaz de caçar alimentos por cerca de 30 minutos em águas profundas sem emergir para respirar uma única vez, é o animal com a maior concentração conhecida de dipeptídeos histidínicos, com valores aproximados de 400 mmol/kg de músculo seco (Harris, RC – comunicação pessoal). O comportamento único desse animal sugere um quadro extremo de acidose muscular e, paralelamente, um sistema de tamponamento extremamente eficiente, o que condiz com sua elevada concentração intramuscular de dipeptídeos histidínicos. Similarmente, a concentração de carnosina e anserina são especialmente elevadas nos mamíferos naturalmente velocistas, como cachorros e cavalos de corrida e especialmente reduzidas nos mamíferos “naturalmente” sedentários, como o “Homem moderno” (HARRIS, MARLIN, DUNNETT *et al.*, 1990; ABE, 2000) (Tabela 2).

Tabela 2. Valores de carnosina e anserina (em mmol/kg de músculo seco), capacidade tamponante total (CTT) e contribuição percentual dos dipeptídeos histidínicos para a capacidade tamponante total (CTD%) em cavalos de corrida (n=20), cachorros de corrida (n=4) e humanos (n=20). Adaptado de HARRIS, MARLIN, DUNNETT *et al.* (1990) e ABE (2000).

	cavalo de corrida	cachorro de corrida	humanos
carnosina	108	33	16
anserina	-	48	-
CTT	117	105	79
CTD%	30%	25%	7%

nota: a capacidade tamponante total (CTT), expressa na unidade “slyke”, é definida como a quantidade em μmols de hidróxido de sódio ou cloreto de hidrogênio necessário para mudar o pH de 1 g de tecido em uma unidade.

Outra importante evidência de que a carnosina e dipeptídeos relacionados atuam como tampões intracelulares é o fato das fibras do tipo II conter quantidades significativamente maiores de carnosina e anserina em diversos animais (HARRIS, MARLIN, DUNNETT *et al.*, 1990; ABE, 2000), incluindo seres humanos (HILL, HARRIS, KIM *et al.*, 2007), do que fibras do tipo I, haja vista que as fibras do tipo II são as que mais se sujeitam a condições de acidose. Em cavalos de corrida, por exemplo, o conteúdo de carnosina chega a ser duas vezes maior em fibras do tipo IIb em relação às fibras do tipo IIa, sendo que sua contribuição para a capacidade total de tamponamento aproxima-se a 45% (ABE, 2000), um valor bastante elevado que certamente faz desse sistema um dos mais importantes para a regulação do pH em situações de acidose.

Em humanos, a concentração intramuscular de carnosina é discretamente maior em homens em relação a mulheres de mesma idade e estado de treinamento (MANNION, JAKEMAN, DUNNETT *et al.*, 1992). Possivelmente essa diferença deve-se a possíveis efeitos andrógenos da testosterona, mas não se pode descartar a hipótese de diferenças na proporção de tipos de fibra entre os gêneros. Em camundongos, também foi verificada uma grande diferença nos conteúdos de carnosina e anserina entre machos e fêmeas (PENAFIEL, RUZAFÁ, MONSERRAT *et al.*, 2004). Nesses animais, o conteúdo intramuscular de carnosina parece responder à administração de testosterona, além de exibir boa correlação com níveis endógenos desse hormônio em diferentes fases do desenvolvimento (PENAFIEL, RUZAFÁ, MONSERRAT *et al.*, 2004), fato que ajuda a explicar as diferenças entre gêneros na carnosina intramuscular. Tais achados também corroboram a hipótese de que os dipeptídeos histidínicos são importantes tampões intracelulares, haja vista a maior capacidade de tolerar esforços de alta intensidade que indivíduos do sexo masculino têm em relação aos seus pares do sexo feminino.

Dados de PARKHOUSE, MCKENZIE, HOCHACHKA *et al.* (1985) mostram que atletas altamente treinados em modalidades de predominância anaeróbia (ex.: corredores de 800m e remadores) têm maior capacidade tamponante e maior conteúdo intramuscular de carnosina do que maratonistas e indivíduos sedentários. De forma convergente, esses atletas também obtiveram melhor desempenho em tarefa de predominância anaeróbia com maior concentração sanguínea de lactato após a mesma. Os achados desse interessante estudo sugerem que o aumento da concentração de carnosina pode ser uma adaptação ao treinamento de alta intensidade, no sentido de melhorar a tolerância à acidose constantemente induzida pelos treinos. De forma similar, SUZUKI, ITO, MUKAI *et al.* (2002) mostraram haver uma forte e positiva correlação entre o conteúdo intramuscular de carnosina e o desempenho no teste anaeróbio de Wingate, especialmente nos segundos finais do teste, quando a acidose estabelece-se de forma mais acentuada.

Outras evidências provenientes de estudos transversais também indicam que o treinamento físico em longo prazo é capaz de aumentar o conteúdo intramuscular de carnosina. TALLON, HARRIS, BOOBIS *et al.* (2005) realizaram um estudo transversal com fisiculturistas experientes e bem treinados e compararam o conteúdo de carnosina intramuscular desses atletas com sujeitos não treinados. Os dados indicaram que os fisiculturistas têm cerca de duas vezes mais carnosina do que o grupo controle, chegando a valores aproximados de 40 mmol/kg de músculo seco. Nesses atletas, a contribuição da carnosina para a capacidade tamponante total do músculo é de cerca de 20%, enquanto que nos indivíduos controle é de apenas ~10%. A estimativa dessa contribuição apenas nas fibras do tipo II é cerca de 40% nos fisiculturistas. Considerando que esses atletas estão constantemente submetidos a situações de acidose muscular em suas rotinas de treinamento, pode-se supor que tais diferenças sejam consequências de adaptações no sentido de aumentar a tolerância à acidose. Mais uma vez, esses dados reforçam a hipótese de ação tamponante da carnosina. Contudo, uma importante crítica deve ser feita a esse estudo, o qual não controlou a dieta dos participantes, tampouco o uso de suplementos alimentares e até mesmo de anabolizantes. Segundo os próprios autores, os atletas admitiram fazer uso de esteróides, o que representa um importante viés, principalmente se considerarmos os dados de PENAFIEL, RUZAFÁ, MONSERRAT *et al.* (2004) que mostram aumento de mais de 250% na carnosina intramuscular após administração de testosterona em camundongos. Portanto, não se pode afirmar se os resultados obtidos por Tallon e colaboradores representam adaptação ao treinamento físico intenso crônico ou ao uso de anabolizantes, suplementos alimentares e/ou comidas ricas em dipeptídeos histidínicos.

Embora estudos transversais mostrem que o treinamento físico seja capaz de promover aumento do conteúdo intramuscular de carnosina (PARKHOUSE, MCKENZIE, HOCHACHKA *et al.*, 1985; TALLON, HARRIS, BOOBIS *et al.*, 2005), estudos longitudinais obtiveram resultados bastante conflitantes. Apoiando a tese de que o treino físico é capaz de aumentar a concentração intramuscular de carnosina, SUZUKI, ITO, TAKAHASHI *et al.* (2004) demonstraram aumento de cerca de 100% no conteúdo intramuscular de carnosina em homens sedentários após 8 semanas de treinamento de alta intensidade realizado duas vezes por semana. Por outro lado, outros dois estudos longitudinais de 10 semanas de treinamento de força (KENDRICK, HARRIS, KIM *et al.*, 2008) e de 16 semanas de treinamento isocinético (MANNION, JAKEMAN e WILLAN, 1994) não demonstraram nenhum aumento no conteúdo de carnosina intramuscular em decorrência do treinamento. Analisando em conjunto esses dados conflitantes, não se pode afirmar se o aumento de carnosina é ou não uma adaptação ao treinamento físico intenso e certamente esse é um assunto que merece mais investigações. Ainda assim, os dados sugerem que, se por um lado o treinamento em curto prazo parece exercer pouco ou nenhum efeito sobre a carnosina intramuscular, em longo prazo é possível que ele promova adaptações no sentido de aumentar seu conteúdo. Os mecanismos responsáveis por essas possíveis respostas também necessitam ser esclarecidos.

Outra evidência que apóia a hipótese de ação tamponante da carnosina no músculo esquelético é a reduzida quantidade desse dipeptídeo nos músculos de indivíduos idosos, os quais sabidamente apresentam também redução na tolerância a esforços de alta intensidade. TALLON, HARRIS, MAFFULLI *et al.* (2007) demonstraram que indivíduos idosos exibiam cerca de metade da concentração de carnosina nas fibras do tipo II em comparação a indivíduos jovens saudáveis moderadamente ativos. Interessantemente, nas fibras do tipo I não foi observada diferença entre os grupos. Uma importante crítica a esse estudo é o fato de todos os indivíduos idosos apresentarem osteoartrite, o que não permite avaliar se a queda na carnosina em fibras do tipo II é resultado do processo de envelhecimento ou da doença. Para tentar responder a essa questão, KIM (2008) realizou um estudo semelhante ao acima mencionado, mas comparou o conteúdo de carnosina entre idosos com intolerância à glicose e nadadores jovens de elite. Ao contrário do relatado por Tallon *et al.*, os resultados não indicaram diferenças entre os grupos, sugerindo que o processo de senescência não é acompanhado de perda de carnosina nas fibras do tipo II e que provavelmente

os dados de Tallon et al. são explicados pela osteoartrite dos idosos que fizeram parte de seu estudo, muito embora os mecanismos por trás desses achados sejam totalmente desconhecidos.

Por fim, as mais importantes evidências de que a carnosina é, de fato, um importante tampão intramuscular em humanos e que seu aumento pode contribuir para o desempenho esportivo provêm de alguns estudos que, a partir da suplementação de β -alanina, aumentaram a quantidade de carnosina intramuscular e observaram efeitos positivos sobre o desempenho em atividades de predominância anaeróbia. Esse assunto será abordado com mais aprofundamento em outra sessão desta revisão. O objetivo do próximo sub-tópico será discutir o metabolismo da β -alanina e os efeitos metabólicos de sua suplementação.

A SUPLEMENTAÇÃO DE β -ALANINA AUMENTA A CONCENTRAÇÃO INTRAMUSCULAR DE CARNOSINA

Conforme mencionado anteriormente, a carnosina é sintetizada no músculo e em outros tecidos a partir dos aminoácidos β -alanina e histidina, pela enzima carnosina sintase. Como essa enzima tem afinidade maior para a histidina do que para a β -alanina e como a concentração de histidina tanto no meio extra quanto no intracelular é substancialmente maior do que a de β -alanina, fica claro que *in vivo* a síntese de carnosina é, em condições fisiológicas, limitada pela disponibilidade de β -alanina (HARRIS, TALLON, DUNNETT *et al.*, 2006). Assim sendo, o aumento da concentração intramuscular de β -alanina é a mais eficiente maneira de se aumentar a síntese endógena de carnosina e, conseqüentemente, a capacidade tamponante das células musculares via esse composto.

Em vista disso, HARRIS, TALLON, DUNNETT *et al.* (2006) investigaram se a suplementação de β -alanina seria capaz de aumentar o conteúdo intramuscular de carnosina. Os autores testaram três diferentes doses diárias: 40 mg/kg, 20 mg/kg e 10mg/kg. Foi verificado que a dose maior resulta em um elevado pico de β -alanina sanguínea, o qual está relacionado com sintomas intensos de parestesia (sintoma neurológico caracterizado por sensação de “formigamento”) que se iniciaram cerca de 20 minutos após a ingestão e duraram cerca de 1 hora. A dose intermediária, de 20 mg/kg, também levou a sintomas semelhantes, porém muito menos intensos e até certo ponto suportáveis. Paralelamente, o pico sanguíneo de β -alanina em resposta à dose intermediária também foi moderado. Já a dose de 10 mg/kg produziu sintomas semelhantes, mas em intensidade muito menor e com frequência de ocorrência igualmente menor. Essa dose também produziu apenas um discreto pico de β -alanina sanguínea. Esses dados indicam que a dose única máxima tolerável é de 10 mg/kg de peso corporal. Em média, essa dose corresponde a 800 mg de β -alanina. O tempo para atingir o pico de β -alanina é de aproximadamente 30 a 40 minutos e a meia-vida de desaparecimento ocorre cerca de 25 minutos após o pico. Utilizando-se a dose única máxima tolerável de 10 mg/kg, os mesmos autores demonstraram que os níveis plasmáticos de β -alanina retornam ao normal cerca de 3 horas após a ingestão. Isso significa que, para se obter uma ingestão diária mais elevada de β -alanina, pode-se repetir diversas vezes a ingestão de 10 mg/kg, desde que haja intervalo mínimo de 3 horas entre as doses (HARRIS, TALLON, DUNNETT *et al.*, 2006).

Em seguida, os autores propuseram e investigaram diferentes protocolos de suplementação crônica de β -alanina, totalizando: 1) 3,2 g/dia ou o equivalente a 4 doses diárias de 10 mg/kg e 2) 4 g/dia na primeira semana seguido por 6,4 g/dia nas semanas seguintes ou o equivalente a 8 doses diárias de 10 mg/kg. Os resultados mostraram que ambos protocolos foram efetivos no aumento da concentração intramuscular de carnosina, mas o esquema de maior dose de diária tendeu a ser mais efetivo do que o de menor dose total diária (aumento de 65% e aumento de 40%, respectivamente) (HARRIS, TALLON, DUNNETT *et al.*, 2006).

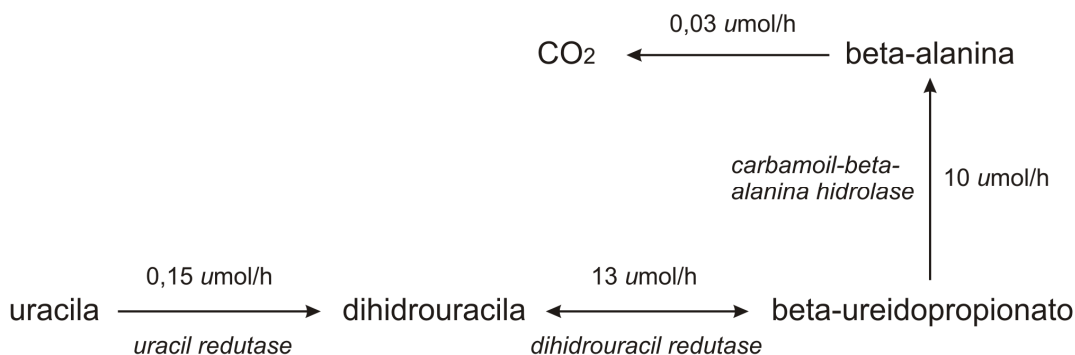
Posteriormente, outros estudos também confirmaram a eficácia desse esquema de suplementação no aumento da carnosina intramuscular (HILL, HARRIS, KIM *et al.*, 2007; KENDRICK, HARRIS, KIM *et al.*, 2008) enquanto outros trabalhos demonstraram que é possível chegar à mesma dose diária total de 6,4 g/dia utilizando o dobro da dose única máxima, ou o equivalente a 1600 g (ou 20 mg/kg de peso corporal), combinada com a metade de ingestões diárias, desde que sejam utilizadas cápsulas de absorção lenta (DERAVE, OZDEMIR, HARRIS *et al.*, 2007; STOUT, CRAMER, ZOELLER *et al.*, 2007; ZOELLER, STOUT, O'KROY J *et al.*, 2007; HOFFMAN, RATAMESS, ROSS *et al.*, 2008). Essa estratégia garante menor pico plasmático de β -alanina e maior tempo de meia-vida, o que permite que os indivíduos tenham de suplementar menos vezes ao dia sem experimentar os sintomas desagradáveis de parestesia.

Antes da suplementação de β -alanina, estima-se que a contribuição da carnosina para a capacidade tamponante total seja de aproximadamente 10% (HARRIS, TALLON, DUNNETT *et al.*, 2006). O aumento relatado de cerca de 65% no conteúdo muscular de carnosina pode elevar essa contribuição para cerca de ~15% e se considerarmos apenas as fibras do tipo II, que são justamente as que apresentam maior conteúdo de carnosina e as que mais estão sujeitas à acidose, a contribuição estimada sobe para cerca de 25% ou mais (HARRIS, TALLON, DUNNETT *et al.*, 2006). Isso certamente pode ser decisivo em modalidades esportivas cujo desempenho é limitado pela acidose intramuscular. Apesar das fibras do tipo II sempre exibirem maior quantidade de carnosina, a suplementação de β -alanina eleva em magnitude semelhante o conteúdo de carnosina nos dois tipos de fibra (HARRIS, TALLON, DUNNETT *et al.*, 2006), o que sugere que o mecanismo de captação é igualmente eficiente nos dois tipos de fibra. Estudos futuros deverão buscar compreender quais mecanismos levam às diferentes concentrações de β -alanina nos diferentes tipos de fibra.

METABOLISMO DA β -ALANINA

A β -alanina é um aminoácido não proteogênico, ou seja, que não participa da estrutura de proteínas, cujo único local de produção endógena conhecido é o fígado (MATTHEWS e TRAUT, 1987). A produção desse aminoácido é resultado do metabolismo de degradação da uracila (FRITZSON, 1957). A via apresentada na figura 1 esquematiza o metabolismo de degradação da uracila e da β -alanina no fígado. Apesar de uma pequena fração da β -alanina produzida ser degradada a CO_2 no fígado, evidências de experimentos *in vivo* demonstram que a taxa de degradação da β -alanina é muito baixa e que, portanto, a principal função desta via é a produção de β -alanina e não a total degradação de uracila (FRITZSON e PIHL, 1957).

Figura 1. Representação esquemática da produção endógena de β -alanina nos hepatócitos, bem como a taxa de produção de cada um dos intermediários e suas respectivas enzimas catalíticas. Construído a partir dos trabalhos de FRITZSON e PIHL (1957), FRITZSON (1957) e FRITZSON e EFSKIND (1965).



Depois de produzida no fígado, a β -alanina é captada por diversos tecidos, incluindo o músculo esquelético. Considerando que a taxa de produção desse aminoácido é relativamente baixa, em situações normais a concentração plasmática de β -alanina fica abaixo dos níveis de detecção (HARRIS, TALLON, DUNNETT *et al.*, 2006). Estudos sobre a cinética e mecanismo de funcionamento do transportador de β -alanina, realizados em cultura de células embrionárias de músculo esquelético de frango, indicaram que a eficiência da proteína transportadora de β -alanina para dentro do músculo é elevada de tal forma que a síntese de carnosina é limitada pela taxa de atividade e pela quantidade de carnosina sintase do meio intracelular e não pela disponibilidade de β -alanina (BAKARDJIEV e BAUER, 1994). Esse estudo também demonstrou importantes propriedades desse transporte. Foi demonstrado que a captação de β -alanina pelo músculo esquelético é realizado por um único transportador, cujo Km para a β -alanina é de aproximadamente 40 μ M, o qual realiza um simporte estequiométrico de β -alanina, cloreto e sódio, na proporção de 1:1:2, respectivamente (BAKARDJIEV e BAUER, 1994). Isso implica que em condições de depleção extracelular desses íons a captação de β -alanina para dentro do músculo é prejudicada. Por outro lado, não existem informações suficientes que permitam afirmar que o aumento da concentração desses íons acima dos valores fisiológicos resulte em maior eficiência do transporte.

Apesar do estudo de BAKARDJIEV e BAUER (1994) ter demonstrado que a síntese de carnosina é limitada pela quantidade e atividade da carnosina sintase e não pela disponibilidade de β -alanina, deve ser levado em consideração que a quantidade de β -alanina presente no meio de cultura desses experimentos era muito maior do que a encontrada normalmente em humanos. Dessa forma, HARRIS, TALLON, DUNNETT *et al.* (2006) afirmam que a quantidade e atividade da carnosina sintase só será limitante quando a concentração de β -alanina ultrapassar o ponto de saturação de seu transportador, o que equivale a 40 μ M (BAKARDJIEV e BAUER, 1994). De fato, HARRIS, TALLON, DUNNETT *et al.* (2006) demonstraram que a concentração máxima atingida com a dose única de 10 mg/kg ultrapassa em cerca de 20 a 25% o ponto de saturação do transportador para β -alanina, sugerindo que doses mais elevadas podem não se reverter em aumentos adicionais da concentração intramuscular de carnosina.

EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE β -ALANINA SOBRE O DESEMPENHO ANAERÓBIO

Uma vez demonstrada a importante participação da carnosina no tamponamento intracelular e a eficácia da suplementação de β -alanina para elevar o conteúdo intracelular de carnosina, fica evidente o grande potencial ergogênico da suplementação de β -alanina em atividades de alta intensidade. Diversos estudos avaliaram os efeitos da suplementação de β -alanina sobre o desempenho em diversas situações e a maioria deles tem indicado que essa estratégia pode ser eficaz na melhora do rendimento.

Parece não haver dúvidas de que a suplementação de β -alanina não melhora a força máxima, seja ela dinâmica (HOFFMAN, RATAMESS, KANG *et al.*, 2006; HOFFMAN, RATAMESS, ROSS *et al.*, 2008; KENDRICK, HARRIS, KIM *et al.*, 2008) (avaliada por teste de uma repetição máxima – 1RM) ou isocinética (KENDRICK, HARRIS, KIM *et al.*, 2008). Embora o estudo de HOFFMAN, RATAMESS, KANG *et al.* (2006) tenha demonstrado aumento na força máxima dinâmica, esse resultado provavelmente não ocorreu em resposta à suplementação de β -alanina, mas à suplementação de creatina, já que os autores testaram a combinação de creatina + β -alanina e o uso isolado de creatina, não tendo sido testado o uso isolado de β -alanina. Os resultados mostraram que ambos os grupos tiveram melhora no teste de 1RM, mas que o grupo creatina + β -alanina não teve maiores aumentos do que o grupo creatina apenas, sugerindo que não houve efeito aditivo dos suplementos e que a β -alanina não melhora a força. Esses dados não são surpreendentes, já que a produção de força máxima não é limitada pela queda

intramuscular do pH. Mesmo não aumentando a força máxima, a suplementação de β -alanina mostrou-se capaz de melhorar a qualidade de uma sessão de treinamento de força (HOFFMAN, RATAMESS, ROSS *et al.*, 2008), permitindo que os atletas realizassem um treino com maior volume, sendo esse definido pelo produto das repetições pelas cargas utilizadas.

Com relação aos efeitos sobre o desempenho anaeróbio, ainda há alguma controvérsia na literatura, mas os dados discrepantes podem ser explicados em quase sua totalidade por diferenças nos protocolos de avaliação do desempenho. Pode-se afirmar que os trabalhos que utilizaram testes contínuos com duração menor do que 60 segundos (ex.: corrida de 400 m (DERAVE, OZDEMIR, HARRIS *et al.*, 2007), teste de Wingate (HOFFMAN, RATAMESS, KANG *et al.*, 2006) e saltos verticais por 20 segundos (HOFFMAN, RATAMESS, KANG *et al.*, 2006)) não verificaram efeito ergogênico. Atividades com esse padrão não resultam em um quadro de acidose intramuscular tão extremo (WEBSTER, WEBSTER, CRAWFORD *et al.*, 1993; PORTINGTON, PASCOE, WEBSTER *et al.*, 1998; ARTIOLI, GUALANO, COELHO *et al.*, 2007) e, conseqüentemente, não favorecem a visualização dos efeitos ergogênicos de substâncias tamponantes (MCNAUGHTON e CEDARO, 1992; MCNAUGHTON, 1992b; ARTIOLI, GUALANO, COELHO *et al.*, 2007). Da mesma forma, quando a atividade envolve grupos musculares pequenos, como teste de resistência para flexões do cotovelo (KENDRICK, HARRIS, KIM *et al.*, 2008), a β -alanina parece não exercer efeito. Por outro lado, os estudos que utilizaram exercícios contínuos de alta intensidade com duração superior a 60 segundos (HILL, HARRIS, KIM *et al.*, 2007; STOUT, CRAMER, ZOELLER *et al.*, 2007) ou que utilizaram múltiplas séries supra-máximas de exercícios intermitentes (DERAVE, OZDEMIR, HARRIS *et al.*, 2007), nos quais a redução do pH intramuscular é bastante acentuada e verdadeiramente limitante para o desempenho (GRANIER, DUBOCHAUD, MERCIER *et al.*, 1996), verificaram que a suplementação de β -alanina melhora o rendimento.

Considerando o que foi acima discutido, pode-se afirmar que, assim como já foi demonstrado para outras substâncias tamponantes, a suplementação de β -alanina é capaz de melhorar o desempenho em atividades que sejam limitadas de fato pela queda no pH intramuscular. Isso inclui exercícios com envolvimento de grandes grupos musculares, sejam eles contínuos de alta intensidade com duração superior a 60 segundos, ou múltiplas séries intermitentes de esforços supra-máximos. Embora essas informações sejam suficientes para a formulação de hipóteses sobre quais modalidades esportivas poderiam ou não ser beneficiadas pela suplementação de β -alanina, estudos futuros deverão testar esse suplemento em situações mais próximas possíveis do real em diversos ambientes competitivos.

EFEITOS ADVERSOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE β -ALANINA

O único efeito adverso relatado até o presente momento da ingestão de β -alanina são os de parestesia, os quais parecem ser dependentes da dose agudamente ingerida e desaparecem cerca de 1 hora após a ingestão (HARRIS, TALLON, DUNNETT *et al.*, 2006). Embora seu consumo pareça ser seguro se as doses únicas máximas forem respeitadas, não há estudos que avaliaram a segurança da suplementação por períodos superiores a 10 semanas. Diante disso, não se pode afirmar inequivocamente que o consumo de β -alanina por períodos superiores seja livre de efeitos adversos.

Segundo HARRIS, TALLON, DUNNETT *et al.* (2006), a β -alanina e a taurina compartilham o mesmo receptor que faz o transporte para dentro dos tecidos. Por esse motivo, o aumento da concentração plasmática de β -alanina poderia, pelo menos teoricamente, reduzir, por competição pelo receptor, a captação de taurina e, por conseqüência, o conteúdo de taurina dentro de diversos tecidos. De fato, estudos com modelo animal mostram que a adição de 3% de β -alanina na água resulta em uma dramática queda no conteúdo de taurina em alguns tecidos, especialmente tecidos nervoso, hepático e cardíaco (PARILDAR-KARPUZOGLU, DOGRU-ABBASOGLU, BALKAN *et al.*, 2007). Como a taurina exerce importantes efeitos de proteção ao

estresse oxidativo e à peroxidação lipídica, a diminuição da taurina intracelular poderia tornar a célula mais exposta a tais agentes agressores. Entretanto, os dados de PARILDAR-KARPUZOGLU, DOGRU-ABBASOGLU, BALKAN *et al.* (2007), mesmo mostrando grande redução na taurina intracelular, não observaram nenhuma evidência de maior susceptibilidade tecidual à peroxidação lipídica ou desregulação no equilíbrio pró-oxidante/anti-oxidante. O mesmo grupo mostrou no ano seguinte (PARILDAR, DOGRU-ABBASOGLU, MEHMETCIK *et al.*, 2008) que ratos idosos podem estar mais sujeitos aos danos causados pela redução intracelular de taurina induzida pelo aumento de β -alanina. Contudo, vale mencionar que a dose utilizada nesses trabalhos foi muitas vezes maior do que a dose tipicamente utilizada em estudos com humanos (HARRIS, TALLON, DUNNETT *et al.*, 2006), a qual é relativamente próxima ao que se pode obter diretamente da dieta quando consumidos alimentos ricos em dipeptídeos histidínicos. Além disso, os estudos de HARRIS, TALLON, DUNNETT *et al.* (2006) e HILL, HARRIS, KIM *et al.* (2007) não observaram em humanos nenhuma redução na concentração intramuscular de taurina em decorrência da suplementação de β -alanina. Diante disso, desde que respeitadas as doses máximas sugeridas, a suplementação de β -alanina provavelmente não terá nenhum efeito adverso importante.

CONCLUSÕES

Diante do que foi discutido, pode-se concluir que a carnosina tem uma importante participação na capacidade tamponante total da musculatura esquelética, especialmente nas fibras do tipo II. A maneira mais eficiente de aumentar o conteúdo intramuscular desse dipeptídeo é por meio da suplementação de β -alanina, embora não esteja ainda claro se o treinamento físico de alta intensidade em longo prazo possa também promover algum aumento de carnosina. Os efeitos ergogênicos da suplementação de β -alanina são evidentes em atividades cujo desempenho é limitado pela queda no pH intramuscular. A aplicação desse novo recurso ergogênico no ambiente esportivo ainda merece maiores investigações, assim como detalhes do funcionamento desse sistema também precisam ser melhor esclarecidos.

REFERÊNCIAS

- ABE, H. Role of histidine-related compounds as intracellular proton buffering constituents in vertebrate muscle. *Biochemistry (Mosc)*, v.65, n.7, p.757-765, 2000.
- ALLEN, D. G.; G. D. LAMB; H. WESTERBLAD. Impaired calcium release during fatigue. *J Appl Physiol*, v.104, n.1, p.296-305, 2008.
- ARTIOLI, G. G.; B. GUALANO; D. F. COELHO; F. B. BENATTI; A. W. GAILEY; A. H. LANCHI, JR. Does sodium-bicarbonate ingestion improve simulated judo performance? *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, v.17, n.2, p.206-217, 2007.
- ASATOOR, A. M.; J. K. BANDO; A. F. LANT; M. D. MILNE; F. NAVAB. Intestinal absorption of carnosine and its constituent amino acids in man. *Gut*, v.11, n.3, p.250-254, 1970.
- BAKARDJIEV, A.; K. BAUER. Transport of beta-alanine and biosynthesis of carnosine by skeletal muscle cells in primary culture. *Eur J Biochem*, v.225, n.2, p.617-623, 1994.

BAUER, K.; M. SCHULZ. Biosynthesis of carnosine and related peptides by skeletal muscle cells in primary culture. *Eur J Biochem*, v.219, n.1-2, p.43-47, 1994.

BOLDYREV, A. A. Does carnosine possess direct antioxidant activity? *Int J Biochem*, v.25, n.8, p.1101-1107, 1993.

BONING, D.; N. MAASSEN. Last word on point:counterpoint: lactic acid is/is not the only physicochemical contributor to the acidosis of exercise. *J Appl Physiol*, v.105, n.1, p.368, 2008.

BRIEN, D. M.; D. C. MCKENZIE. The effect of induced alkalosis and acidosis on plasma lactate and work output in elite oarsmen. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, v.58, n.8, p.797-802, 1989.

BROCH-LIPS, M.; K. OVERGAARD; H. A. PRAETORIUS; O. B. NIELSEN. Effects of extracellular HCO_3^- on fatigue, pHi , and K^+ efflux in rat skeletal muscles. *J Appl Physiol*, v.103, n.2, p.494-503, 2007.

CHEZ, M. G.; C. P. BUCHANAN; M. C. AIMONOVITCH; M. BECKER; K. SCHAEFER; C. BLACK; J. KOMEN. Double-blind, placebo-controlled study of L-carnosine supplementation in children with autistic spectrum disorders. *J Child Neurol*, v.17, n.11, p.833-837, 2002.

DAWSON, M. J.; D. G. GADIAN; D. R. WILKIE. Muscular fatigue investigated by phosphorus nuclear magnetic resonance. *Nature*, v.274, n.5674, p.861-866, 1978.

DERAVE, W.; M. S. OZDEMIR; R. C. HARRIS; A. POTTIER; H. REYNGOUDT; K. KOPPO; J. A. WISE; E. ACHTEN. beta-Alanine supplementation augments muscle carnosine content and attenuates fatigue during repeated isokinetic contraction bouts in trained sprinters. *J Appl Physiol*, v.103, n.5, p.1736-1743, 2007.

DUTKA, T. L.; G. D. LAMB. Effect of carnosine on excitation-contraction coupling in mechanically-skinned rat skeletal muscle. *J Muscle Res Cell Motil*, v.25, n.3, p.203-213, 2004.

FITTS, R. H. Cellular mechanisms of muscle fatigue. *Physiol Rev*, v.74, n.1, p.49-94, 1994.

FRITZSON, P. The catabolism of C^{14} -labeled uracil, dihydrouracil, and beta-ureidopropionic acid in rat liver slices. *J Biol Chem*, v.226, n.1, p.223-228, 1957.

FRITZSON, P.; J. EFSKIND. The Effect of Dietary 2-Acetylaminofluorene on the Uracil-Degrading Enzymes in Rat Liver. *Cancer Res*, v.25, p.703-707, 1965.

FRITZSON, P.; A. PIHL. The catabolism of C^{14} -labeled uracil, dihydrouracil, and beta-ureidopropionic acid in the intact rat. *J Biol Chem*, v.226, n.1, p.229-235, 1957.

GAO, J. P.; D. L. COSTILL; C. A. HORSWILL; S. H. PARK. Sodium bicarbonate ingestion improves performance in interval swimming. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, v.58, n.1-2, p.171-174, 1988.

GRANIER, P. L.; H. DUBOUCHAUD; B. M. MERCIER; J. G. MERCIER; S. AHMAIDI; C. G. PREFAUT. Effect of NaHCO₃ on lactate kinetics in forearm muscles during leg exercise in man. *Med Sci Sports Exerc*, v.28, n.6, p.692-697, 1996.

HARRIS, R. C.; D. J. MARLIN; M. DUNNETT; D. H. SNOW; E. HULTMAN. Muscle buffering capacity and dipeptide content in the thoroughbred horse, greyhound dog and man. *Comp Biochem Physiol A*, v.97, n.2, p.249-251, 1990.

HARRIS, R. C.; M. J. TALLON; M. DUNNETT; L. BOOBIS; J. COAKLEY; H. J. KIM; J. L. FALLOWFIELD; C. A. HILL; C. SALE; J. A. WISE. The absorption of orally supplied beta-alanine and its effect on muscle carnosine synthesis in human vastus lateralis. *Amino Acids*, v.30, n.3, p.279-289, 2006.

HILL, C. A.; R. C. HARRIS; H. J. KIM; B. D. HARRIS; C. SALE; L. H. BOOBIS; C. K. KIM; J. A. WISE. Influence of beta-alanine supplementation on skeletal muscle carnosine concentrations and high intensity cycling capacity. *Amino Acids*, v.32, n.2, p.225-233, 2007.

HIPKISS, A. R.; J. MICHAELIS; P. SYRRIS. Non-enzymatic glycosylation of the dipeptide L-carnosine, a potential anti-protein-cross-linking agent. *FEBS Lett*, v.371, n.1, p.81-85, 1995.

HOFFMAN, J.; N. RATAMESS; J. KANG; G. MANGINE; A. FAIGENBAUM; J. STOUT. Effect of creatine and beta-alanine supplementation on performance and endocrine responses in strength/power athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, v.16, n.4, p.430-446, 2006.

HOFFMAN, J.; N. A. RATAMESS; R. ROSS; J. KANG; J. MAGRELLI; K. NEESE; A. D. FAIGENBAUM; J. A. WISE. beta-Alanine and the Hormonal Response to Exercise. *Int J Sports Med*, 2008.

HOLLIDGE-HORVAT, M. G.; M. L. PAROLIN; D. WONG; N. L. JONES; G. J. HEIGENHAUSER. Effect of induced metabolic alkalosis on human skeletal muscle metabolism during exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, v.278, n.2, p.E316-329, 2000.

HORINISHI, H.; M. GRILLO; F. L. MARGOLIS. Purification and characterization of carnosine synthetase from mouse olfactory bulbs. *J Neurochem*, v.31, n.4, p.909-919, 1978.

HORSWILL, C. A.; D. L. COSTILL; W. J. FINK; M. G. FLYNN; J. P. KIRWAN; J. B. MITCHELL; J. A. HOUMARD. Influence of sodium bicarbonate on sprint performance: relationship to dosage. *Med Sci Sports Exerc*, v.20, n.6, p.566-569, 1988.

KENDRICK, I. P.; R. C. HARRIS; H. J. KIM; C. K. KIM; V. H. DANG; T. Q. LAM; T. T. BUI; M. SMITH; J. A. WISE. The effects of 10 weeks of resistance training combined with beta-alanine supplementation on whole body strength, force production, muscular endurance and body composition. *Amino Acids*, v.34, n.4, p.547-554, 2008.

- KIM, H. J. Comparison of the carnosine and taurine contents of vastus lateralis of elderly Korean males, with impaired glucose tolerance, and young elite Korean swimmers. *Amino Acids*, 2008.
- LINDINGER, M. I.; G. J. HEIGENHAUSER. Last word on point:counterpoint: lactate is/is not the only physicochemical contributor to the acidosis of exercise. *J Appl Physiol*, v.105, n.1, p.369, 2008.
- MANNION, A. F.; P. M. JAKEMAN; M. DUNNETT; R. C. HARRIS; P. L. WILLAN. Carnosine and anserine concentrations in the quadriceps femoris muscle of healthy humans. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, v.64, n.1, p.47-50, 1992.
- MANNION, A. F.; P. M. JAKEMAN; P. L. WILLAN. Effects of isokinetic training of the knee extensors on high-intensity exercise performance and skeletal muscle buffering. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, v.68, n.4, p.356-361, 1994.
- MATTHEWS, M. M.; T. W. TRAUT. Regulation of N-carbamoyl-beta-alanine amidohydrolase, the terminal enzyme in pyrimidine catabolism, by ligand-induced change in polymerization. *J Biol Chem*, v.262, n.15, p.7232-7237, 1987.
- MC NAUGHTON, L.; D. THOMPSON. Acute versus chronic sodium bicarbonate ingestion and anaerobic work and power output. *J Sports Med Phys Fitness*, v.41, n.4, p.456-462, 2001.
- MCNAUGHTON, L.; R. CEDARO. Sodium citrate ingestion and its effects on maximal anaerobic exercise of different durations. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, v.64, n.1, p.36-41, 1992.
- MCNAUGHTON, L. R. Bicarbonate ingestion: effects of dosage on 60 s cycle ergometry. *J Sports Sci*, v.10, n.5, p.415-423, 1992a.
- _____. Sodium bicarbonate ingestion and its effects on anaerobic exercise of various durations. *J Sports Sci*, v.10, n.5, p.425-435, 1992b.
- NG, R. H.; F. D. MARSHALL. Regional and subcellular distribution of homocarnosine-carnosine synthetase in the central nervous system of rats. *J Neurochem*, v.30, n.1, p.187-90, 1978.
- PARILDAR-KARPUZOGLU, H.; S. DOGRU-ABBASOGLU; J. BALKAN; G. AYKAC-TOKER; M. UYSAL. Decreases in taurine levels induced by beta-alanine treatment did not affect the susceptibility of tissues to lipid peroxidation. *Amino Acids*, v.32, n.1, p.115-119, 2007.
- PARILDAR, H.; S. DOGRU-ABBASOGLU; G. MEHMETCIK; G. OZDEMIRLER; N. KOCAK-TOKER; M. UYSAL. Lipid peroxidation potential and antioxidants in the heart tissue of beta-alanine- or taurine-treated old rats. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*, v.54, n.1, p.61-65, 2008.
- PARKHOUSE, W. S.; D. C. MCKENZIE; P. W. HOCHACHKA; W. K. OVALLE. Buffering capacity of deproteinized human vastus lateralis muscle. *J Appl Physiol*, v.58, n.1, p.14-17, 1985.

PENAFIEL, R.; C. RUZAFÁ; F. MONSERRAT; A. CREMADES. Gender-related differences in carnosine, anserine and lysine content of murine skeletal muscle. *Amino Acids*, v.26, n.1, p.53-58, 2004.

PORTINGTON, K. J.; D. D. PASCOE; M. J. WEBSTER; L. H. ANDERSON; R. R. RUTLAND; L. B. GLADDEN. Effect of induced alkalosis on exhaustive leg press performance. *Med Sci Sports Exerc*, v.30, n.4, p.523-528, 1998.

ROBERGS, R. A.; F. GHASVAND; D. PARKER. Biochemistry of exercise-induced metabolic acidosis. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, v.287, n.3, p.R502-516, 2004.

SAHLIN, K. Muscle fatigue and lactic acid accumulation. *Acta Physiol Scand Suppl*, v.556, p.83-91, 1986.

_____. Metabolic factors in fatigue. *Sports Med*, v.13, n.2, p.99-107, 1992.

_____. Response to point-counterpoint on "lactic acid". *J Appl Physiol*, v.105, n.1, p.366, 2008.

STOUT, J. R.; J. T. CRAMER; M. MIELKE; J. O'KROY; D. J. TOROK; R. F. ZOELLER. Effects of twenty-eight days of beta-alanine and creatine monohydrate supplementation on the physical working capacity at neuromuscular fatigue threshold. *J Strength Cond Res*, v.20, n.4, p.928-931, 2006.

STOUT, J. R.; J. T. CRAMER; R. F. ZOELLER; D. TOROK; P. COSTA; J. R. HOFFMAN; R. C. HARRIS; J. O'KROY. Effects of beta-alanine supplementation on the onset of neuromuscular fatigue and ventilatory threshold in women. *Amino Acids*, v.32, n.3, p.381-386, 2007.

SUZUKI, Y.; O. ITO; N. MUKAI; H. TAKAHASHI; K. TAKAMATSU. High level of skeletal muscle carnosine contributes to the latter half of exercise performance during 30-s maximal cycle ergometer sprinting. *Jpn J Physiol*, v.52, n.2, p.199-205, 2002.

SUZUKI, Y.; O. ITO; H. TAKAHASHI; K. TAKAMATSU. The effect of sprint training on skeletal muscle carnosine in humans. *International Journal of Sport and Health Science*, v.2, p.105-110, 2004.

TALLON, M. J.; R. C. HARRIS; L. H. BOOBIS; J. L. FALLOWFIELD; J. A. WISE. The carnosine content of vastus lateralis is elevated in resistance-trained bodybuilders. *J Strength Cond Res*, v.19, n.4, p.725-729, 2005.

TALLON, M. J.; R. C. HARRIS; N. MAFFULLI; M. A. TARNOPOLSKY. Carnosine, taurine and enzyme activities of human skeletal muscle fibres from elderly subjects with osteoarthritis and young moderately active subjects. *Biogerontology*, v.8, n.2, p.129-137, 2007.

WEBSTER, M. J.; M. N. WEBSTER; R. E. CRAWFORD; L. B. GLADDEN. Effect of sodium bicarbonate ingestion on exhaustive resistance exercise performance. *Med Sci Sports Exerc*, v.25, n.8, p.960-965, 1993.

WESTERBLAD, H.; D. G. ALLEN; J. LANNERGREN. Muscle fatigue: lactic acid or inorganic phosphate the major cause? *News Physiol Sci*, v.17, p.17-21, 2002.

ZOELLER, R. F.; J. R. STOUT; A. O'KROY J; D. J. TOROK; M. MIELKE. Effects of 28 days of beta-alanine and creatine monohydrate supplementation on aerobic power, ventilatory and lactate thresholds, and time to exhaustion. *Amino Acids*, v.33, n.3, p.505-510, 2007.

Contatos

Laboratório de Nutrição e Metabolismo, EEFÉ-USP
Endereço: Avenida Professor Mello Moraes, 65. Cidade Universitária, Butantã. São Paulo – SP, CEP: 05508-900
Fone: (11) 3091-3096
E-mail: artioli@usp.br

Tramitação

Recebido em: 30/11/2008
Aceito em: 26/06/2009