

Universidade Federal do Maranhão
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

Mestrado

**EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO COM BETA-ALANINA
ASSOCIADA AO TREINAMENTO DE FORÇA
TRADICIONAL OU COM RESTRIÇÃO DO FLUXO
SANGUÍNEO NA FORÇA E HIPERTROFIA MUSCULAR**

KASSIANA DE ARAUJO PESSÔA

São Luís

2019

KASSIANA DE ARAUJO PESSÔA

**EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO COM BETA-ALANINA
ASSOCIADA AO TREINAMENTO DE FORÇA
TRADICIONAL OU COM RESTRIÇÃO DO FLUXO
SANGUÍNEO NA FORÇA E HIPERTROFIA MUSCULAR**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Maranhão, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Nelo Eidy Zanchi

Coorientador: Prof. Dr. Fabricio Eduardo Rossi

São Luís

2019

KASSIANA DE ARAUJO PESSÔA

**EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO COM BETA-ALANINA
ASSOCIADA AO TREINAMENTO DE FORÇA
TRADICIONAL OU COM RESTRIÇÃO DO FLUXO
SANGUÍNEO NA FORÇA E HIPERTROFIA MUSCULAR**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Maranhão, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde

Aprovada em: 22 / 03 / 2019

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Nelo Eidy Zanchi (Orientador)
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Antonio Marcus de Andrade Paes
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Christian Emmanuel Torres Cabido
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Christiano Eduardo Veneroso
Universidade Federal do Maranhão

Dedico

Ao amor maior do mundo, a pessoa que sempre me incentivou ainda que de longe, meu eterno e querido Pai. Que foi um exemplo de força, determinação, garra e perseverança. Que sempre cuidou de mim, deu afeto, amor e carinho.

Que me ensinou a sempre seguir em frente, sem olhar para trás, a passar por cima dos obstáculos e nunca desistir dos meus sonhos. A você meu pai, que aqui não estar mais, dedico todo o meu esforço, a realização deste grande sonho e o meu mais profundo amor e gratidão. Obrigada por tudo, pai!

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, pela benção de poder estar aqui e por Ele nunca desistir de mim. Às pessoas que fizeram parte deste estudo, que sem elas nada disso seria possível. Agradeço ao meu orientador Prof. Dr. Nelo Eidy Zanchi, a quem tenho uma enorme gratidão por todos os ensinamentos, por ser um professor admirável, exemplo de pesquisador, sempre muito determinado e disposto a ajudar todos os seus alunos. Ao meu coorientador Prof. Dr. Fabrício Eduardo Rossi, pela paciência, apoio e trabalho dedicado na realização desta pesquisa. Ao Prof. Dr. Christian Emmanuel Torres Cabido, pela força, a gentileza e todas as aprendizagens transferidas.

A minha família, que é minha fortaleza, meu refúgio, que me motivou, acreditou e sempre segurou a minha mão nos momentos de tristezas e alegrias, principalmente a minha irmã Tânia. Aos meus eternos amigos do GREFELSI, Futsal Feminino Moto Club, Resenha Futebol Club, Mahendra, Ciro, Cíntia e Socorrinho que mesmo distante, sempre me deram força para continuar e seguir em busca dos meus sonhos. Em especial, a Juliana Matte, que é mais que uma amiga, tem sido um anjo em minha vida, sempre esteve do meu lado pra tudo. A minha amiga e parceira de estudos Fernanda Lima, a quem admiro muito e que desde sempre apoiou e contribuiu em cada etapa deste estudo. As nossas nutricionistas Rayssa Sousa e Emiliana Lima, “amigas do laboratório pra vida” que foram fundamentais para o desenvolvimento desta pesquisa. Aos amigos e companheiros de iniciação científica: Every Monteiro, Matheus Lisboa, Sonny Bezerra, Débora Araújo, que foram essenciais e indispensáveis para a realização dessa pesquisa.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Maranhão, por todas as oportunidades, os desafios proporcionados, as grandes aprendizagens e por estarem sempre dispostos a ensinar e incentivar a busca pela ciência e pesquisa. A Fundação de Amparo à Pesquisa do Maranhão (FAPEMA) pela oportunidade e apoio para a concretização deste estudo. Agradeço a minha turma de mestrado pela união e dedicação em todas as disciplinas realizadas. E por último, mas não menos importante, a todos que contribuíram de forma direta ou indireta para a elaboração e execução deste estudo, no qual me dediquei, acreditei e não medi esforços para concluir esta etapa da melhor forma possível.

SUMÁRIO

1.	Introdução.....	15
2.	Referencial teórico.....	18
2.1	Efeitos fisiológicos e bioquímicos relacionados à suplementação com beta-alanina.....	18
2.2	Biodisponibilidade e metabolismo da carnosina.....	21
2.2.1	Propriedades tamponantes da carnosina.....	25
2.3	Suplementação com beta-alanina.....	27
2.4	Segurança e efeitos colaterais da suplementação com beta- alanina.....	29
2.5	Treinamento de força tradicional (TRAD).....	32
2.6	Treinamento de força com restrição do fluxo sanguíneo (BFR).....	33
2.6.1	Possíveis mecanismos de hipertrofia muscular através do TRAD e BFR.....	37
2.7	Suplementação com beta-alanina no desempenho atlético....	39
2.8	Efeito da suplementação com beta-alanina no aumento da massa muscular.....	42
3.	Objetivos.....	44
3.1	Objetivo geral.....	44
3.2	Objetivos específicos.....	44
4.	Materiais e métodos	44
4.1	Aspectos éticos.....	44

4.2	Amostra	45
4.3	Desenho experimental.....	45
4.4	Medidas antropométricas.....	47
4.5	Determinação da pressão de oclusão arterial (POA).....	48
4.6	Medidas de espessura muscular por ultrassom.....	49
4.7	Teste de uma repetição máxima (1RM).....	49
4.8	Registro alimentar.....	50
4.9	Protocolo de treinamento	50
4.9.1	BFR.....	51
4.9.2	TRAD.....	51
4.10	Protocolo de suplementação com BA e ou PL.....	52
5.	Análise estatística.....	53
6.	Resultados	54
6.1	Tonelagem total.....	57
6.2	Tonelagem semanal.....	57
6.3	Força máxima.....	58
6.4	Espessura muscular.....	60
6.5	Espessura muscular (diferença Δ %)......	60
6.6	Circunferência do braço.....	62
6.7	Circunferência do braço (diferença Δ %)......	62
7.	Discussão.....	63
8.	Conclusão	67
9.	Referências bibliográficas	67
	APÊNDICE	86

APÊNDICE – A TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)	86
APÊNDICE – B FICHA DE ANAMNESE	87
ANEXOS	88
ANEXO I – IPAQ	88
ANEXO II – PAR-Q	90
ANEXO III – ORIENTAÇÕES REGISTRO ALIMENTAR	91
ANEXO IV – SUBMISSÃO DE ARTIGO	92
ANEXO V – PARECER	93

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

a.C	antes de Cristo
ATP-CP	Adenosina Trifosfato – Creatina fosfato
ACSM	Colégio Americano de Medicina do Esporte
ATB ^{0,+}	Transportador intestinal de beta-alanina
AST	Área de secção transversa
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
β	Beta
BFR	Blood Flow Restriction
BA	Beta-alanina
bpm	batimentos por minuto
Ca ²⁺	Cálcio
CO ₂	Dióxido de carbono
CIVM	Contração isométrica voluntária máxima
CNS	Conselho nacional de saúde
CHO	Carboidratos
DCH	Dipeptídeos contendo histidina
ex	exemplo
FM	Massa gorda
g	gramas
GH	Hormônio do crescimento
%GC	Porcentagem de gordura corporal
H ⁺	Íons de hidrogênio
HIIT	Treino intervalado de alta intensidade
ISSN	Sociedade Internacional de Nutrição Esportiva
IPAQ	Questionário internacional de atividade física
PAR-Q	Questionário de prontidão para atividade física
ISAK	Sociedade internacional para avaliação da cineantropometria
CCI	Coeficiente de correlação intraclasse
IMC	Índice de massa corporal
Km	Constante de equilíbrio
kg	quilograma

kd	Constante de velocidade de degradação da carnosina
kcal	quilocalorias
LIP	Lipídios
LABCEMME	Laboratório de Biologia Celular e Molecular do Músculo Esquelético
mmol	milimol
mg	miligrama
MCM	Massa corporal magra
MHz	Mega-hertz
mmHg	milímetros de mercúrio
m ²	metro quadrado
NO	Óxido Nítrico
PAT1	Transportador de beta-alanina
PHT2	Transportador de l-histidina
PepT1	Transportador de carnosina
PepT2	Transportador de carnosina para o cérebro
pH	potencial Hidrogeniônico
Pi	Fosfato inorgano
POA	Pressão de oclusão arterial
PCr	Ressíntese de creatina fosfato
PL	Placebo
PAS	Pressão arterial sistólica
PAD	Pressão arterial diastólica
PRO	Proteínas
1RM	Uma repetição máxima
ROS	Espécie reativa de oxigênio
TRAD	Treinamento de força tradicional
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
Tau-T	Transportador de beta-alanina/Taurina
VJ	Salto vertical
vs	versus
W	Watts

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Protocolo de treinamento BFR x TRAD.....	52
Tabela 2. Características gerais da amostra.....	55
Tabela 3. Ingestão alimentar e distribuição de macronutrientes.....	56

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Ilustração da produção endógena, transporte de beta-alanina e síntese de carnosina muscular.....	20
Figura 2.	Estrutura química do dipeptídeo carnosina.....	22
Figura 3.	Ilustração da biodisponibilidade e metabolismo da carnosina....	24
Figura 4.	Concentração de dipeptídeos histidínicos em mamíferos.....	25
Figura 5.	Produção de íons H ⁺ durante exercício de alta intensidade e ação tamponante da carnosina intramuscular.....	27
Figura 6.	Aplicação do manguito na região proximal do braço.....	34
Figura 7.	Desenho experimental.....	47
Figura 8.	Tonelagem total.....	57
Figura 9.	Tonelagem semanal.....	58
Figura 10.	Força máxima.....	59
Figura 11.	Espessura muscular.....	60
Figura 12.	Espessura muscular (diferença Δ %).	61
Figura 13.	Circunferência do braço.....	62
Figura 14.	Circunferência do braço (diferença Δ %).	62

RESUMO

Introdução: A suplementação com beta-alanina tem sido vista como um importante recurso ergogênico. A literatura tem demonstrado resultados positivos através desta suplementação, elevando o conteúdo de carnosina e atenuando a acidose intracelular, favorecendo a glicólise anaeróbica. As modalidades de treinamento de força tradicional (TRAD) ou com restrição do fluxo sanguíneo (BFR), dependem do sistema anaeróbico para produção de energia. Tais características metabólicas tornam os suplementos com propriedades de tamponamento excelentes alternativas para o desempenho, sob ambos os paradigmas. Teoricamente, os efeitos ergogênicos da suplementação com beta-alanina durante o TRAD ou BFR levariam ao aumento da hipertrofia muscular, já que o trabalho mecânico é um determinante dos ganhos de massa muscular. Além disso, mediante a restrição do fluxo sanguíneo durante os exercícios de BFR, os tampões intracelulares (como a carnosina) seriam de maior importância em comparação com os extracelulares. Assim, tais mecanismos não só fazem do TRAD, mas especialmente do BFR, modelos de treinamento interessantes para o aumento do desempenho, bem como, anabólicos através da suplementação com beta-alanina. **Objetivo:** verificar os efeitos da suplementação com beta-alanina sobre a força e hipertrofia muscular após treinamento de força tradicional ou com restrição do fluxo sanguíneo. **Materiais e Métodos:** Participaram 20 voluntários saudáveis do sexo masculino, destreinados, entre 18 e 30 anos, distribuídos aleatoriamente em um grupo placebo ($n = 10$) ou beta-alanina ($n=10$). Os voluntários de ambos os grupos foram treinados unilateralmente (rosca direta unilateral) durante 6 semanas, e cada braço foi treinado usando um modelo de treinamento diferente. Foram avaliados quanto as medidas de antropometria, dobras cutâneas e registro alimentar de três dias. Além disso, foram submetidos ainda ao teste de uma repetição máxima (1RM), e medidas de espessura muscular realizadas antes e após o programa de treinamento de força. **Resultados:** O peso total levantado foi calculado (repetições $\times$ peso levantado $\times$ séries) para todo o programa de treinamento de força. Para o paradigma BFR houve aumentos da espessura muscular (BFR: Pré = $0,3 \pm 0,1$ e Pós = $8,3 \pm 3,9$ mm em relação ao TRAD: Pré = $0,1 \pm 0,1$ e Pós = $4,3 \pm 3,6$ mm, $p < 0,001$) quando comparado ao TRAD. Por outro lado, a suplementação com beta-alanina não revelou aumentos adicionais significativos para ambos os paradigmas ($p = 0,080$). **Conclusão:** Concluimos que em 6 semanas, o BFR induziu um maior efeito de hipertrofia muscular quando comparado ao TRAD. A suplementação com beta-alanina não demonstrou ser ergogênica ou anabólica para nenhum dos modelos de treinamento TRAD ou BFR. Estudos com maiores períodos de intervenção serão necessários para desvendar os efeitos adicionais da suplementação com beta-alanina para ambos os treinamentos.

Palavras chave: Beta-alanina; Suplementação nutricional; Treinamento de força; Restrição do fluxo sanguíneo.

ABSTRACT

Introduction: Beta-alanine supplementation has been utilized as an important nutritional supplement, being able to induce increased ergogenesis. Search in the literature has demonstrated positive results through this supplementation, via increased carnosine content and decreased intracellular acidosis, thus favoring anaerobic glycolysis. Traditional strength training (TRAD) or blood flow restriction resistance training (BFR) modalities, depend on the anaerobic system for energy production. Such metabolic characteristics make supplements with buffering properties, excellent alternatives for increasing performance. Theoretically, the ergogenic effects of beta-alanine supplementation, during TRAD or BFR, would lead to increased muscle hypertrophy, since mechanical work is a determinant of muscle mass gains. In addition, by vascular restriction during BFR exercises, intracellular buffers (such as carnosine) would be of greater importance when compared to extracellular ones. Such mechanisms make not only TRAD, but especially BFR, candidates for the beneficial effects of chronic beta-alanine supplementation, on performance and muscle hypertrophy outcomes. **Objective:** To verify the effects of beta-alanine supplementation on muscle strength and hypertrophy after traditional strength training or blood flow restriction. **Materials and Methods:** Twenty healthy male volunteers, untrained, between 18 and 30 years old, were randomly assigned to a placebo ($n = 10$) or beta-alanine ($n = 10$) group. Volunteers from both groups were unilaterally trained (unilateral training) for 6 weeks, and each arm was trained using a different training model. The mean of anthropometry, skinfolds and food record of three days were evaluated. In addition, they were submitted to a maximal repetition test (1RM), and muscular thickness measurements performed before and after the strength training program. **Results:** The total weight lifted was calculated (repetitions $\times$ weight lifted $\times$ series) for the entire strength training program. For the BFR paradigm there were increases in muscle thickness (BFR: Pre = $0,3 \pm 0,1$ and Post = $8,3 \pm 3,9$ mm in relation to TRAD: Pre = $0,1 \pm 0,1$ and Post = $4,3 \pm 3,6$ mm, $p < 0,001$) when compared to TRAD. On the other hand, beta-alanine supplementation did not reveal significant additional increases for both paradigms ($p = 0.080$). **Conclusion:** We conclude that at 6 weeks, BFR induced a greater effect of muscle hypertrophy when compared to TRAD. Beta-alanine supplementation has not been shown to be ergogenic or anabolic for any of the training models TRAD or BFR. Studies with longer intervention periods will be needed to uncover the additional effects of beta-alanine supplementation for both training.

Keywords: Beta-alanine; Nutritional supplementation; Strength training; Blood flow restriction.

1. INTRODUÇÃO

Desde a antiguidade, substâncias com potencial de aumentar o desempenho esportivo tem sido utilizada tanto com finalidades bélicas quanto no desporto. Existem relatos de que no ano 500-400 a.C (antes de Cristo), soldados e atletas gregos consumiam produtos derivados do fígado de veados ou do coração de leões, com o intuito de aumentar seus atos de bravura, velocidade ou força (APPLEGATE; GRIVETTI, 1997). Entretanto, a maior parte das evidências entre o aumento do desempenho (ergogênese) e o uso de suplementos nutricionais e ou manipulações dietéticas, são oriundas do século 20, com o advento da pesquisa e do entendimento sobre o trabalho muscular e a utilização de substratos energéticos durante o exercício (APPLEGATE; GRIVETTI, 1997).

A palavra ergogênese (ergogênico) refere-se a ergo ou trabalho, enquanto gênese significa produzir (GUIMARÃES-FERREIRA et al., 2013). Por ergogênese, entende-se qualquer estratégia que busque a melhora da capacidade de trabalho e aumento de desempenho (GUIMARÃES-FERREIRA et al., 2013; KREIDER et al., 2010). O aumento da ergogênese não é apenas importante para o aumento no rendimento em atividades físicas (ou no desporto), mas é importante também na adaptação do músculo esquelético. Por exemplo, no treinamento de força, o aumento na ergogênese (através do aumento na sobrecarga ou através do aumento no volume de treinamento) é um conhecido influenciador positivo do processo de hipertrofia (SCHOENFELD et al., 2017). Assim, estratégias que potencializem o processo de ergogênese são também, indiretamente, anabólicas (LOWERY et al., 2013). Dentre as diferentes classes de recursos ergogênicos, podemos destacar: nutricionais, farmacológicos, fisiológicos, psicológicos, mecânicos e biomecânicos (WILLIAMS, 1989).

Os recursos nutricionais estão entre a classe de recursos ergogênicos mais investigados no âmbito da atividade física (PORRINI; DEL BO', 2016). Isso se dá, em parte, porque diferentemente dos recursos farmacológicos, a maior parte dos recursos ergogênicos nutricionais disponíveis no mercado, é considerado lícito, sendo que seu uso tem sido orientado por diversos posicionamentos oficiais, oriundos de Sociedades Internacionais de Nutrição Esportiva (ISSN). Neste âmbito,

um dos suplementos mais estudados na atualidade, é a beta-alanina (BLANCQUAERT et al., 2015; SAUNDERS et al., 2018; ROVERATTI et al., 2019).

O interesse na suplementação com beta-alanina teve início a partir de estudos iniciais realizados em mamíferos com grande capacidade de desenvolver velocidade em terra (ex. cavalos) ou na água (ex. baleias e golfinhos). Nesses estudos, observou-se que esses animais possuíam, nos músculos esqueléticos, alta concentração de dipeptídeos contendo histidina (DCH) (Abe, 2000; Boldyrev et al., 2013), sendo que sua enorme capacidade de produção de energia anaeróbica, foi relacionada ao alto conteúdo de DCH muscular (BOLDYREV et al., 2013). Em mamíferos, três análogos de DCH são encontrados: carnosina, anserina e balenina (BOLDYREV et al., 2013). Entretanto, no músculo esquelético humano, o único DCH encontrado em quantidades apreciáveis é a carnosina (HARRIS et al., 2006). A carnosina é formada através da combinação do aminoácido não proteogênico beta-alanina com o aminoácido L-histidina (catalisado pela enzima carnosina sintetase), formando o dipeptídeo β -alanil-L-histidina (ou carnosina). Uma vez complexada com a beta-alanina, a L-histidina é desviada de mecanismos de síntese protéica, permitindo que haja acúmulo de altas concentrações desse dipeptídeo na musculatura esquelética (SPELNIKOV; HARRIS, 2018). É a combinação da beta-alanina com a L-histidina, que além de permitir o acúmulo de carnosina, também eleva o pK_a do anel imidazol da L-histidina para 6,83 (HARRIS et al., 2013). Assim, a carnosina é considerada a primeira linha de defesa no tamponamento intramuscular durante exercícios de alta intensidade (CULBERTSON et al., 2010).

A fim de promover aumento no conteúdo intramuscular de carnosina, é necessário o consumo dietético de L-histidina e de beta-alanina. Enquanto o aminoácido L-histidina é encontrado abundantemente na dieta, a beta-alanina é encontrada em baixíssimas concentrações na dieta humana e no organismo humano (HARRIS et al., 2006). A carnosina, por outro lado, pode ser encontrada em alimentos como a carne de baleia, peru e peixes (ABE, 2000). Seu consumo em quantidades capazes de promover incrementos apreciáveis nos níveis de carnosina é, no entanto, impraticável. Para essa finalidade, seria necessário o consumo diário de grandes quantidades desses alimentos, até mesmo na ordem de quilograma (PARK et al., 2005). Assim, em última análise, mesmo consumindo-se altas quantidades de carnosina, é o aumento nos níveis circulantes de beta-alanina que ocasiona elevação nos níveis intramusculares de carnosina

(ASATOOR et al., 1970; SADIKALI et al., 1975; MATTHEWS; TRAUT, 1987). Isso levou ao desenvolvimento de suplementos sintéticos contendo beta-alanina, com o intuito de aumentar o conteúdo tecidual de carnosina, e com isso, o desempenho (HARRIS et al., 2006). Em relação aos resultados observados na literatura, a suplementação com beta-alanina em associação ao treinamento de força tradicional (TRAD), tem demonstrado aumento do desempenho (Sale et al., 2012) e da massa corporal magra (KERN; ROBINSON, 2011). Entretanto, ainda são pouquíssimos os estudos avaliando essa temática.

Durante o treinamento de força orientado para a hipertrofia muscular, são utilizadas altas cargas (70-85% de 1RM – uma Repetição Máxima) onde as repetições são realizadas até a falha concêntrica (ou próximo à mesma), com intervalos de descanso relativamente longos (90-120 segundos) (ACSM, 2009). Nessa modalidade de exercício, os sistemas energéticos predominantes são o sistema dos fosfagênios (ATP-CP) e a glicólise anaeróbica (FRY et al., 1992). Tem sido sugerido que a hidrólise do ATP seja responsável por uma pequena parcela da produção de íons H^+ (hidrogênio), sendo a glicólise anaeróbica, responsável por até 94% dos íons H^+ produzidos durante exercícios de alta intensidade (HARRIS; STELLINGWERFF, 2013). A importância do acúmulo de íons H^+ na musculatura esquelética, reside no fato de que o mesmo resulta em fadiga muscular, com subsequente diminuição do desempenho (MAINWOOD et al., 1987; HARRIS; SALE, 2012). Assim, a utilização de estratégias que possam remover ou neutralizar o excesso de íons H^+ em exercícios de alta intensidade, carregam consigo potencial ergogênico e, secundariamente, anabólico. Parte dos resultados de aumento na massa magra observados com a suplementação com beta-alanina em programas de treinamento de força orientados para hipertrofia, parecem estar relacionados com essas propriedades ergogênicas (KERN; ROBINSON, 2011; OUTLAW et al., 2016).

Apesar de o método TRAD ser considerado o método “ouro” na indução da hipertrofia muscular e promover ganhos consideráveis de força, achados recentes da literatura tem demonstrado que métodos de baixa intensidade (20-30% 1RM) também podem induzir aumentos robustos na massa muscular, como é o caso do treinamento de força com restrição do fluxo sanguíneo, também conhecido como BFR (do inglês *Blood Flow Restriction*) (LOENNEKE et al., 2012). O BFR é um método de treinamento de baixa intensidade, o qual é realizado com o uso de

manguitos pneumáticos ou bandagens elásticas, promovendo baixo estresse mecânico, mas alto estresse metabólico (ocasionando acúmulo de íons H^+ e lactato). Isso se dá, parcialmente, porque o uso dos manguitos promove a diminuição no fluxo sanguíneo arterial e oclusão do fluxo sanguíneo venoso, no músculo exercitado (TAKARADA et al., 2000; LOENNEKE et al., 2010, 2012). Diversos estudos têm demonstrado que o BFR não é somente capaz de induzir robusta hipertrofia muscular, mas também, que os ganhos obtidos são comparáveis ao método TRAD (LAURENTINO et al., 2008, 2012; KIM et al., 2017).

Do ponto de vista bioquímico, o estresse metabólico associado ao método BFR, deve-se à instalação da fadiga precoce, a qual é ocasionada pela utilização dos sistemas energéticos dos fosfagênios e glicolítico, com predominância do último sistema. Se o aumento das reservas tamponantes do músculo esquelético fossem incrementados nesse método, seria possível que ganhos de desempenho (sobrecarga ou resistência a fadiga) também ocorressem, assim como, secundariamente, aumentos na hipertrofia muscular.

Até onde pudemos averiguar, nenhuma pesquisa até o presente momento investigou os efeitos da suplementação com beta-alanina no método BFR. Contudo, considerando os possíveis efeitos tamponantes da beta-alanina, e considerando o robusto estresse metabólico observado neste modelo, é possível que o incremento dos níveis de carnosina muscular possa resultar em redução da fadiga muscular e aumento na hipertrofia. A eficácia dessas respostas poderia ser avaliada comparando-se o método BFR, ao já conhecido e efetivo, método TRAD. O presente projeto de pesquisa visará avaliar a veracidade dessas hipóteses, comparando os dois modelos, em seres humanos.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 EFEITOS FISIOLÓGICOS E BIOQUÍMICOS RELACIONADOS À BETA-ALANINA

Como discutido previamente, a beta-alanina é um aminoácido não essencial e não proteogênico, ou seja, não faz parte da síntese de proteínas e, é produzida endogenamente no fígado (MATTHEWS; TRAUT, 1987). Porém, estudos

comentam que sua produção endógena possa ocorrer também em vias alternativas (intestino e rim) (SADIKALI et al., 1975; HAYAISHI et al., 1961). Além disso, a beta-alanina pode ser encontrada em diversos tipos de carnes ou sob a forma de suplementação oral (MATTEWS; TRAUT, 1987; BLANCQUAERT et al., 2016).

A produção da beta-alanina faz parte da degradação da uracila (FRITZSON, 1957). Esse importante metabolismo de degradação da uracila e da beta-alanina ocorre no fígado e apenas uma pequena parte da beta-alanina é degradada em CO₂. Alguns experimentos puderam mostrar que os níveis de degradação desse aminoácido são baixos e que o principal papel deste processo é a produção de beta-alanina e não a degradação total de uracila (FRITZSON; PIHL, 1957; HARRIS et al., 2007; ARTIOLI et al., 2010). Após sua produção endógena, a beta-alanina é absorvida em alguns tecidos, sobretudo o tecido muscular (HARRIS et al., 2006).

Quando ingerida através da dieta ou suplementação oral, esta chega ao intestino, sendo transportada para a corrente sanguínea, através de três proteínas: Tau-T, ATB^{0,+} e PAT1 (ANDERSON et al., 2008). O transportador intestinal ATB^{0,+} é responsável por realizar o cotransporte de beta-alanina (dependente das concentrações de sódio e cloreto), caracterizado como o mais importante dentro deste processo (ANDERSON, et al., 2008). Estando na corrente sanguínea, a beta-alanina poderá ser captada pelo tecido muscular via transportador Tau-T (mesmo transportador de taurina) ou ainda PAT1 (EVERAERT et al., 2013). Em relação a l-histidina o transportador responsável por esse processo é o PHT2 (BOTKA et al., 2000). No interior da fibra muscular, e sob auxílio da enzima carnosina sintetase (presente no citoplasma da célula muscular), a beta-alanina quando associada com a l-histidina, leva ao aumento dos níveis de carnosina intramuscular (SALE et al., 2013). Como a l-histidina é encontrada em grande quantidade no organismo humano (aproximadamente 40 vezes superior a beta-alanina) e maior afinidade com a enzima carnosina sintetase, é a beta-alanina que se torna o precursor limitante da reação de síntese da carnosina (HARRIS et al., 2006). Desta forma, fica claro que a ressíntese de carnosina na musculatura esquelética depende de altas concentrações da beta-alanina.

Um dado muito importante sobre este aminoácido, é que a beta-alanina apresenta alto Km 1,0-2,3 mM em relação a l-histidina (baixo Km 16,8 µM) provocando uma rápida realização da síntese de carnosina (NG; MARSHALL, 1978). O Km significa a constante de equilíbrio representada pela afinidade que a

enzima tem por seu substrato e sua concentração. Quanto mais alto for o seu K_m , menor afinidade e, quando apresentar baixo K_m , alta afinidade da enzima pelo substrato (NG; MARSHALL, 1978). Sobre as concentrações da beta-alanina e carnosina em excesso, serão descartadas através da urina (HARRIS et al., 2006; PERRY et al., 1967). Abaixo, a Figura 1 ilustra a associação da beta-alanina com o aminoácido L-histidina e a síntese de carnosina no músculo.

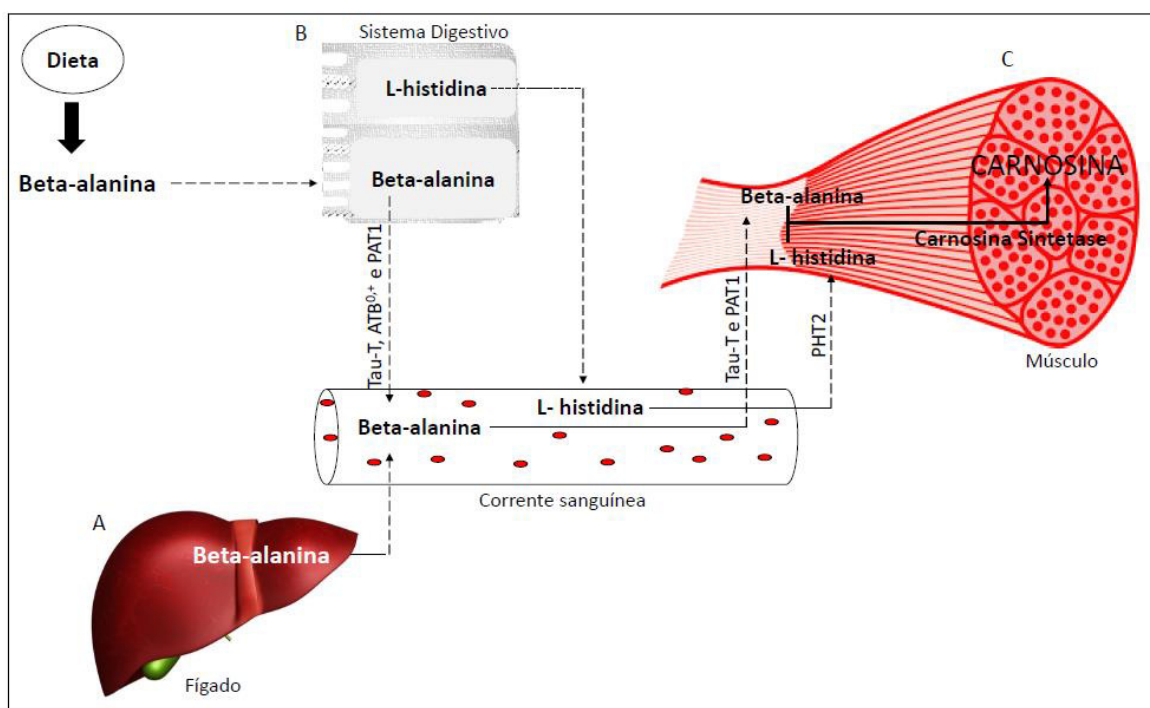


Figura 1. Ilustração da produção endógena, transporte de beta-alanina e síntese de carnosina muscular. Síntese endógena de beta-alanina pelo fígado (A); absorção de beta-alanina na dieta pelo sistema digestivo e seu transporte (B); captação de beta-alanina, L-histidina e síntese de carnosina pelo músculo, mediada pela enzima carnosina sintetase (C). Adaptado de Harris et al. (2006) e Artioli et al. (2010). Baseado nos dados de Asatoor et al. (1970), Bakardjiev e Bauer, (1994), Bauer e Schulz, (1994), Everaert et al. (2013).

O músculo esquelético compreende cerca de 99% de nossas reservas corporais (HARRIS et al., 2006). Além do músculo, outros tecidos como o cérebro, olhos e coração também são capazes de transportar a beta-alanina para seu interior e sintetizar a carnosina. Contudo, sua contribuição para o conteúdo total de carnosina é baixa, devido à pequena massa desses tecidos, em comparação ao músculo esquelético (BOLDYREV et al., 1994; GAUNITZ; HIPKISS, 2012). Desse modo, o aumento das concentrações do aminoácido beta-alanina parece ser a

forma mais eficiente de aumentar a sua disponibilidade no organismo e de elevar os níveis de carnosina e, conseqüentemente, maior aumento no tamponamento da acidose muscular.

2.2 BIODISPONIBILIDADE E METABOLISMO DA CARNOSINA

Em relação a carnosina (β -Alanil-L-histidina), é um dipeptídeo com várias funções fisiológicas, está presente em altas concentrações na musculatura esquelética de animais vertebrados e invertebrados, assim como em diversos tecidos (cérebro, olhos e coração) (KOHEN et al., 1988; BOLDYREV et al., 1994; GAUNITZ; HIPKISS, 2012). Além disso, a carnosina faz parte do sistema tampão intramuscular, contribuindo para o equilíbrio ácido-básico (ARTIOLI et al., 2010).

Os estudiosos Gulewitsch e Amiradzhibi (1900), foram os primeiros a estudar a carnosina e demonstrar a hidrólise da carnosina em beta-alanina e l-histidina. Em seres humanos, as concentrações de carnosina intramuscular variam de 10 a 40 mmol/kg de peso seco, assumindo valores médios de 20 a 30 mmol/kg de peso seco (HARRIS et al., 2007; BOLDYREV et al., 2013). As concentrações de carnosina tem sido vista como uma das substâncias mais abundantes no tecido muscular (Harris et al., 1974), apresentando-se em maiores quantidades no homem quando comparado as mulheres (MANNION et al., 1992). Vários estudos relataram uma grande quantidade de carnosina intramuscular em fibras de contração rápida (tipo II) comparadas com fibras de contração lenta (tipo I) (HARRIS et al., 1990, 1998). Dessa maneira, fibras musculares do tipo II apresentam mais resistência a acidose, demonstrando uma alta capacidade de tamponamento em relação as fibras do tipo I (ABE, 2000). Por outro lado, embora seja considerado maior aumento de carnosina intramuscular em fibras musculares de contração rápida, foi relatado aumentos na concentração de carnosina no mesmo nível, em ambas as fibras musculares, após a suplementação com beta-alanina (HILL et al., 2007; KENDRICK et al., 2009). Além disso, as concentrações de carnosina podem sofrer diminuição com a idade sendo possivelmente influenciada também pela ingestão de alimentos que contém carnosina (HARRIS et al., 2007; EVERAERT et al., 2011).

A carnosina pode ser encontrada nas variedades de carnes, mas principalmente em peixes de águas profundas, onde apresenta-se uma quantidade

de oxigênio muito baixa e alta acidose muscular (ABE, 2000). Em relação a dieta humana, a ingestão dietética de carnosina varia de 125 mg a 400 mg por 100 gramas (g) de carne (Park et al., 2005), podendo aumentar entre maiores consumidores de carnes e peixes (BAGUET et al., 2010). Entretanto, os vegetarianos expressaram níveis mais baixos de carnosina do que os carnívoros (EVERAERT et al., 2011). Isso porque, para que ocorra a síntese muscular nos vegetarianos, a única fonte de beta-alanina resume-se da degradação da uracila no fígado (HARRIS et al., 2007). Abaixo a Figura 2 representa a estrutura química do dipeptídeo carnosina.

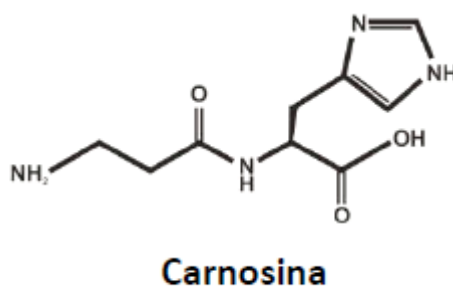


Figura 2. Estrutura química do dipeptídeo carnosina. Adaptado de Saunders et al. (2016).

Dentre suas principais funções no organismo alguns estudos indicam que a carnosina influencia no antienvelhecimento, nas propriedades antioxidantes, eliminando radicais livres (Boldyrev, 1993; Kohen et al., 1988; Hoffman et al., 2018), agindo nos neurotransmissores, sistema imunológico, assim como, na prevenção de danos às proteínas (Hipkiss et al., 1995, 2001; Chez et al., 2002) e aumento da sensibilidade ao Ca^{2+} (DUTKA; LAMB, 2004). Entretanto, a literatura apresenta um número de dados maiores em modelos animais e in vitro (HIPKISS et al., 2005, 2013). Embora pesquisas apontem benefícios relacionados principalmente a ação antioxidante e antienvelhecimento com a carnosina, estudos futuros com o potencial de explorar os efeitos aditivos a partir da suplementação com beta-alanina no aumento da carnosina seriam de grande importância, já que esta apresenta bons resultados no retardo da fadiga e aumento da capacidade de trabalho em populações idosas (STOUT et al., 2008; MCCORMACK et al., 2013).

Adicionalmente, estudos comentam que a suplementação oral de carnosina não seria a forma mais eficiente, quando a ideia é o aumento da carnosina

intramuscular, pois esta seria facilmente degradada pela enzima carnosinase presente no aparelho digestório (principalmente na mucosa jejunal) (ASATOOR et al., 1970; SADIKALI et al., 1975).

Quando ingerida, a carnosina é clivada nos aminoácidos beta-alanina e l-histidina antes mesmo de chegar no sangue. Mas, é possível que boa parte da carnosina ingerida atinja a corrente sanguínea (através de um de seus transportadores PepT1), devido a baixa atividade jejunal (SADIKALI et al., 1975; ZWARYCZ; WONG, 2013). Logo depois, a carnosina (podendo ser distribuída ainda para outros tecidos) é ligeiramente hidrolisada no plasma pela enzima carnosinase (Asatoor et al., 1970), identificando apenas níveis muito baixos do seu conteúdo no sangue após este processo (PARK et al., 2005). Em seguida, os aminoácidos beta-alanina e l-histidina serão captados pelas células musculares para a síntese de carnosina. O músculo não tem a capacidade de atrair ou captar a carnosina do meio extracelular (devido a falta do transportador de carnosina PepT2), apresenta somente a capacidade de sintetizar a carnosina, assim como, não age na produção dos aminoácidos l-histidina e beta-alanina (MATTHEWS; TRAUT, 1987). Neste caso, torna-se evidente a grande dependência da síntese de carnosina pela ação das células musculares com os seus precursores.

Sendo assim, para que aconteça aumentos significativos no conteúdo de carnosina intramuscular a melhor estratégia seria a suplementação com beta-alanina. Pois, além das células musculares não apresentarem o seu transportador responsável, a síntese de carnosina através deste meio, torna-se um processo muito lento, ao contrário da suplementação direta com beta-alanina que resultou em aumento nos níveis plasmáticos após a ingestão de 30-45 minutos, agindo no potencial aumento intramuscular de carnosina de forma mais rápida e eficaz (HARRIS et al., 2006; GARDNER et al., 1991; BAUER et al., 1994). A Figura 3 ilustra a biodisponibilidade e metabolismo da carnosina.

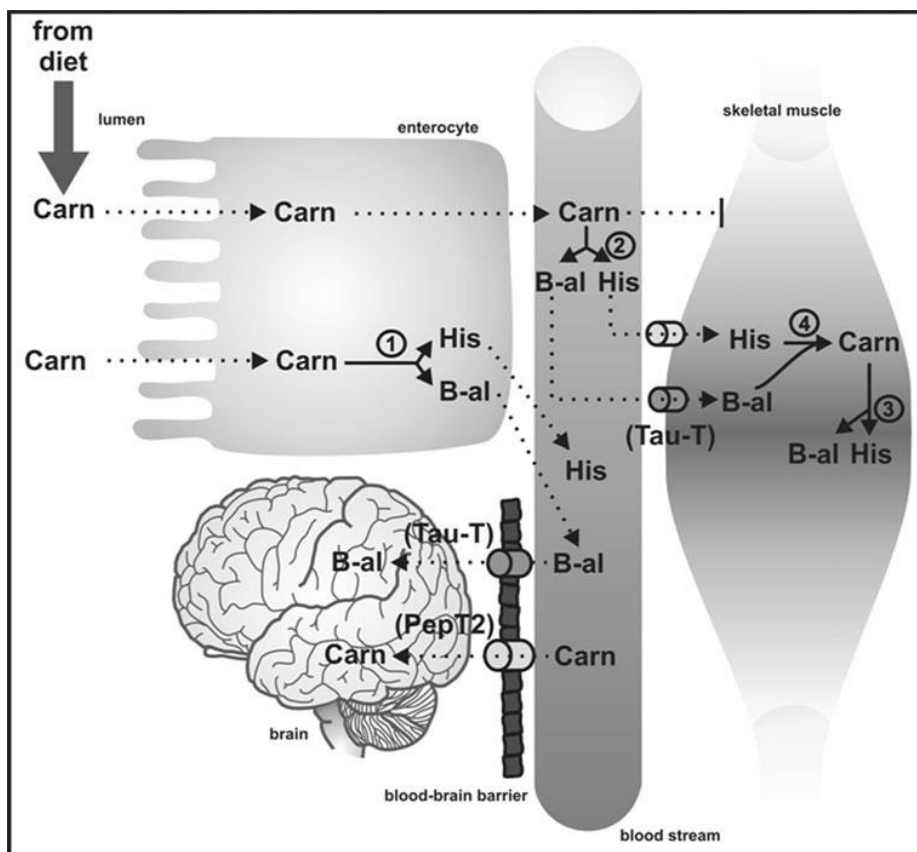


Figura 3. Ilustração da biodisponibilidade e metabolismo da carnosina. 1: carnosinase jejunal; 2: carnosinase sérica; 3: carnosinase tecidual; 4: carnosina sintetase; Tau-T: transportador de taurina / beta-alanina; PepT2: Transportador de carnosina para o cérebro; Carn: carnosina; B-al: beta-alanina; His: L-histidina. Adaptado de Sale et al. (2013), baseado nos dados de Asatoor et al. (1970), Sadikali et al. (1975).

No que diz respeito a degradação da carnosina intramuscular, foi estimado um declínio exponencial de aproximadamente 35 dias para baixos respondedores e 46 dias para altos respondedores à suplementação com beta-alanina (BAGUET et al., 2009). Spelnikov e Harris, (2018) relataram um modelo matemático sobre a síntese e degradação da carnosina, indicando que este processo ocorrerá simultaneamente. Demonstraram que a degradação da carnosina teria grande relação com o aumento dos níveis de espécies reativas de oxigênio, nitrogênio e grupos carbonila reativos (BOLDYREV et al., 2013). Além disso, acreditam que a constante de velocidade (kd), a qual refere-se a degradação de carnosina, possa diferir-se entre fibras musculares (tipo I e II), o que poderia explicar um nível baixo das concentrações de carnosina em fibras do tipo I comparada às fibras musculares do tipo II (HILL et al., 2007).

2.2.1 PROPRIEDADES TAMPONANTES DA CARNOSINA

Foi devido à característica de animais marinhos, sobretudo mamíferos mergulhadores, em lograr êxito no mergulho durante longos períodos de tempo, que primeiro chamou a atenção dos bioquímicos do exercício sobre as características de tamponamento desses animais (ARTIOLI et al., 2010; ABE, 2000; JONES et al., 2011). Em análise tecidual, observou-se que os animais que eram capazes de se exercitar sob o metabolismo anaeróbico, eram também os que mais possuíam em seus tecidos musculares, dipeptídeos com características tamponantes, como os DCH (ABE, 2000). Assim, surgiu o interesse por se identificar formas de induzir incremento nos níveis de carnosina, através do consumo de precursores da mesma. A Figura 4 mostra concentrações de dipeptídeos histidínicos (entre eles a carnosina) em diversos animais, sobretudo concentrações musculares humanas.

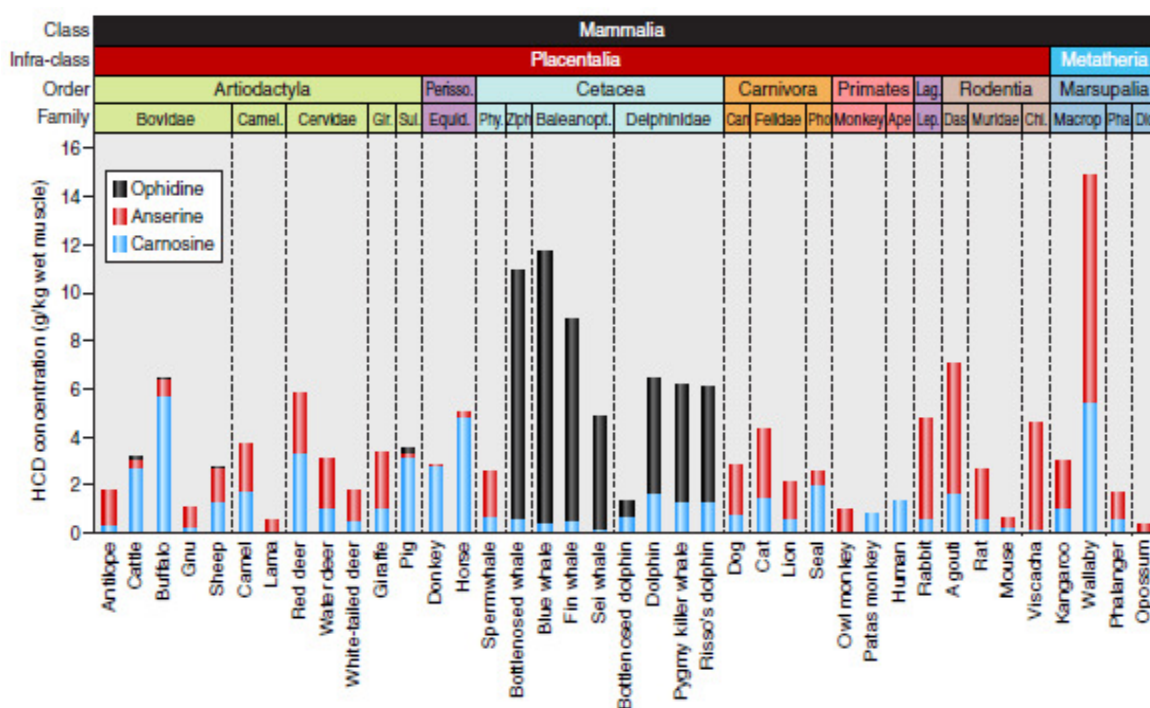


Figura 4. Concentração de dipeptídeos histidínicos em mamíferos. Concentração de dipeptídeos histidínicos em mamíferos (DCH - carnosina, anserina e ofidina), mg / kg de músculo molhado. As barras representam média de valores dos mais variados tipos de músculo em diferentes espécies. Adaptado de Boldyrev et al. (2013).

A respeito das características tamponantes da carnosina, especialmente na musculatura esquelética, é importante definirmos quais são os principais

tamponantes intracelulares e suas características de tamponamento. Para atuarem numa faixa ótima de pH intramuscular durante a realização de exercícios intensos, os tampões necessitam apresentar-se em altas concentrações na musculatura esquelética (HARRIS; SALE, 2012). Enquanto o interior da fibra muscular possui grandes concentrações de fosfato inorgânico livre (Pi), o Pi possui valor de pK_a reduzido quando comparado ao da carnosina. Entende-se por pK_a a característica que uma determinada substância tem em aceitar íons H^+ e é aconselhável que esse pK_a trabalhe dentro de valores de acidificação da célula, ou pH. O pH é definido como a quantidade de produção de íons hidrogênio livres, que podem ser oriundos dos processos metabólicos energéticos (ARTIOLI et al., 2010).

Na literatura científica, tem sido reportado que a carnosina apresenta 3 grupos ionizáveis: carboxílico, amino e cadeia lateral (esta também conhecida como anel imidazol) (TANOKURA et al., 1976; ASHIKAWA; ITOH, 1979). Na forma livre, o pK_a da histidina é de 6,1 e ao ligar-se com a beta-alanina (síntese de carnosina), aumenta o seu valor de pK_a para 6,83, fazendo da carnosina um tampão ótimo na faixa de variação do pH muscular, contribuindo em até 45% para o tamponamento intramuscular dos íons H^+ produzidos em condições anaeróbicas (BATE-SMITH, 1938; HOFFMAN et al., 2015). Como o pH do músculo em repouso chega a ser aproximadamente 7,0, nível ideal para os diversos processos bioquímicos, abaixo desse nível é considerado como um ambiente de acidose e acima de 7,4 alcalose. A reação da glicólise anaeróbica por exemplo, é uma grande produtora de íons H^+ , razão pela qual o músculo se acidifica, durante a execução de exercícios anaeróbicos de alta intensidade reduzindo os níveis de pH para 6,5 (HARRIS; STELLINGWERFF, 2013).

Estudos demonstram que um ambiente de maior acidose no músculo durante exercícios de alta intensidade, contribuem decisivamente para a queda no desempenho, bem como, menor produção de trabalho e maior fadiga muscular (MAINWOOD et al., 1987; HARRIS; SALE, 2012). Ao nível bioquímico, a fadiga muscular é explicada por mecanismos onde os íons H^+ competem com o cálcio (Ca^{2+}) pelo aparato contrátil, inibem a atividade de enzimas chave da glicólise anaeróbica (como por exemplo, a enzima fosfofrutoquinase) e impedem a ressíntese de fosfocreatina no músculo exercitado (FABIATO; FABIATO, 1978; SUTTON et al., 1981).

Assim, mediante a necessidade e a grande importância de preservar um nível de pH numa faixa estreita de normalidade ou neutralidade, o sistema tampão, que tem ação imediata nas alterações ácido-básicas, sendo caracterizado como a primeira linha de defesa para possíveis modificações do pH, torna-se um importante meio para a homeostase do organismo humano, para a inibição ou redução da acidez intramuscular e aumento do desempenho (McNAUGHTON et al., 1997; VARANOSKE et al., 2018). A Figura 5 descreve as reações produtoras de íons H^+ durante o exercício de alta intensidade, a competição de H^+ com o Ca^{2+} pelo aparato contrátil, ocorrência de fadiga muscular como consequência de seu acúmulo e tamponamento de íons H^+ através da carnosina, após suplementação com beta-alanina.

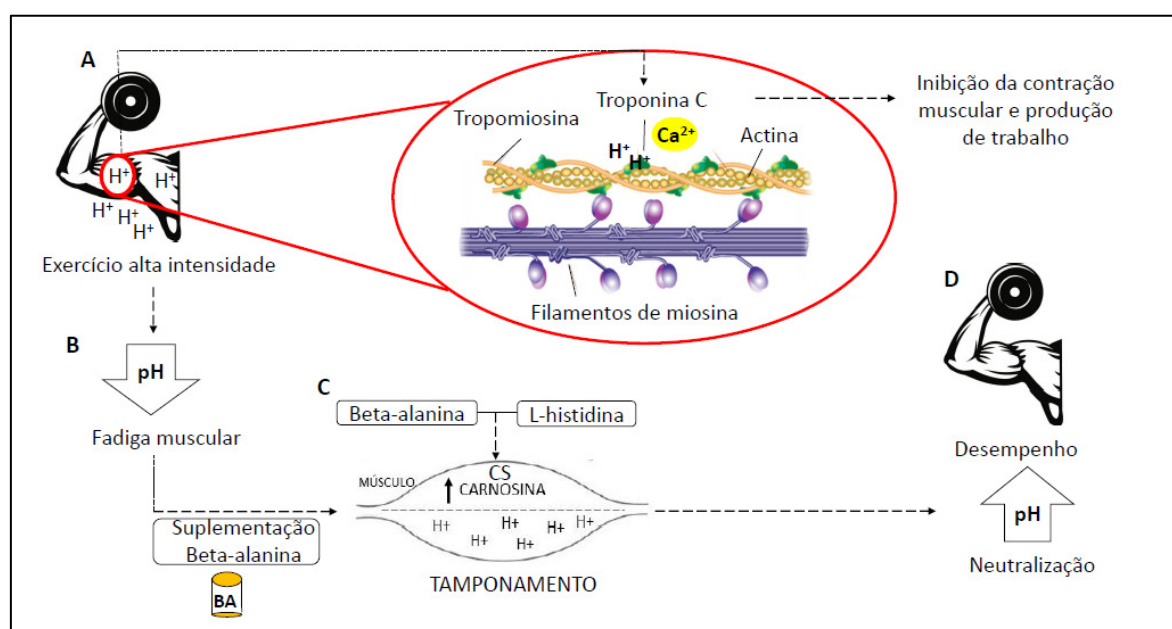


Figura 5. Produção de íons H^+ durante exercício de alta intensidade e ação tamponante da carnosina intramuscular. (A) Produção de íons H^+ durante exercício de alta intensidade e competição com o Ca^{2+} pelo aparato contrátil, (B) Baixo pH e ocorrência de fadiga muscular, (C) Síntese de carnosina e tamponamento de íons H^+ após suplementação com beta-alanina, (D) Neutralização de pH e aumento de desempenho. CS – Carnosina sintetase. Baseado nos dados de Fabiato e Fabiato, (1978); Donaldson et al. (1978), Harris et al. (2012).

2.3 SUPLEMENTAÇÃO COM BETA-ALANINA

Para maximizar o desempenho e atender as necessidades energéticas dos atletas, estudiosos e esportistas buscam estratégias nutricionais a fim de melhorar

a sua performance. Dentre elas, a suplementação com beta-alanina tem despertado bastante interesse nesse público, pois tem como uma de suas principais características: 1) aumento do tamponamento intramuscular, 2) diminuição ou retardo da fadiga e 3) aumento do trabalho durante o exercício (HILL et al., 2007).

Como relatado anteriormente, é possível obter beta-alanina através da dieta (consumo de carnes e peixes). Em termos práticos, a ingestão de aproximadamente 200 g de peito de frango ou de peru (o que equivale ao total de 800 mg de suplementação), seria o suficiente para aumentar a biodisponibilidade plasmática de beta-alanina (HARRIS et al., 2006). Mas considerando que a ingestão diária da suplementação com beta-alanina ideal para induzir máximos efeitos ergogênicos varia entre 4 – 6 g, seria necessário o uso de aproximadamente 1000 a 1600 g de peito de frango diariamente para chegar nesse nível, tornando difícil (ou quase impossível) para a dieta humana. Sendo assim, a suplementação com beta-alanina, parece ser a forma mais eficaz em aumentar o conteúdo tamponante de carnosina intramuscular (HARRIS et al., 2006; HILL et al., 2007; HOFFMAN et al., 2015). Diversos estudos têm demonstrado que a suplementação com beta-alanina pode aumentar o conteúdo muscular de carnosina de maneira dose e tempo dependente. Por exemplo, estudos realizados a curto prazo (4 semanas) de suplementação com beta-alanina (4 – 6 g), tem demonstrado aumentar o conteúdo de carnosina muscular em aproximadamente 40% a 60% (HARRIS et al., 2006; HILL et al., 2007) e, em outros estudos onde foram comparados períodos de suplementação mais prolongados, foram observados aumentos de 80% com 10 semanas de tratamento (HILL et al., 2007).

A dose utilizada também é um parâmetro importante. Pois, para que haja eficácia da suplementação com beta-alanina em aumentar a carnosina, é necessário o consumo de pelo menos 1,6 - 6,4 g/dia, sendo que valores inferiores a esses não demonstram efeitos ergogênicos positivos e provavelmente aumentam o conteúdo de carnosina muscular em níveis subótimos (BAGUET et al., 2010; HOFFMAN et al., 2012; STELLINGWERFF et al., 2012). Estudos compararam vários tipos de dosagens sob o aumento dos níveis de carnosina intramuscular e, constataram que doses entre 4,8 e 6,4 g/dia são capazes de induzir maior aumento do conteúdo de carnosina (HILL et al., 2007; STELLINGWERFF et al., 2012). Além disso, observaram que o tempo de absorção da beta-alanina nas concentrações

plasmáticas varia de 30 a 40 minutos, com meia vida de 25 minutos (após o pico de concentração), retornando aos níveis basais em 3 horas (aproximadamente) depois de sua ingestão (BAGUET et al., 2009). Porém, doses acima desses valores já foram testadas onde um aumento no conteúdo de carnosina ocorreu de maneira mais rápida. No entanto, as concentrações obtidas foram as mesmas, denotando efeito de saturação no incremento da carnosina (HARRIS et al., 2006). Contudo, alguns dos efeitos adicionais causados pela suplementação com beta-alanina contribuem também para o aumento da liberação de Ca^{+2} do retículo sarcoplasmático (potencializando assim o processo de contração muscular), e na manutenção do pH (mesmo em situações de alta produção de íons H^{+} pela glicólise anaeróbica) por suas características tamponantes (RUBTSOV, 2001).

Em relação ao período que percorre a suplementação com beta-alanina no organismo (*limpeza ou washout*), ou para que os valores retornem ao basal, existe uma dependência das concentrações de carnosina intramuscular, dose administrada, respondedores e não respondedores a esta suplementação (BAGUET et al., 2009; STELLINGWERFF et al., 2012). Estudos comentam que seria necessário de seis a aproximadamente vinte semanas para retornar aos níveis normais de carnosina (STELLINGWERFF et al., 2012, 2012a). Pois, de acordo com Baguet et al. (2009), logo após cessarem a suplementação com beta-alanina os níveis de carnosina intramuscular declinam em média 2% a 4% por semana. Mesmo assim, ainda são escassos estudos que confirmem este tempo ou que discutam melhor sobre a manutenção e o período de washout desta suplementação (HARRIS et al., 2007).

2.4 SEGURANÇA E EFEITOS COLATERAIS DA SUPLEMENTAÇÃO COM BETA-ALANINA

Diante dos benefícios envolvendo o aumento da carnosina intramuscular, para provocar efeitos ergogênicos a partir da suplementação com beta-alanina seria necessário realizar um protocolo de suplementação crônica e dosagens diárias adequadas (HARRIS et al., 2006). Sobretudo, se o uso desta substância é considerado como segura, já que a maior preocupação da suplementação crônica com beta-alanina, seria uma provável diminuição do conteúdo de taurina

intramuscular, o que poderia provocar efeitos deletérios na função muscular, devido a disputa pelo mesmo transportador de taurina (Tau-T). A taurina (aminoácido beta-sulfônico) presente em alguns tecidos, é responsável por desempenhar diversas funções importantes, como por exemplo, atividade enzimática, citoprotetora, regulação de receptores, osmorregulação, dentre outros (SCHAFFER et al., 2010).

Saunders et al. (2018) preocupados com a segurança a longo prazo desta suplementação, realizaram um estudo com o objetivo de examinar o efeito de 24 semanas de suplementação com beta-alanina, com a administração de doses diárias de 6,4 g, sobre o conteúdo de taurina muscular, função renal, hepática, muscular e avaliação de possíveis efeitos colaterais. Os resultados da pesquisa demonstraram que a suplementação com beta-alanina prolongada (na dose administrada), durante 24 semanas não oferece riscos à saúde em nenhum dos parâmetros analisados, bem como, não houve casos de parestesia entre os voluntários do estudo.

As estratégias para a suplementação diária divididas em doses iguais são de vital importância para evitar efeitos colaterais (STELLIGWERF et al., 2012). Do contrário, doses elevadas dessa suplementação sem controle de liberação demonstraram induzir sensações de parestesia (HARRIS et al., 2006). A parestesia é caracterizada como um efeito colateral a partir da ingestão desse aminoácido trazendo sensações de irritabilidade, formigamento no rosto, braços e mãos. Esta sensação pode durar de 10 a 20 minutos ou até mesmo, mais de 60 minutos e pode estar relacionada com a grande concentração da suplementação com beta-alanina no plasma sanguíneo (HARRIS et al., 2006). Porém, todos esses efeitos somente aparecerão se consumirem diariamente doses elevadas (acima de 800 mg) dessa substância ou sem controle de liberação no organismo (HARRIS et al., 2006). Como a parestesia não provoca riscos à saúde, essa sensação pode ser considerada um efeito colateral em vez de efeito adverso (SAUNDERS et al., 2018).

Corroborando esses achados, Harris et al. (2006) com o objetivo de reduzir essa sensação de formigamento na pele, dividiram o consumo da suplementação com beta-alanina em doses múltiplas de 800 mg diariamente. E como resultado, demonstraram reduzir esses sintomas. Desde então, diversos estudos vêm empregando o mesmo protocolo de dosagem (KENDRICK et al., 2008, 2009; STOUT et al., 2007). Além disso, estudos mais recentes têm se beneficiado com

outra forma de consumir este aminoácido usando cápsulas de liberação lenta que demonstraram que os sintomas de parestesia são evitados mesmo com doses únicas acima de 800 mg (SALE et al., 2011; SAUNDERS et al., 2012). Dentre todas as estratégias para minimizar ou evitar os efeitos colaterais dessa substância relatados na literatura, é possível que nem todos os indivíduos experimentem esta sensação de parestesia (MACPHEE et al., 2013). Apesar de não existirem ainda evidências que comprovem a segurança do consumo da suplementação com beta-alanina em protocolos desenvolvidos com mais de um ano, as preocupações relatadas sobre esta segurança parecem serem baixas devido a sua produção endógena e por não apresentarem qualquer risco à saúde (HARRIS et al., 2006). Nesse sentido, seria interessante destacar que a suplementação com beta-alanina tem demonstrado efeito ergogênico nos diversos modelos de treinamento, incluindo o treinamento de força (KERN; ROBINSON, 2011).

2.5 TREINAMENTO DE FORÇA TRADICIONAL (TRAD)

O treinamento de força tradicional (TRAD) ou treinamento resistido/ tensional, é reconhecido como um importante modelo de treinamento para a melhora da aptidão física e saúde (KENNEY et al., 2011). Este método de treinamento visa primordialmente o aumento da força e hipertrofia muscular, bem como, melhora da resistência muscular localizada, potência, desempenho e em diversos fatores biológicos, fisiológicos e psicológicos, sendo sugerido para diversas populações (KRAEMER et al., 1996; KRAEMER; RATAMESS, 2004). Apesar do TRAD apresentar melhora da saúde e qualidade de vida, estudos demonstram que esse modelo de treinamento tem sido muito aplicado para a melhora do desempenho esportivo. Sendo assim, atletas têm utilizado constantemente esta modalidade de treinamento para induzir aumentos da força (definida como a quantidade de tensão que um músculo ou grupamento muscular consegue provocar sob certas condições) (Baechle; Earle, 2008) e da hipertrofia muscular (representa o aumento do tamanho das células do tecido muscular, provocada por diversos fatores fisiológicos) (DAMAS et al., 2015, 2016; SCHOENFELD et al., 2017; SARIC et al., 2018).

De acordo com o Colégio Americano de Medicina do Esporte (ACSM, 2009) importantes adaptações fisiológicas ocorrem em virtude deste modelo de treinamento e as diferentes variáveis mediadas pela sobrecarga mecânica têm um papel fundamental, nas alterações hormonais, metabólicas e alterações intracelulares que podem corresponder e ou estimular os aumentos da área de secção transversa (AST), da síntese de proteínas e da força muscular (GLASS, 2005).

No estudo realizado por Ahtiainen et al. (2003), com o objetivo de verificar as adaptações hormonais e neuromusculares ao treinamento de força, envolveram dezesseis voluntários, divididos em dois grupos (n=8) atletas e (n=8) não atletas de força, durante vinte e uma semanas de treinamento. Os voluntários foram submetidos as análises hormonais basais de testosterona total sérica, testosterona livre e cortisol, força isométrica máxima, teste de 1RM, bem como, avaliação da área de secção transversa (AST) do músculo quadríceps femoral (medida por ressonância magnética) pré e pós treinamento. Os voluntários realizaram ainda duas sessões agudas de exercício de resistência antes e após o período de treinamento de força para as análises hormonais e neuromusculares agudas. Como resultado, os autores encontraram aumentos significativos na força máxima (20,9%) e AST (5,6%) nos voluntários destreinados, comparado ao grupo treinado (3,9% e -1,8%), respectivamente. Não houve alterações significativas nas concentrações séricas de hormônios basais durante o estudo. No entanto, demonstraram que o exercício de resistência agudo provocou aumentos agudos significativos nos hormônios séricos (semanas 0 e 21). Os autores sugeriram que as alterações na AST e hormonais induzidas pelo treinamento de força são evidências importantes para o desenvolvimento da força e hipertrofia muscular.

Os resultados alcançados acima corroboram outros estudos da literatura sobre o aumento da hipertrofia muscular neste modelo de treinamento de força. A exemplo, Schoenfeld et al. (2016) objetivando avaliar as adaptações musculares ao treinamento de força tradicional, dividiu dois grupos de treinamento para alta carga (2-4 repetições) e carga moderada (8-12 repetições). O treinamento teve a duração de oito semanas, com realização de três sessões de exercício por semana. Os voluntários foram avaliados quanto a força de 1RM (no supino e agachamento), resistência, espessura muscular dos flexores do cotovelo e músculo lateral da coxa. Os resultados para este estudo, demonstraram que houveram aumentos

significativos na força de 1RM para o grupo de alta carga comparado ao grupo de moderada carga. Por outro lado, houveram aumentos significativos na espessura muscular da coxa para o grupo de carga moderada em relação ao grupo de alta carga. Os achados indicaram que o treinamento de força para alta carga mostrou-se mais eficaz em induzir a força máxima, enquanto o treinamento de carga moderada foi melhor para induzir a hipertrofia muscular nestas condições.

Desta forma, parece clara a grande importância do treinamento de força tradicional em induzir aumentos na força e, sobretudo, na hipertrofia muscular, principalmente quando realizados com cargas moderadas (70-85% de 1RM ou na faixa de 8-12 repetições máximas).

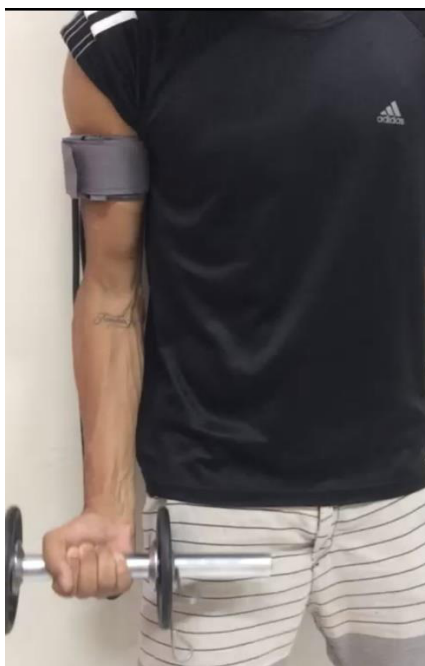
2.6 TREINAMENTO DE FORÇA COM RESTRIÇÃO DO FLUXO SANGUÍNEO (BFR)

O BFR é um método de treinamento metabólico, inventado pelo fisiculturista e médico japonês Yoshiaki Sato, nos anos 60. Sua história com o BFR foi sem dúvidas, o início para um grande número de evidências envolvendo as mais variadas formas de utilização deste método (TAKARADA et al., 2002; ABE et al., 2006; MANINI et al., 2009; FARUP et al., 2015). De acordo com Sato (2005), o BFR chamou sua atenção quando no templo budista percebeu uma sensação de dormência e queimação nas pernas, após longos períodos sentado com os joelhos dobrados. Após isso, Sato comparou com a mesma sensação de um treinamento de força extenuante para a região da panturrilha. Logo depois, pensou que essa sensação de dormência associada a restrição do fluxo sanguíneo poderia ser um dos caminhos para ganhos na hipertrofia muscular. Desde então, desenvolveu diversos estudos a fim de padronizar técnicas adequadas para a realização do treinamento de força com restrição do fluxo sanguíneo (SATO, 2005).

Um dos primeiros achados em relação ao BFR, foi quando Sato sofreu um acidente de esqui e precisou imobilizar as pernas. Após imobilização, passou a testar o método de restrição vascular em sua perna através de ciclos de pressão e despressurização. Ao final de duas semanas após a retirada do gesso, percebeu que havia atenuado a atrofia muscular (SATO, 2005). Após as grandes descobertas

de Sato com o método, surgiram diversos outros estudos, a fim de testar e conhecer os efeitos causados pela restrição do fluxo sanguíneo com ou sem exercício físico.

O BFR é realizado a partir de um manguito (Cuff) pneumático de pressurização manual ou automático (mais utilizados na literatura) ou ainda envoltório elástico aplicado na região proximal do membro inferior ou superior do corpo (MADARAME et al., 2008; SHINOHARA et al., 1997; LOENNEKE; PUJOL, 2009). É importante relatar que esta técnica diz respeito a protocolos de restrição do fluxo sanguíneo (com oclusão apenas do retorno venoso) causando uma redução do fluxo sanguíneo arterial no local da aplicação do manguito e não da oclusão total no membro estimulado (SATO, 2005). Segundo a literatura, este método oferece benefícios para o aumento da área de secção transversa do músculo em três semanas aproximadamente (LOENNEKE et al., 2009). Abaixo, a Figura 6 demonstra o local exato da aplicação do manguito.



Fonte: Arquivo pessoal do Laboratório (LABCEMME)

Figura 6. Aplicação do manguito na região proximal do braço.

Atualmente, existem vários modelos de manguitos, bem como, diferentes protocolos a serem usados para a pressão de restrição no treinamento que diferem de escalas de percepção de pressão (Wilson et al., 2013), fórmulas preditoras (Loenneke et al., 2015) e métodos diretos de medida (LOENNEKE et al., 2013a).

Os diferentes manguitos utilizados para o treinamento, a largura, o tamanho do balão de pressão contido dentro do manguito, as diferenças individuais como a circunferência do braço, a pressão arterial, composição corporal, fazem da pressão de oclusão aplicada um parâmetro individual sem condições de prever qualquer número de pressão de restrição segura que não considere estes termos (YASUDA et al., 2014, BURGOMASTER et al., 2003; LOENNEKE et al., 2013; LAURENTINO et al., 2012; TAKADA et al., 2012). De tal modo, dados como esses supracitados requerem especial atenção para a realização deste método, pois, parecem exercerem grande influência nos resultados.

É importante salientar que para obter a medida ou o percentual de restrição do fluxo sanguíneo para o treinamento, faz-se necessária a realização da pressão de oclusão arterial (POA) definida como a pressão de oclusão completa do pulso arterial. A partir desta pressão final, um percentual de pressão (geralmente 40% a 80% desse máximo) será usada para o treinamento BFR (LIXANDRÃO et al., 2015; LOENNEKE et al., 2016). Para a obtenção desta medida, estudos recomendam o uso do doppler (modelos portáteis são os mais utilizados) para aferir a pulsação e identificar através dos sinais sonoros o momento exato em que o pulso será interrompido no membro em que será treinado (INGRAM et al., 2017). Sem dúvidas, é um equipamento que exige um pouco mais de habilidade e experiência para o seu manuseio (RAY et al., 1994). Finalmente, outra importante estratégia neste método, é o protocolo de exercício sendo composto por um alto volume de treinamento, com realizações de 3 ou 4 séries de 60 a 75 (30-15-15-15) repetições e baixa intensidade (20% a 30% de 1RM) (YASUDA et al., 2010; FUJITA et al., 2007). Nestes termos, o método demonstrou através de diversos estudos aumentos da massa muscular (Loenneke et al., 2014, Abe et al., 2006; Takarada et al., 2000), contrariando os conceitos tradicionais do treinamento de força com finalidade de aumento da hipertrofia muscular.

Esse é um dos motivos pelo qual o BFR vem despertando bastante interesse devido a sua aplicabilidade em realizar o treinamento com baixas intensidades, comparadas com métodos tradicionais de treinamento de força (ACSM, 2009). A baixa intensidade ou mesmo a necessidade de baixa carga externa pode ser uma alternativa interessante para diversas populações, desde em situações clínicas ou simplesmente para o aumento da musculatura esquelética (ISHII et al., 2005; LAURENTINO et al., 2012). A literatura demonstra que o BFR tem direcionado seus

principais objetivos para o aumento da massa muscular (Takarada et al., 2000), aumento do desempenho em atletas (Takarada et al., 2002), na reabilitação e atenuação de atrofia musculoesqueléticas (GUALANO et al., 2010; LOENNEKE et al., 2009).

Pesquisas têm demonstrado resultados positivos no ganho da força e hipertrofia muscular através do treinamento com BFR (ABE et al., 2006; YASUDA et al., 2012; MARTIN-HERNANDEZ et al., 2013). Em um desses estudos direcionado por Takarada et al. (2000), envolveram idosos durante 16 semanas de treinamento comparando um grupo BFR com intensidades de 50% de 1RM, um grupo de baixa intensidade sem restrição (50% 1RM) e outro grupo de treinamento tradicional com alta intensidade 80% de 1RM, realizando exercício de flexão de cotovelo. Concluíram que o grupo BFR revelou aumentos da massa de 20,3% e 17,8% no músculo braquial e bíceps braquial, comparado ao grupo de alta intensidade de 18,4% e 11,8% respectivamente, sem diferença estatística entre eles. Além disso, quando o músculo tríceps braquial foi avaliado (músculo antagonista, o qual não tem ação principal do exercício de flexão de cotovelo), demonstrou maiores aumentos para o grupo BFR (13,7%) em relação ao grupo de alta carga (6,6%), sendo estatisticamente diferente. Esses achados só vêm confirmar o grande potencial do método BFR em aumentar a hipertrofia muscular quando comparado ao modelo TRAD (TAKARADA et al., 2000).

Mais tarde, Laurentino et al. (2012) também comparou o BFR com o TRAD e um grupo de baixa intensidade sem restrição, realizando exercício para membros inferiores durante 8 semanas. Os achados para este estudo demonstraram que o grupo BFR e alta intensidade revelaram aumentos semelhantes para a hipertrofia e a força muscular (6%), comparado ao grupo de baixa intensidade sem restrição que não demonstrou diferenças estatísticas (LAURENTINO et al., 2012). Fundamentalmente, esses achados corroboram o benefício do método de restrição vascular associado ao treinamento de força em elevar a força e a massa muscular, provocando importantes adaptações fisiológicas para a saúde humana, na mesma magnitude que o modelo tradicional de treinamento (TAKARADA et al., 2000; LOENNEKE et al., 2010; KIM et al., 2017).

2.6.1 POSSÍVEIS MECANISMOS DE HIPERTROFIA MUSCULAR ATRAVÉS DO TRAD E DO BFR

Como bem discutido na literatura, a hipertrofia muscular ocorre principalmente através de adaptações neurais e na musculatura esquelética (Zanchi et al., 2008; Cholewa et al., 2014) por meio da tensão mecânica causada pelo treinamento de força. Esta tensão mecânica é considerada como fator primário da força e do crescimento muscular (TAKANO et al., 2005; SUGA et al., 2009). Os efeitos causados através deste método de treinamento estão associados a uma cascata de reações químicas e mecânicas atribuídas ao tecido muscular que perpassam por alterações na tradução de proteínas, síntese proteica, alterações metabólicas e neuromusculares (SCHIAFFINO; REGGIANI, 1994; KRAEMER et al., 2001).

Dentro desse processo, ao realizar um exercício de força, unidades motoras e fibras musculares são recrutadas de acordo com o princípio do tamanho (HENNEMAN et al., 1965). As fibras musculares de contração lenta (tipo I), serão ativadas com exercícios de baixa intensidade e as fibras de contração rápida (tipo II) serão recrutadas em exercícios de alta intensidade, aumentando a hipertrofia e a força contrátil. Segundo a literatura, as fibras do tipo II, são as responsáveis pelo processo de hipertrofia muscular (McCALL et al., 1996). Além disso, acredita-se que o TRAD pode regular de forma positiva o crescimento muscular (miogênese) e a inibição dos fatores de crescimento, como a miostatina (KOSEK et al., 2006). A miostatina é uma proteína que regula negativamente o crescimento muscular, agindo na diferenciação miogênica e nos baixos níveis de expressão de transcrição muscular (KOSEK et al., 2006).

Em contrapartida, a atividade das proteínas miogênicas está intimamente relacionada com a ativação das células satélites, as quais fazem parte do remodelamento do músculo esquelético (HILL et al., 2003). Segundo Drummond et al. (2008), puderam perceber que o TRAD parece apresentar um interessante meio para o aumento da musculatura esquelética devido a diminuição ou mesmo bloqueio da atividade da miostatina, mesmo em condições de baixa intensidade de treinamento. Contudo, o período necessário para induzir a hipertrofia muscular através do TRAD, seria em média, até seis semanas iniciais, tendo um predomínio das adaptações neurais nas primeiras semanas de treinamento (MORITANI;

DeVRIES, 1979). A partir desse período, parece haver uma grande interação entre as duas adaptações para maximizar a força e a hipertrofia muscular (KRAEMER; RATAMESS, 2004).

Diferente do que foi observado no TRAD, no BFR acontece o processo inverso, a tensão mecânica é diminuída e o estresse metabólico assume esse papel (GOLDBERG et al., 1975; LOENNEKE et al., 2010). As respostas induzidas através deste método de treinamento, resumem-se também em ativação das proteínas musculares contráteis, inchaço celular, estímulo à síntese proteica, elevações de hormônios sistêmicos e produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) (KAIJSER et al., 1990; KAWADA et al., 2005; TAKARADA et al., 2000a; REEVES et al., 2006). Imediatamente após a primeira série de um exercício de força sob restrição vascular até a falha concêntrica, os níveis de ATP sofrem declínio de 30% a 40%, com os estoques de creatina fosfato sendo significativamente diminuídos e eventualmente depletados (CHOLEWA et al., 2018). Na série de exercício subsequente, considerando que a pressão no manguito é mantida e o intervalo de descanso é curto (30 segundos), a dependência do sistema ATP-CP é diminuída, pois a ressíntese de creatina fosfato (PCr) é prejudicada pela hipóxia (CHOLEWA et al., 2018). Como consequência, os níveis de PCr não conseguem ser reestabelecidos, e a dependência do sistema glicolítico, aumenta com o passar das séries. Como resultado, são acumuladas grandes quantidades de íons H^+ na musculatura exercitada, e a fadiga é instalada de maneira precoce (CHOLEWA et al., 2018; LOENNEKE et al., 2010).

No BFR, apesar da realização de exercícios com baixa intensidade, as fibras do tipo II também são recrutadas, devido aos altos níveis de concentrações de metabólitos e ao baixo aporte de oxigênio às fibras do tipo I, o que pode estar atrelado ao potencial hipertrófico do BFR mesmo em baixas intensidades (TANIMOTO et al., 2005; LOENNEKE et al., 2010). Além disso, estudiosos acreditam que a redução do fluxo sanguíneo no músculo possa induzir um elevado nível de hipóxia intramuscular (baixo oxigênio e maior acidose), maior produção dos níveis do hormônio do crescimento (GH – comparado ao modelo tradicional) contribuindo para o efeito do treinamento na musculatura esquelética aumentando a força e a hipertrofia muscular (SUMIDE et al., 2009; ABE et al., 2006).

Todo esse mecanismo liderado principalmente pelo acúmulo de metabólitos no tecido muscular, os quais tem uma ligação direta com um ambiente de maior

acidose, aumento do lactato, fosfato inorgânico, óxido nítrico (NO), parece contribuir na mesma magnitude que o treinamento de força tradicional no crescimento da massa muscular quando realizado com baixa intensidade (20% 1RM) e restrição do fluxo sanguíneo (TAKADA et al., 2012; KIM et al., 2017). Esse mecanismo parece oferecer respostas importantes nas adaptações fisiológicas e, sobretudo, para o desenvolvimento de novas estratégias de treinamento que visem melhores resultados no contexto clínico e esportivo. Embora existam evidências que confirmem seus efeitos, uma melhor compreensão dos mecanismos supracitados merece mais atenção.

2.7 SUPLEMENTAÇÃO COM BETA-ALANINA NO DESEMPENHO ATLÉTICO

Pesquisas têm demonstrado resultados promissores com o consumo da suplementação com beta-alanina no aumento da carnosina muscular (Hill et al., 2007), melhoras na performance em exercícios anaeróbicos (Kendrick et al., 2009) e de resistência (SALE et al., 2012). Com isso, vários estudos avaliaram os efeitos ergogênicos desta suplementação em diversos protocolos de desempenho os quais demonstraram resultados positivos para o rendimento (SALE et al., 2012; ROSAS et al., 2017; SAUNDERS et al., 2017).

De acordo com a literatura, a suplementação com beta-alanina tem direcionado seus melhores resultados em exercícios anaeróbicos com duração de 2 a 4 minutos (Sale et al., 2010), caracterizados por provocarem um elevado acúmulo de íons H^+ , maior concentração de acidose e fadiga muscular, considerados por serem um fator limitante da realização do trabalho e consequentemente da melhora da performance (SWANK; ROBERTSON, 1989). Entre esses resultados, a suplementação com beta-alanina demonstrou melhorar o trabalho na realização de exercícios com duração de 60 a 240 segundos (HOBSON et al., 2012). No entanto, quando a duração foi abaixo de 60 segundos não demonstrou respostas positivas. Certamente, porque o ambiente promovido pela realização do exercício não foi um fator predominante de acidose (HOBSON et al., 2012).

Adicionalmente, Hoffman et al. (2008) envolveram oito homens jovens experientes em treinamento de força com o objetivo de verificarem o efeito da

suplementação com beta-alanina no volume do treinamento, força, potência e na resposta endócrina aguda ao exercício. Os voluntários foram suplementados com 4,8 g/dia de beta-alanina ou placebo durante 30 dias. Realizaram um protocolo de exercício de agachamento agudo com 6 séries de 12 repetições a 70% de 1RM e intervalo de descanso de 1,5 minutos entre as séries, sendo executados antes e após cada período suplementado. Além disso, foram realizadas coletas de sangue antes, durante e depois do exercício. Os resultados para este estudo, demonstraram melhoras significativas no aumento do volume de treinamento para beta-alanina em relação ao placebo (1934 ± 834 kg e 1491 ± 145 kg, respectivamente), assim como, no aumento do número de repetições realizadas por exercício (BA $9,0 \pm 4,1$ e PL $0,3 \pm 7,8$) e na potência média (BA $98,4 \pm 43,8$ W e PL $7,2 \pm 29,6$ W). Entretanto, não demonstraram diferenças significativas na massa corporal, força de agachamento e nas respostas hormonais entre os grupos suplementados.

Mais tarde, outros estudos indicaram benefícios a cerca deste aminoácido. Sale et al. (2012) verificaram os efeitos de quatro semanas de suplementação com beta-alanina sob a resistência isométrica dos extensores do joelho, realizando 45% da contração isométrica voluntária máxima (CIVM). O estudo envolveu treze homens saudáveis, fisicamente ativos com idade média de 23 anos, divididos em dois grupos de tratamento (beta-alanina $n = 7$ e placebo $n = 6$). Os voluntários consumiram 6,4 g de beta-alanina e ou maltodextrina para os respectivos grupos, com doses sendo administradas oito vezes ao dia, divididas em pequenas quantidades (800 mg). Realizaram cinco testes de extensão isométrica do joelho para avaliar a fadiga muscular, força absoluta, resistência isométrica e impulsão antes e após o período de suplementação. Os resultados deste estudo demonstraram aumentos na resistência isométrica de 13,2% ($9,7 \pm 9,4$ segundos) para o grupo beta-alanina sem diferenças aparentes para o placebo. No teste de impulso os aumentos foram de 13,9% após a suplementação com beta-alanina em relação ao grupo placebo, que mais uma vez não demonstrou grandes alterações. Entretanto, não houve alterações significativas na força entre os grupos tratados. Os autores puderam concluir que a suplementação com beta-alanina melhora a resistência dos extensores de joelho da CIVM, a partir do aumento do conteúdo tamponante da carnosina intramuscular atuando na regulação do pH.

Os estudos acima indicam que a suplementação com beta-alanina retarda o aparecimento da fadiga muscular melhorando o aumento do desempenho na realização de exercícios físicos, principalmente aqueles acompanhados pela acidose muscular. Dentre os mais diversos efeitos positivos causados pela suplementação com beta-alanina no desempenho, Kendrick et al. (2008) demonstraram resultados diferentes em seu estudo. Fizeram parte deste estudo, vinte e seis voluntários com o objetivo de avaliar os efeitos da suplementação com beta-alanina no conteúdo de carnosina muscular durante dez semanas de treinamento de força. Os voluntários foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos suplementados por beta-alanina ou placebo. Todos consumiram 6,4 g de beta-alanina e ou placebo (em doses fracionadas) diariamente, durante o programa de treinamento. Foram avaliados quanto a produção de força isocinética, resistência muscular, força total e composição corporal antes e após o período de treinamento mais suplementação. Os resultados demonstraram que houve melhoras significativas nos dois grupos suplementados (beta-alanina e placebo), mas sem diferenças estatísticas entre eles. Assim como este, outros estudos não demonstraram também qualquer alteração significativa ao suplementar com beta-alanina (BRISOLA et al., 2016; JONAS et al., 2017; BAILEY et al., 2018).

Em contrapartida, os pesquisadores Maté-Muñoz et al. (2018), investigaram os efeitos da suplementação com beta-alanina no treinamento de força durante 5 semanas. Participaram trinta voluntários treinados em força, divididos aleatoriamente em dois grupos experimentais (suplementação placebo e beta-alanina). Foram suplementados com 6,4 g/dia de beta-alanina e ou maltodextrina (doses fracionadas). O protocolo de treinamento de força foi realizado em 3 sessões durante a semana, com a execução de três exercícios distintos para os membros inferiores. Realizaram testes pré e pós tratamento, como velocidade, potência média e de pico, teste de força (1RM) e potência de salto. Os resultados para este estudo demonstraram diferenças significativas no treinamento para o grupo beta-alanina em relação ao placebo nas variáveis de potência média em 1RM 42,65% e 21,07%, respectivamente. Encontraram melhoras na potência média na potência máxima para beta-alanina 20,17% comparada ao placebo 10,74% e de 1RM (BA: 19,21% e PLA: 12,44%). Os autores concluíram que o aumento da potência pode ser devido aos ganhos elevados de força máxima e possivelmente o número de séries e cargas adicionais.

Apesar da suplementação com beta-alanina apresentar resultados mistos, esta vem ganhando espaço no mercado fitness entre as diversas fórmulas de suplementação nutricional desenvolvidas para o aumento do desempenho, demonstrando através de um crescente corpo de evidências o seu potencial efeito ergogênico (HARRIS et al., 2006; DERAIVE et al., 2007; MATÉ-MUNHOZ et al., 2018).

2.8 EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO COM BETA-ALANINA NO AUMENTO DA MASSA MUSCULAR

Os efeitos da suplementação com beta-alanina sobre os resultados de aumento na massa magra após o treinamento de força tradicional ainda não estão totalmente compreendidos, talvez pelas poucas evidências até então encontradas na literatura que possam reforçar esses resultados. De qualquer forma, Kern e Robinson (2011), com o objetivo de investigar a eficácia da suplementação com beta-alanina no teste de potência anaeróbica após período de 8 semanas de treinamento intervalado de alta intensidade, realizaram testes de corrida e treinamento de força em atletas de luta e jogadores de futebol. Vinte e dois lutadores e quinze jogadores de futebol com idade média de 19 anos, participaram deste estudo duplo-cego e controlado por placebo.

Os voluntários foram suplementados com 4 g de beta-alanina ou placebo em forma de cápsula. Os voluntários realizaram o teste antes e após o período de suplementação. Apesar de não apresentarem resultados significativos ($p > 0,05$), os indivíduos que receberam a suplementação com beta-alanina alcançaram resultados mais expressivos em todos os testes, comparados aos que receberam placebo. Os grupos aumentaram o desempenho e massa magra média de até 2,1 (libras) em relação ao grupo placebo com 1,1 (libras). Os autores concluíram que a suplementação com beta-alanina parece ter o potencial de aumentar o desempenho e a massa magra durante 8 semanas de treinamento em atletas previamente treinados.

Em adição, Outlaw et al. (2016) com o objetivo de avaliar os efeitos da suplementação com beta-alanina e treinamento de força sobre o desempenho e composição corporal, realizaram um estudo duplo-cego, controlado por placebo,

com a participação de dezesseis mulheres não treinadas. As voluntárias apresentavam idade média de 21 anos, massa corporal 64,8 kg e altura de 164,5 cm. Realizaram 8 semanas de treinamento de força e suplementaram 3,4 g de beta-alanina (BA) e ou placebo (PL: 5 g de maltodextrina) antes das sessões de treinamento. O programa de treinamento consistiu na realização de exercícios para membros superiores e inferiores, realizados quatro vezes na semana. Foram avaliados a massa corporal magra (MCM), massa gorda (FM) e porcentagem de gordura corporal (% GC), além de outros parâmetros fisiológicos, dentre eles o salto vertical (VJ), a força máxima (1RM) dos exercícios supino reto, leg press e o volume de repetições a 65% de 1RM.

Todos os testes foram avaliados antes (basal), durante (4 semanas) e após (8 semanas). Como resultado deste estudo, houve melhoras na composição corporal (MCM, FM, % GC) ao longo do tempo ($p < 0,01$) para os dois grupos de tratamento. Para a massa corporal magra, houve maior aumento para o grupo beta-alanina ($41,1 \pm 2,4$) em relação ao placebo ($39,9 \pm 4,6$), apesar de não demonstrarem diferenças estatísticas entre os dois grupos. A força máxima e VJ aumentaram significativamente do basal até a última semana. Para a resistência muscular do membro inferior, demonstraram aumentos mais expressivos na quarta e oitava semana de estudo para BA $27,5 \pm 7,9$ vs. PL $21,8 \pm 3,9$. Os autores puderam inferir que oito semanas de treinamento de força mais a suplementação com BA pode ser uma alternativa eficaz para a melhora da resistência muscular dos membros inferiores.

Apesar de resultados conflitantes na literatura, a suplementação com beta-alanina demonstrou através de diversos modelos de treinamento, inclusive o treinamento de força, aumentar o desempenho, bem como, atenuar a fadiga intramuscular, indicando ser uma estratégia nutricional interessante para o aumento da ergogênese.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Comparar os efeitos da suplementação com beta-alanina sobre a força e hipertrofia muscular após treinamento de força tradicional ou treinamento de força com restrição do fluxo sanguíneo.

3.2 Objetivos Específicos

Comparar os dois métodos de treinamento de força associados ou não a suplementação com beta-alanina;

Testar a capacidade do suplemento beta-alanina sobre a resistência a fadiga e aumento na capacidade de trabalho após treinamento de força tradicional ou treinamento de força com restrição do fluxo sanguíneo;

Verificar a capacidade hipertrófica da suplementação com beta-alanina conciliada ao treinamento de força tradicional ou com restrição do fluxo sanguíneo ao final das seis semanas de estudo.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Maranhão sob o número 91094318.7.0000.5087 (ANEXO V), realizado de acordo com as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos, segundo a Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 466/2012. Todas as informações quanto aos procedimentos, objetivos do estudo, o esclarecimento de dúvidas foram fornecidas aos indivíduos selecionados para a pesquisa, e posteriormente todos que concordaram em participar do estudo receberam o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE I), na presença do pesquisador principal, cientes de que todos poderiam abdicar da participação no estudo sem qualquer tipo de prejuízo pessoal.

4.2 AMOSTRA

A amostra foi composta por 20 voluntários saudáveis do sexo masculino com idades entre 18 e 30 anos, destreinados para treinamento de força, sem antecedentes de lesões neuromusculoarticulares nos membros superiores, sem doenças metabólicas ou cardiovasculares, assim como, livres de qualquer uso de suplementação alimentar ou uso farmacológico. O n amostral do estudo foi baseado em estudos anteriores (STOUT et al., 2007; SALE et al., 2012). As características dos voluntários são apresentadas na Tabela 2.

Os critérios para inclusão no estudo foram: a) ausência total de histórico de uso de esteroides anabólicos androgênicos; b) não ter realizado treinamento de força nos últimos seis meses anteriores ao estudo (ACSM, 2006); c) não ter usado qualquer suplemento dietético, substância ergogênica ou droga por pelo menos dois anos antes do estudo; d) não ser fumante ou fazer uso de bebidas alcóolicas; e) não ter algum tipo de enfermidade e/ou patologia que comprometa a coleta dos dados. Os critérios para exclusão foram: a) por livre e espontânea vontade do voluntário; b) não comparecer aos locais de coleta no dia e hora programados.

4.3 DESENHO EXPERIMENTAL

Trata-se de um estudo experimental longitudinal que foi dividido em quatro etapas, sendo elas: teste basal, familiarização ao exercício, protocolo de treinamento mais suplementação e pós-testes. O estudo teve a duração de seis semanas usando um desenho randomizado, duplo-cego. Os voluntários foram instruídos a visitarem o nosso laboratório após um mínimo de 24 horas sem realização de exercícios físicos ou ingestão de bebidas alcóolicas. A primeira visita teve início com a aplicação do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e a realização dos testes basais.

Os voluntários foram instruídos a responderem a uma anamnese (APÊNDICE II), e os questionários IPAQ - Questionário Internacional de Atividade Física (*International Physical Activity Questionnaire* – ANEXO I) e PAR-Q - Questionário de Prontidão para Atividade Física (*Physical Activity Readiness Questionnaire* - ANEXO II). Se os voluntários apresentassem alguma resposta positiva para o PAR-

Q, este seria excluído do estudo por apresentar possivelmente limitação cardiovascular, o que não houve durante a coleta.

Depois de responderem aos questionários, foram realizadas as medidas antropométricas (massa corporal, estatura, medida de circunferência e dobras cutâneas), seguida da aferição da pressão arterial, a pressão de oclusão arterial (POA) e a espessura do músculo flexor de cotovelo em repouso por ultrassom (após repouso mínimo de 30 minutos). Em seguida, os voluntários participaram da semana de familiarização ao exercício de flexão de cotovelo unilateral (rosca direta unilateral), importante para a execução correta do exercício. Estas sessões foram realizadas também para reduzir a influência da aprendizagem do exercício no teste (HATFIELD et al., 2006). Na segunda visita, os voluntários foram submetidos ao teste de uma repetição máxima (1RM) para mensurar a força máxima concêntrica (a fim de comparar a força do membro superior ao final do estudo).

Após os testes iniciais, os voluntários foram pareados com base na circunferência do braço inicial e níveis de força e, em seguida, distribuídos aleatoriamente em um dos dois grupos de tratamento: placebo ou beta-alanina. Cada braço foi então aleatoriamente atribuído a uma condição de treinamento BFR ou TRAD, sendo elas: BFR+placebo versus treinamento de força tradicional+placebo (BFRxTRAD+PL) (n=10) e BFR+beta-alanina versus treinamento de força tradicional+beta-alanina (BFRxTRAD+BA) (n=10). Na semana 1 (início do protocolo experimental), realizaram um registro alimentar de três dias e foram submetidos ao protocolo de treinamento BFR versus TRAD. Logo depois da sessão de exercício todos receberam a suplementação de Beta-alanina (BA) ou placebo (PL – maltodextrina) em cápsulas. Assim como na semana 1, os voluntários realizaram novamente o registro alimentar de três dias na semana 3 e 6 (última semana de estudo).

O treinamento ocorreu durante seis semanas, com cada braço sendo treinado duas vezes por semana em dias alternados, e cada sessão de treinamento (BFR x TRAD) separada por 72 horas. Foi registrado o número total de repetições e séries realizadas e o peso total levantado foi calculado (repetições x peso levantado x séries). Com um intervalo de três dias (72 horas) após o final do treinamento, os voluntários foram submetidos novamente aos testes basais, pós suplementação seguido do teste de 1RM para posteriores comparação e análise dos dados. Todas

as avaliações ocorreram na mesma hora (das 6:30 às 9:30) para garantir o controle cronobiológico. Abaixo, o desenho experimental representado pela Figura 7.

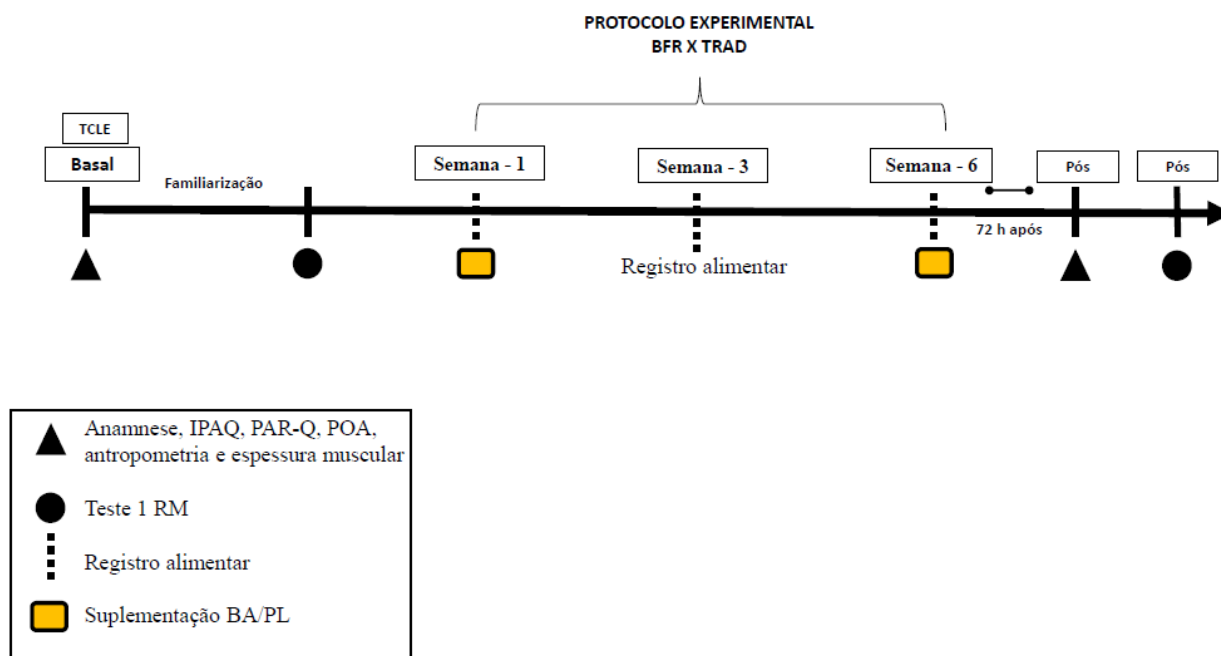


Figura 7 – Desenho experimental

4.4 MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

Para as medidas antropométricas dos voluntários, inicialmente foi obtida a massa corporal total (peso), estatura, circunferência da cintura, abdômen, quadril e braços. O peso foi medido com balança eletrônica (Filizola PL 50, Filizzola Ltda., Brasil), com precisão de 0,1 kg. A estatura foi realizada com os voluntários posicionando a cabeça no plano de Frankfurt (alinhando horizontalmente) sendo medida por meio de estadiômetro fixo Sanny (Sanny, São Paulo, Brasil) com precisão de 0,1 cm e comprimento de 2,20 m.

Em relação a medida de circunferência da cintura, o voluntário foi orientado a ficar em pé, braços flexionados e cruzados sobre o tórax, com respiração normal. A medida foi realizada no ponto de menor circunferência da região abdominal, acima da cicatriz umbilical e abaixo da última costela; a circunferência de abdômen foi realizada na altura da cicatriz umbilical; para a circunferência do quadril foi realizada com o voluntário em pé, braços flexionados e cruzados sobre o tórax, pés

aproximados (juntos), com realização da medida na altura dos trocânteres maiores do fêmur; a circunferência de braço foi medida com braço relaxado ao longo do corpo, considerada a distância do terço inferior entre o acrômio e epicôndilo lateral na maior porção do bíceps do voluntário (medida distal) (LOHMAN et al., 1988).

Para a obtenção da gordura corporal dos voluntários, foram mensuradas sete dobras cutâneas com o adipômetro científico (Sanny, São Paulo, Brasil). O protocolo utilizado foi Pollock 7 dobras (subescapular, tricipital, peitoral, axilar média, suprailíaca, abdominal e coxa) (Jackson; Pollock, 1978) e o percentual de gordura corporal foi calculado utilizando a equação de SIRI, de acordo com a Sociedade Internacional para Avaliação da Cineantropometria (ISAK). Todos os voluntários foram orientados a usarem trajes adequados (vestindo apenas bermudas, para que não houvesse nenhum erro de medida). As medidas foram realizadas pelo mesmo examinador experiente e treinado (STEWART et al., 2011). A partir dos resultados obtidos em relação as medidas de circunferência e dobras cutâneas dos voluntários, o erro médio foi estimado da seguinte forma: 0,04 cm para a circunferência do braço e + 0,28 cm para dobra cutânea. O teste de re-teste do coeficiente de correlação intraclasse desses procedimentos mostrou-se confiável (CCI entre 0,98 a 0,99, $p < 0,01$).

4.5 DETERMINAÇÃO DA PRESSÃO DE OCLUSÃO ARTERIAL (POA)

A determinação da pressão de oclusão arterial diz respeito a pressão necessária para a restrição completa de fluxo sanguíneo arterial, ou seja, a pressão de eliminação de pulso (BARNETT et al., 2016). O manguito utilizado para a determinação da pressão de oclusão arterial foi o modelo de 6 cm de largura (Nylon) (JPJ, Brasil). O manguito foi colocado próximo a articulação glenoumeral (braço) e o pulso foi inicialmente detectado usando uma sonda doppler portátil (MEDMEGA, DV 610V), posicionado na artéria radial. Logo depois, o manguito foi inflado a 50 mmHg com esfigmomanômetro manual (MISSOURI, Brasil) e desinflado totalmente em seguida.

A partir disso, reiniciava a insuflação até atingir o valor da pressão sistólica do voluntário, seguindo aumentos gradativos de 10mmHg em 10 mmHg com pausa de

cinco segundos em cada ponto até interromper o pulso auscultatório. Após interromper o pulso auscultatório, uma pausa de 30 segundos foi realizada para assegurar que não haveria retorno do sinal pulsátil. A POA considerada foi a menor pressão do manguito ao final da eliminação de pulso. A pressão do manguito foi liberada imediatamente após a determinação da POA (LOENNEKE et al., 2012). O reteste do coeficiente de correlação intraclasse desses procedimentos mostrou-se confiável (ICC entre 0,68 e 0,98, $p < 0,001$).

4.6 MEDIDA DE ESPESSURA MUSCULAR POR ULTRASSOM

As imagens de espessura muscular do flexor de cotovelo foram obtidas por equipamento de ultrassom (modelo CHISON 9300VET, Brasil), com transdutor linear de 80 mm e frequência de excitação de 7,5 MHz. O transdutor linear foi revestido com um gel de transmissão solúvel em água aplicado suavemente sobre a superfície da pele. Os voluntários estavam com os braços relaxados ao lado do corpo e a palma da mão voltada para a posição supinada. Todas as medidas foram realizadas no mesmo ponto correspondente a 70% (um terço distal) da distância entre o processo acromial e o epicôndilo lateral, respectivamente.

Os pontos de medida foram marcados com um pincel marcador para garantir o mesmo ponto a ser usado. Três imagens de ultrassonografia foram realizadas e a média das três foi utilizada para posterior análise. As imagens gravadas na câmera foram analisadas pelo software do próprio equipamento e foram obtidas pelo mesmo examinador experiente e treinado (KIM et al., 2017). O reteste do coeficiente de correlação intraclasse desses procedimentos mostrou-se confiável (ICC entre 0,99 e 1,0, $p < 0,01$).

4.7 TESTE DE UMA REPETIÇÃO MÁXIMA (1RM)

Para determinar o valor de 1RM do exercício de flexão de cotovelos unilateral (rosca direta unilateral) em ambos os braços, os voluntários realizaram um aquecimento específico do exercício com 5 a 6 repetições a aproximadamente 30 a 40% de 1RM (estimado), logo depois realizaram duas séries de três repetições

com uma carga que correspondeu a aproximadamente 80% de 1RM. Então, a carga foi progressivamente aumentada até que não conseguiram mais executar todo o movimento corretamente, considerando a determinação de 1RM.

As tentativas ocorreram em no máximo cinco vezes dentro de 3 a 5 minutos de descanso entre as tentativas. Foi considerado apenas a flexão e extensão do movimento completo dos cotovelos (YASUDA et al., 2015). Durante o teste, os participantes estavam com calcanhares e costas apoiados na parede, pés separados seguindo a largura dos ombros para garantir a padronização do posicionamento (BARNETT et al., 2016). Foi realizado um teste basal (início da coleta) e ao final das 6 semanas de estudo.

4.8 REGISTRO ALIMENTAR

Para controle alimentar e homogeneização entre os grupos, os voluntários também foram instruídos a realizarem um registro alimentar de três dias por meio de questionários alimentares, registrando em um dia de final de semana (domingo) e dois dias de semana (terça e quinta) para melhor refletir os consumos alimentares. Os participantes foram instruídos por um nutricionista sobre como preencher os questionários.

Todos os voluntários registraram a sua ingestão alimentar no início, na terceira e sexta semana do estudo (ORMSBEE et al., 2018). Todas as ingestões alimentares foram analisadas quanto ao total de quilocalorias e macronutrientes ingeridos em média durante os três dias para assegurar que a ingestão alimentar fosse similar entre os valores basais e após 3 e 6 semanas de intervenção. Os registros alimentares foram analisados pelo mesmo nutricionista utilizando o software NutWin versão 1.5 (Programa de Apoio à Nutrição da Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brasil, 2002).

4.9 PROTOCOLO DE TREINAMENTO

Inicialmente os voluntários foram convidados a irem até o laboratório, foram instruídos e familiarizados sobre a realização do exercício de rosca direta unilateral para a condição de treinamento BFR e TRAD durante seis semanas de

treinamento. Os voluntários foram orientados a realizarem a flexão e extensão de cotovelo completa durante todas as repetições, com um ciclo de execução de 4 segundos controlado por metrônomo, com 2 segundos para concêntricos e 2 segundos para excêntrico (MAY et al., 2018).

O protocolo de treinamento (BFR ou TRAD) foi selecionado aleatoriamente para os braços de cada voluntário e cada protocolo de treinamento foi realizado duas vezes por semana em dias diferentes, não consecutivos (exemplo: BFR - segunda e quinta-feira (dia 1 e 3) e TRAD - terça e sexta-feira (dia 2 e 4).

4.9.1 BFR

O programa de treinamento consistiu de duas fases progressivas: da primeira a terceira semana para o BFR, os voluntários realizaram três séries de 30-15-15 repetições com intensidade de 30% de 1RM e 30 segundos de intervalo entre as séries. Após isso, da quarta a sexta semana de treinamento, os voluntários realizaram quatro séries de 30-15-15-15 com a mesma intensidade e intervalo de descanso. As repetições foram realizadas até a falha concêntrica do movimento, dentro do protocolo de treinamento.

Os voluntários foram equipados com um manguito (JPJ, Brasil) colocado próximo a articulação glenoumeral e posteriormente inflado a uma pressão correspondente a 50% da pressão de oclusão arterial do fluxo sanguíneo do braço (FARUP et al., 2015; COUNTS et al., 2016). A pressão de oclusão foi mantida durante toda a sessão de exercício, inclusive nos intervalos de descanso e liberada somente ao final da mesma.

4.9.2 TRAD

Assim como no protocolo de treinamento BFR, para o TRAD, os voluntários foram submetidos a três séries de 10 a 12 repetições máximas (RM) com intensidade de 70% de 1RM e 120 segundos de intervalo entre as séries, da primeira a terceira semana. Após isso, da quarta a sexta semana, os voluntários realizaram quatro séries de 10 a 12 RM com mesma intensidade e intervalo entre

as repetições. A intensidade foi controlada por zona de repetição máxima, tendo que realizar as repetições até a falha concêntrica do movimento, não ultrapassando da faixa de 12 RM e não menos que 10 RM.

A carga de treinamento foi ajustada sessão após sessão para manter a zona de repetição. A configuração do protocolo de treinamento foi determinada a partir de recomendações para o treinamento de força com objetivo de hipertrofia muscular (ACSM, 2009; KRAEMER, et al., 1996; GÜLLICH; SCHMIDTBLEICHER, 1999). Abaixo a Tabela 1 demonstra o protocolo de treinamento.

Tabela 1. Protocolo de treinamento (TRAD x BFR)

Exercício: Rosca direta unilateral	1ª – 3ª Semana (séries x reps)	4ª – 6ª Semana (séries x reps)	Intervalo de descanso	Intensidade (1RM)
BFR	3 x 30-15-15	4 x 30-15-15-15	30 s	30%
TRAD	3 x 10 a 12	4 x 10 a 12	120 s	70%

Protocolo de treinamento (TRAD x BFR) realizado em dias alternados não consecutivos; reps – repetições; s – segundos.

4.10 PROTOCOLO DE SUPLEMENTAÇÃO COM BETA-ALANINA E OU PLACEBO

Os voluntários consumiram 6 cápsulas de 800 mg cada, fracionadas 3 vezes ao dia após as refeições, totalizando 4,8 g de beta-alanina/por dia, de cápsulas em gel (carboximetilcelulose) de liberação lenta e cápsulas placebo correspondentes de maltodextrina nas mesmas especificações (HARRIS et al., 2009; KENDRICK et al., 2009). A suplementação foi separada em frascos com uma quantidade exata e distribuída aos voluntários a cada semana, continuando até a última semana do estudo. Todos os voluntários assinaram um acordo de confidencialidade assumindo total responsabilidade sobre o uso da suplementação. Os voluntários foram orientados a não comentar com outros voluntários da pesquisa sobre possíveis efeitos colaterais e, caso houvesse algum desconforto, poderiam consultar a nutricionista em laboratório.

O estudo foi randomizado, duplo-cego, dosagem com registro e liberação da ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) para pesquisas no Brasil. Essa dosagem foi escolhida devido ao aumento de beta-alanina intramuscular promovido por diversas semanas consecutivas, a fim de alcançar a maior capacidade de ação possível do suplemento (SAUNDERS et al., 2016).

5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Em análise, verificamos via software GraphPad que um dos valores era um “*outlier*” significativo (apresentou valor discrepante) e o voluntário do grupo beta-alanina não foi incluído na análise final. O teste de Shapiro-Wilk foi aplicado para analisar a distribuição da amostra. Como os dados apresentaram distribuição paramétrica, a estatística descritiva foi composta por média e desvio padrão. Testes t para amostras independentes foram usados para comparar as características gerais, o peso total levantado e os escores de alterações apresentados como porcentagens ($\Delta\%$) entre os grupos placebo e beta-alanina. Para verificar a diferença no peso total levantado dentro dos grupos, foi utilizado o teste t para amostras dependentes. Uma análise de variância de medidas repetidas de 2 x 12 (grupo x tempo) (RMANOVA) com o ajuste de Bonferroni para comparações múltiplas foi usada para comparar o peso total levantado em cada sessão de treinamento entre os grupos. Uma análise de variância de medidas repetidas de 2 x 3 (grupo x tempo) (RMANOVA) com o ajuste de Bonferroni para comparações múltiplas foi usada para comparar placebo e beta-alanina na ingestão alimentar e distribuição de macronutrientes (basal, após 3 e 6 semanas de treinamento).

Na análise longitudinal, foi utilizado um RMANOVA fatorial misto para analisar a espessura muscular, circunferência e 1RM (força). O grupo de suplementação (placebo versus beta-alanina) foi incluído como fator entre voluntários, tempo (basal e pós-teste) e condição de treinamento (BFR versus TRAD) foram usados como fatores dentro do voluntário. As interações analisadas foram tempo x condição de treinamento, condição de treinamento x grupo e tempo x condição de treinamento x grupo. A esfericidade estimada foi verificada de acordo com o teste W de Mauchly e a correção de Greenhouse-Geisser foi usada quando necessário. Se uma

interação de treinamento significativa foi encontrada, as alterações percentuais foram calculadas e comparadas com ANOVA unidirecional.

Os tamanhos dos efeitos foram calculados como Cohen e classificados de acordo com Cohen, (1988) usando a seguinte escala para interpretação: <0,2 [trivial]; 0,2 a 0,5 [moderado]; > 0,8 [grande]. Os dados são apresentados como média e desvio padrão (DP) e os dados de alteração são apresentados como média ou variação percentual. Todas as análises foram realizadas usando o software estatístico Statsoft Statistic (versão 10.0), com intervalos de confiança de 95% e o nível de significância foi estabelecido em 5%.

6. RESULTADOS

Foram avaliados 20 voluntários divididos em dois grupos que fizeram uso da suplementação placebo e ou beta-alanina, restando 19 voluntários para a análise final. A Tabela 2 apresenta as características gerais da amostra. Não houve diferenças significativas entre qualquer variável no início do estudo. O nível de atividade física dos voluntários (via IPAQ – versão curta) foi classificado como baixo e o percentual de gordura se manteve dentro dos valores basais, sem alterações significativas. A POA para o grupo placebo foi de $146 \pm 11,7$ mmHg e $150 \pm 14,9$ mmHg no grupo beta-alanina. A pressão correspondente a 50% da POA utilizada durante o programa de treinamento foi de $73 \pm 5,9$ mmHg para placebo e $75 \pm 7,4$ mmHg para beta-alanina.

Tabela 2: Características gerais da amostra.

Variáveis	Placebo (n= 10)	Beta-alanina (n= 9)
Idade (anos)	22,6 ± 3,1	21,9 ± 2,8
Estatura (m)	176,5 ± 3,5	173,3 ± 6,8
Massa corporal (kg)	67,4 ± 6,1	74,0 ± 9,8
IMC (kg/ m²)	21,42 ± 1,74	24,22 ± 3,16
PAS (mmHg)	123, 20 ± 8,75	125,78 ± 13,15
PAD (mmHg)	66,60 ± 8,69	68,44 ± 6,50
Frequência cardíaca (bpm)	72,30 ± 12, 68	77,67 ± 12,20

Os dados são apresentados como média ± desvio padrão. IMC: Índice de massa corporal; PAS: Pressão arterial sistólica; PAD: Pressão arterial diastólica; kg: quilograma; mmHg: milímetros de mercúrio; bpm: batimentos por minuto.

Também não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos para ingestão alimentar (kcal), carboidratos, proteínas ou gorduras expressas em gramas ou relativas à massa corporal em qualquer momento. A Tabela 3 revela os resultados da ingestão alimentar durante o período de suplementação dos grupos.

Tabela 3. Ingestão alimentar e distribuição de macronutrientes.

Variáveis	Grupo	Semana-1	Semana-3	Semana-6	Tempo x Grupo
CHO (g)	Placebo	285.2 ± 101.6	262.9 ± 132.5	259.6 ± 80.0	0.642
	Beta	294.8 ± 71.8	294.9 ± 65.5	299.0 ± 117.0	
CHO (g/kg peso)	Placebo	4.3 ± 1.8	4.0 ± 2.3	3.9 ± 1.5	0.695
	Beta	4.1 ± 1.1	4.1 ± 0.9	4.1 ± 1.4	
PRO (g)	Placebo	124.6 ± 33.7	119.7 ± 32.7	125.7 ± 28.2	0.275
	Beta	102.3 ± 27.7	118.5 ± 36.3	123.2 ± 36.4	
PRO (g/kg peso)	Placebo	1.9 ± 0.6	1.8 ± 0.5	1.9 ± 0.5	0.272
	Beta	1.4 ± 0.4	1.6 ± 0.5	1.7 ± 0.5	
LIP (g)	Placebo	64.1 ± 24.5	61.4 ± 20.9	60.2 ± 21.1	0.256
	Beta	61.0 ± 24.8	71.3 ± 28.9	67.5 ± 31.9	
LIP (g/kg peso)	Placebo	0.9 ± 0.4	0.9 ± 0.3	0.9 ± 0.4	0.288
	Beta	0.8 ± 0.3	1.0 ± 0.4	0.9 ± 0.4	
Ingestão Total (kcal)	Placebo	2216.0 ± 665.4	2084.7 ± 778.7	2081.7 ± 573.7	0.260
	Beta	2137.1 ± 457.6	2294.7 ± 617.3	2296.4 ± 858.0	
Ingestão Total (kcal/kg peso)	Placebo	33.5 ± 12.4	31.4 ± 13.7	31.4 ± 10.7	0.229
	Beta	29.7 ± 6.0	31.8 ± 8.0	31.8 ± 10.7	

Os dados são apresentados como média ± desvio padrão. CHO: carboidrato; PRO: proteína; LIP: lipídios; g: grama; kg: quilograma; kcal: quilocalorias.

Os grupos mantiveram o mesmo padrão alimentar, sem diferenças significativas, indicando que mesmo com a suplementação com beta-alanina não alterou na quantidade da ingestão alimentar.

6.1 Tonelagem total

Abaixo a Figura 8 apresenta a comparação entre os grupos placebo e beta-alanina na tonelagem total (peso total levantado) dos respectivos modelos de treinamento (TRAD e BFR).

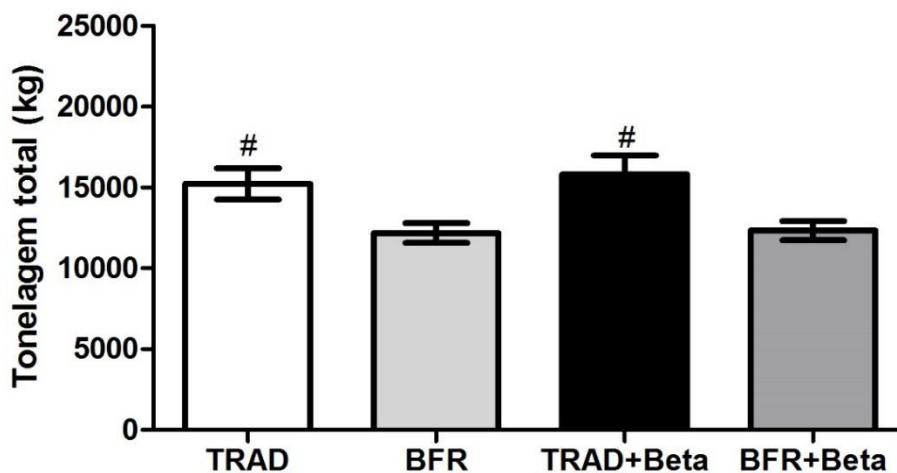


Figura 8. Comparação da tonelagem total entre os grupos placebo e beta-alanina (peso total levantado). Os dados são apresentados como média $\pm$ desvio padrão. (#): diferenças significativas entre os modelos TRAD e BFR.

6.2 Tonelagem semanal

Para a tonelagem semanal (peso total levantado em cada sessão de treinamento) dos voluntários, a Figura 9 apresenta a comparação entre os grupos placebo e beta-alanina e os respectivos modelos de treinamento (TRAD e BFR).

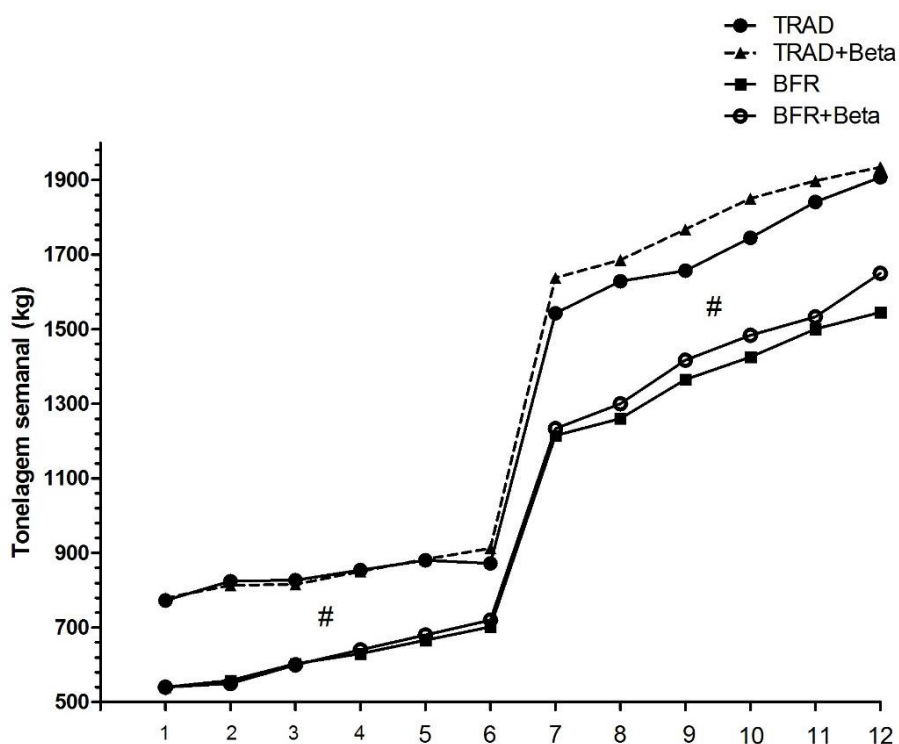


Figura 9. Comparação da tonelagem semanal entre os grupos placebo e beta-alanina (peso total levantado em cada sessão de treinamento). Os dados são apresentados como média $\pm$ desvio padrão. (#): diferenças significativas entre os modelos TRAD e BFR.

6.3 Força Máxima

Para a força máxima dos voluntários, realizada a partir do teste de uma repetição máxima (1RM) a Figura 10 apresenta a comparação entre os grupos placebo e beta-alanina nos modelos de treinamento TRAD e BFR.

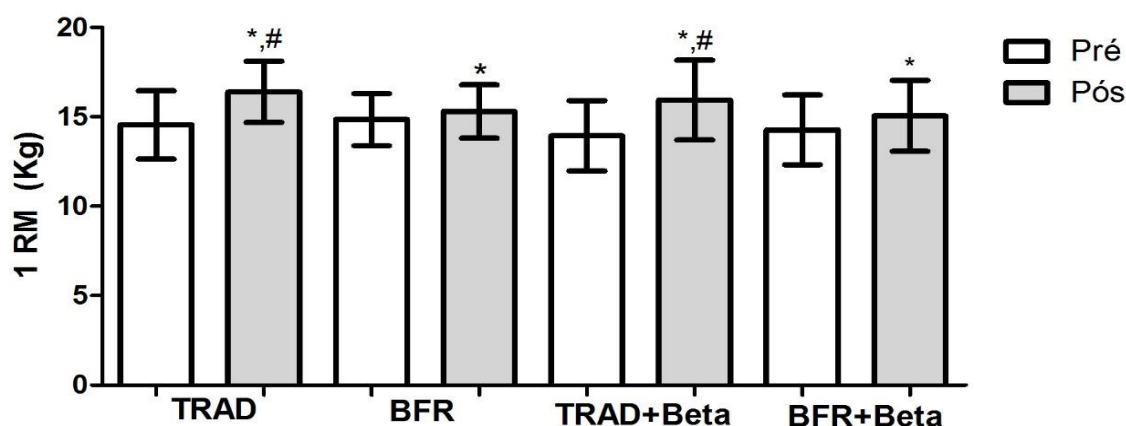


Figura 10. Comparação entre placebo e beta-alanina na força máxima. Os dados são apresentados como média $\pm$ desvio padrão (*): diferenças significativas entre pré e pós-intervenção; (#): diferenças significativas entre os modelos TRAD e BFR.

Como mostra a Figura 8, houve diferença significativa no volume total de treinamento entre BFR e TRAD com diferença estatística encontrada para TRAD nos dois grupos de tratamento (Placebo: BFR = $12,185 \pm 1,965$ versus TRAD = $15,230 \pm 3,061$ kg, $p = 0,001$) e Beta-alanina (BFR = $12,336 \pm 1,798$ versus TRAD = $15,823 \pm 3,514$ kg, $p = 0,001$). Entretanto, não houve interação no grupo tratamento x condição de treinamento ($p > 0,05$). Outro dado relevante encontrado, ao analisar o peso total levantado em cada sessão de treinamento (tonelagem semanal), houve diferenças estatísticas entre os modelos BFR e TRAD em todas as sessões de treinamento ($p < 0,05$) (Figura 9), no entanto, não houve interação grupo x tratamento x interação tempo x tempo.

Para a força máxima dos voluntários (Figura 10), demonstraram aumentos significativos ao longo do tempo, ($F = 57,426$, $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,77$) com aumentos de força significativamente maiores para a condição de treinamento TRAD comparado ao BFR ($p < 0,001$). Entretanto, não houve interação significativa entre os grupos placebo e beta-alanina ($F = 0,189$, $p = 0,669$). Além disso, os tamanhos de efeito para 1 RM foram BFR ($d = 0,19$), BFR + beta-alanina ($d = 0,30$), TRAD ($0,78$) e TRAD + beta-alanina ($0,78$).

6.4 Espessura muscular

A Figura 11 demonstra os resultados sobre a espessura (hipertrofia) muscular nos dois modelos de treinamento (BFR e TRAD) e tratamento (PL e BA).

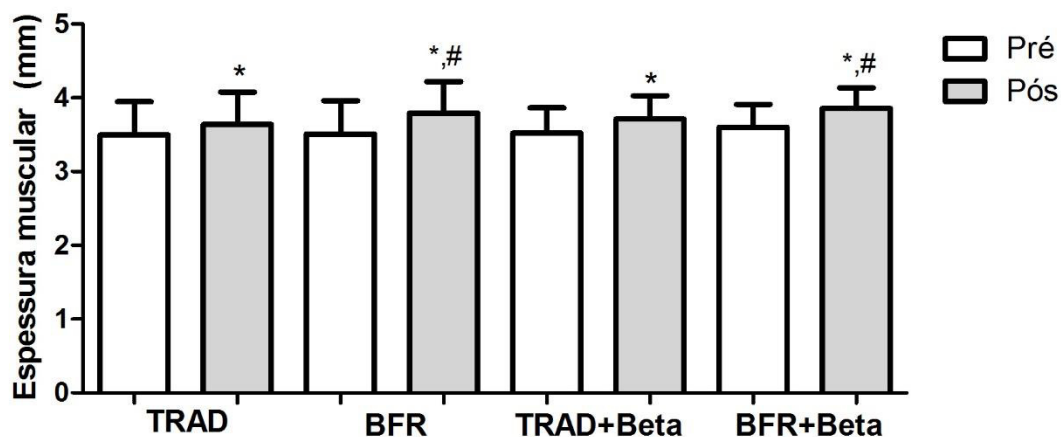


Figura 11. Comparação entre placebo e beta-alanina na espessura muscular. Os dados são apresentados como média $\pm$ desvio padrão. (mm): milímetros; (*) diferenças significativas (pré-pós) treinamento; (#) BFR estatisticamente diferente do pós-TRAD.

6.5 Espessura muscular (diferença Δ %)

A Figura 12 apresenta a diferença em Δ % (pós-pré) dos resultados sobre a espessura (hipertrofia) muscular nos dois modelos de treinamento (BFR e TRAD) e tratamento (PL e BA)

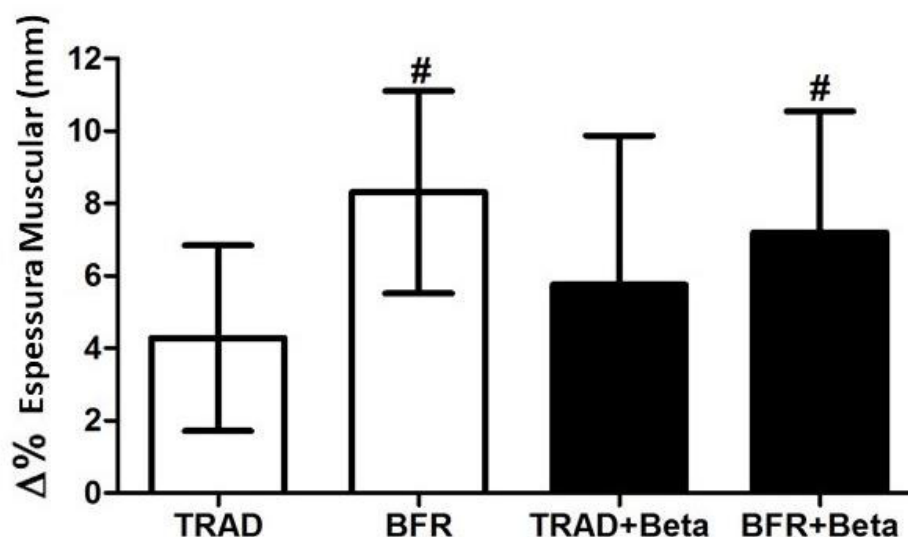


Figura 12. Comparação entre placebo e beta-alanina na espessura muscular. Os dados são apresentados como média $\pm$ desvio padrão. (Δ %) diferença (pós-pré); espessura muscular braço distal BFR comparado ao TRAD; (#) BFR estatisticamente diferente do pós-TRAD; (mm): milímetros.

Na espessura muscular dos voluntários, houve um aumento significativo ao longo do tempo ($F = 45, 508$, $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,74$) e interação na condição de treinamento ($F = 17,190$, $p < 0,001$), mas nenhuma outra interação (tempo $\times$ tipo de treinamento $\times$ suplementação) foram observados ($F = 3,493$, $p = 0,080$). A análise post hoc demonstrou maiores aumentos significativos para o treinamento BFR comparado ao modelo TRAD ($p = 0,001$), sem diferenças entre os grupos de tratamento (suplementação). Assim seguem os tamanhos de efeito para espessura muscular BFR ($d = 0,63$), BFR + beta-alanina ($d = 0,71$), TRAD ($d = 0,31$) e TRAD + beta-alanina ($d = 0,48$).

6.6 Circunferência do braço

A Figura 13 apresenta a circunferência de braço distal pré-pós suplementação (PL e BA) nos modelos BFR e TRAD sobre a hipertrofia muscular.

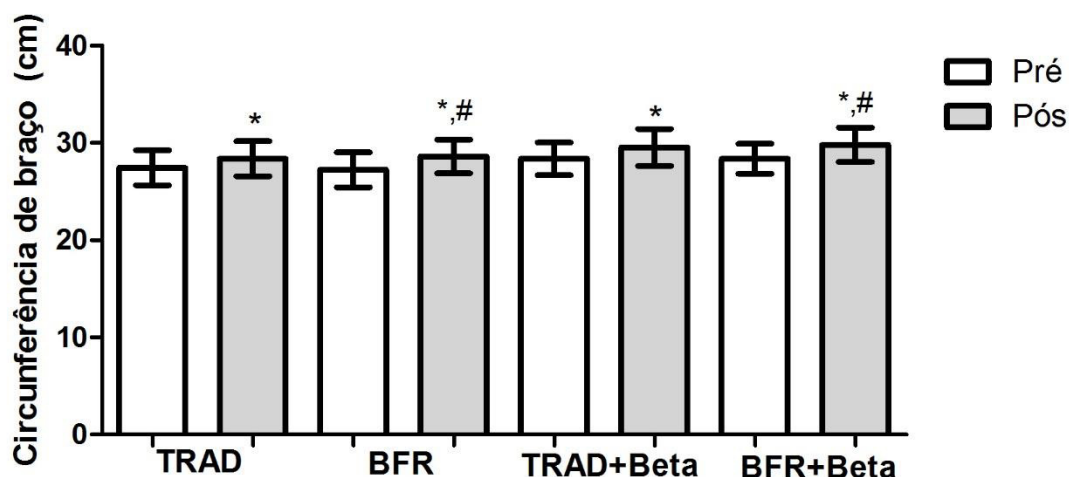


Figura 13. Circunferência do braço distal. Os dados são apresentados como média $\pm$ desvio padrão. (*): Diferença estatística (pré-pós); (#): BFR estatisticamente diferente do pós (TRAD); (cm): centímetros.

6.7 Circunferência do braço (diferença Δ %)

A Figura 14 apresenta a diferença em Δ % (pós-pré) dos resultados sobre a circunferência de braço nos dois modelos de treinamento (BFR e TRAD) e tratamento (PL e BA).

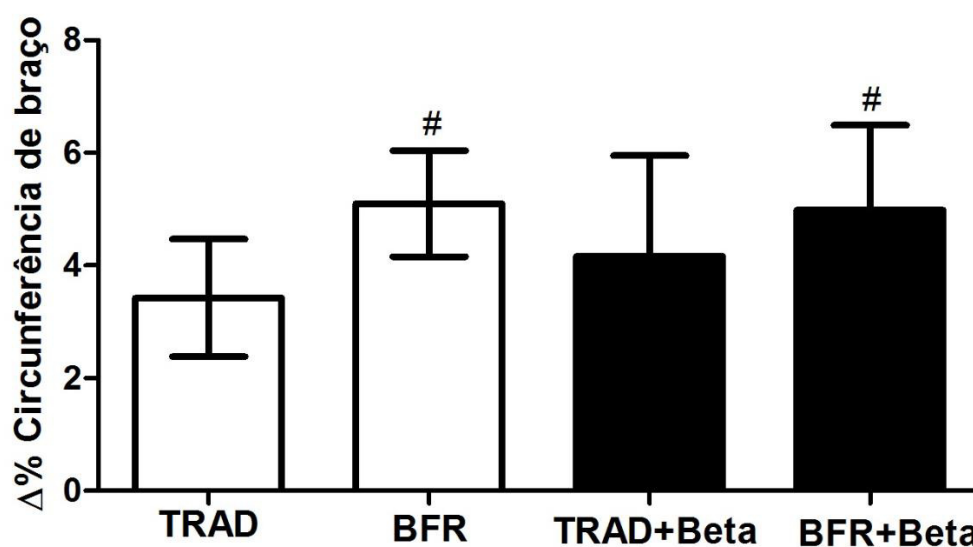


Figura 14. Circunferência do braço distal. Os dados são apresentados como média $\pm$ desvio padrão. Δ (%) Diferença (pós-pré); (#): BFR estatisticamente diferente do pós (TRAD).

Após verificar a circunferência do braço distal (Figura 14), revelou-se um efeito principal do tempo ($F = 128,039$, $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,88$) e condição $\times$ tempo ($F = 14,020$, $p = 0,002$), porém, não houve diferenças significativas entre grupo $\times$ tipo de treinamento $\times$ interações de tempo ($F = 1,321$, $p = 0,266$). A análise post hoc apresentou um aumento maior na circunferência do braço para BFR em comparação ao TRAD, sem diferenças entre os grupos de suplementação. Os tamanhos de efeito para a circunferência do braço foram BFR ($d = 0,57$), BFR + beta-alanina ($d = 0,61$), TRAD ($d = 0,39$) e TRAD + beta-alanina ($d = 0,51$). A Figura 14 revela em Δ % de aumento, a diferença estatística para a condição BFR com maior aumento em relação a condição TRAD. As figuras demonstram que houve diferença entre os modelos de treinamento, porém sem efeito adicional da suplementação com beta-alanina.

7. DISCUSSÃO

Até onde pudemos averiguar, este foi o primeiro estudo comparando os modelos de treinamento TRAD versus BFR associados à suplementação com beta-alanina, com a proposta de investigar seus efeitos sobre o desempenho e a hipertrofia muscular localizada, durante seis semanas. Os principais achados do estudo foram que o BFR induziu maior hipertrofia dos músculos flexores do cotovelo (bíceps braquial e braquial) em comparação ao TRAD. Por outro lado, o modelo TRAD demonstrou maior aumento na força máxima, em relação ao BFR. A suplementação com beta-alanina, nos dois métodos, não influenciou significativamente nos resultados de desempenho (força ou volume de exercício), nem no aumento de espessura muscular dos músculos flexores do cotovelo, quando comparados ao grupo placebo. Com base nesses resultados, rejeitamos nossa hipótese inicial de pesquisa, onde a suplementação com beta-alanina aumentaria a hipertrofia muscular como consequência no aumento da ergogênese, quando associada ao treinamento BFR ou TRAD.

O primeiro estudo comparando BFR versus TRAD utilizando um modelo de treinamento unilateral e de alta intensidade (75% 1RM), foi realizado recentemente por Kim et al. (2017). A importância do modelo unilateral reside no fato de que variáveis como nutrição, suplementação, sono e estresse (importantes para o

processo de hipertrofia muscular), são aplicadas de maneira concomitante a dois tratamentos diferentes (MacINNIS et al., 2017). Além disso, através dessas comparações no mesmo indivíduo, reduz-se a influência da variabilidade entre os sujeitos (MacINNIS et al., 2017). No estudo de Kim et al. (2017), foram observados aumentos semelhantes na hipertrofia dos músculos flexores do cotovelo após oito semanas de treinamento, nos métodos BFR e TRAD. Contudo, diferentemente de Kim et al. (2017), nosso estudo observou que o paradigma BFR demonstrou adaptações hipertróficas quase duas vezes superiores ao observado no modelo TRAD (8,3% vs 4,3%, respectivamente). Dentre as explicações possíveis, destacamos o tamanho de nossa amostra, que foi quase duas vezes superior ao tamanho da amostra estudada por Kim et al. (2017). Um outro evento que pode ter influenciado nossos resultados, foi a menor duração de nosso estudo, de apenas seis semanas. Em um estudo conduzido por Nielsen et al. (2012), investigando a hipertrofia muscular em indivíduos submetidos ao método BFR, foi observado hipertrofia muscular significativa em apenas 19 dias (NIELSEN et al., 2012). Assim, é possível que, a curto prazo, o método BFR seja mais eficaz que o método TRAD, na indução da hipertrofia muscular. No entanto, tem sido sugerido que a médio e a longo prazo, ambos os modelos tendem a induzir respostas hipertróficas similares (LIXANDRÃO et al., 2018).

A suplementação com beta-alanina tem demonstrado resultados contraditórios quanto ao seu potencial efeito ergogênico. Enquanto alguns estudos relataram maior aumento na massa magra (Kern; Robinson, 2011; Outlaw et al., 2016), outros não observaram diferenças, quando comparados ao grupo placebo (KENDRICK et al., 2008). Em nosso estudo, a suplementação com beta-alanina não demonstrou efeitos ergogênicos ou anabólicos nos dois paradigmas. Embora não tenhamos realizado medidas bioquímicas que possam explicar mecanisticamente nossos resultados, algumas especulações são possíveis, baseadas em dados da literatura. Em relação à variável duração, um programa de treinamento de força de seis semanas, é considerado de curta duração, quando o objetivo primário é a indução da hipertrofia muscular (SCHOENFELD; CONTRERAS, 2014). No entanto, esse não seria um fator impeditivo para a hipertrofia. Por exemplo, em nosso estudo, tanto no grupo TRAD quanto no grupo BFR, foi observado aumento significativo na espessura muscular, quando comparados aos valores pré-treinamento, em apenas seis semanas.

Em relação à suplementação com beta-alanina, existe um tempo de latência para que ocorra aumento na ergogênese (HOFFMAN et al., 2018). Hoffman et al. (2018) reportaram aumentos de desempenho após a quarta semana de suplementação com beta-alanina, e esse tempo de latência parece estar diretamente relacionado com o aumento nos níveis de carnosina muscular (HARRIS et al., 2006). É possível que se nosso estudo tivesse uma duração maior, talvez pudéssemos observar melhoras no desempenho. Entretanto, em seis semanas de suplementação com beta-alanina, não foi observado nenhum efeito ergogênico. Em relação à dose utilizada, equações preditivas do aumento da carnosina muscular tem sido feitas a partir de dados da literatura (SPELNIKOV; HARRIS, 2018). Eles apontam que, ao longo do tempo, quanto maior o consumo de beta-alanina, maior o incremento nos níveis de carnosina muscular (SPELNIKOV; HARRIS, 2018). A dosagem mínima estabelecida de beta-alanina para se obter incremento nos níveis de carnosina, é de 1,6 g/dia, enquanto a dosagem máxima parece ocorrer em valores de 6,4 g/dia ou superiores (SPELNIKOV; HARRIS, 2018). Assim, uma dosagem de 3,2 g/dia seria considerada intermediária (SPELNIKOV; HARRIS, 2018).

Em nosso estudo, os voluntários foram suplementados com uma dosagem de 4,8 g/dia, durante seis semanas (42 dias). Os incrementos esperados no conteúdo de carnosina para essa dosagem e duração, são intermediários aos obtidos nas dosagens mínima e máxima, respectivamente (SPELNIKOV; HARRIS, 2018). É possível, portanto, que a utilização de doses mais altas, pudessem ser mais efetivas em promover efeitos ergogênicos. No entanto, a dosagem de 4,8 g/dia está dentro dos padrões estabelecidos pela Sociedade Internacional de Nutrição Esportiva (ISSN), tendo se mostrado eficaz em aumentar a ergogênese em diversos estudos (HILL et al., 2007; HOFFMAN et al., 2008; ROSAS et al., 2017). Da mesma forma, uma recente meta-análise determinou que o limiar de beta-alanina necessário para se obter efeitos ergogênicos, é de 179 g (consumo total em 4 semanas) (HOBSON et al., 2012). Como em nosso estudo, os voluntários suplementados com beta-alanina consumiram (cada um) 201,6 g de beta-alanina (ao longo das seis semanas de suplementação), concluímos que a dosagem utilizada estava dentro daquela referida como sendo ergogênica. Um outro fator que pode ter determinado a inefetividade da suplementação com beta-alanina, são as próprias adaptações musculares oriundas do treinamento físico. É sabido, por

exemplo, que o treinamento físico aeróbico aumenta a defesa antioxidante muscular e vascular, na ausência de qualquer suplementação com substâncias antioxidantes (ZANCHI et al., 2008).

Da mesma forma, um estudo recente publicado por Salles et al. (2018) demonstrou que o treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) é capaz de promover aumento nas reservas musculares de carnosina em indivíduos vegetarianos, cujo consumo de beta-alanina é próximo de zero. Considerando-se a natureza metabólica dos dois tipos de treinamento, especialmente o treinamento BFR, é possível que o treinamento por si só tenha aumentado as reservas intramusculares de carnosina, tornando a sua suplementação, ineficiente. Contudo, ainda assim poderiam haver diferenças entre os dois métodos, que não seriam explicadas completamente por essa hipótese.

O presente estudo apresenta algumas limitações que merecem ser destacadas. Primeiro, não realizamos coletas de amostras sanguíneas ou musculares, associadas ao metabolismo da beta-alanina ou da acidose muscular. Assim, só pudemos especular sobre os mecanismos envolvidos em tais respostas. Em segundo lugar, este estudo limitou-se apenas ao estudo dos músculos flexores do cotovelo, os quais possuem composição de fibras mista (JOHNSON et al., 1973). Como a carnosina é armazenada em maiores concentrações em fibras musculares de contração rápida, é desconhecido se o efeito da suplementação da beta-alanina seria diferente se fossem avaliados diferentes músculos, com diferentes composições. Finalmente, utilizando o modelo unilateral de treinamento de força, objetivamos reduzir a variabilidade interindividual entre o BFR e o TRAD (Timmons, 2011), treinando os braços dos indivíduos em dias alternados e expondo-os ao protocolo de suplementação. Essa estratégia de treinamento, já se mostrou eficaz em evitar o efeito de transferência cruzada na variável hipertrofia muscular (MacINNIS et al., 2017). Entretanto, um efeito residual de transferência cruzada pode ocorrer na variável força muscular, devido a mecanismos neurais (MacINNIS et al., 2017).

8. CONCLUSÃO

Em conclusão, nossos resultados demonstram que seis semanas de treinamento BFR se mostrou mais efetivo em promover aumentos na espessura muscular nos músculos flexores do cotovelo, em comparação ao TRAD. Em contrapartida, o método TRAD mostrou-se mais eficaz que o método BFR, no aumento da força muscular. Além disso, nossos resultados demonstraram que a suplementação com beta-alanina não aumentou a força máxima (1RM) nem o trabalho total realizado, quando associada aos modelos de treinamento BFR ou TRAD. Estudos futuros avaliando a eficácia da beta-alanina na ergogênese, ou no anabolismo muscular, são necessários utilizando-se maiores dosagens, maior tempo de duração, ou avaliando-se diferentes grupamentos musculares.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHTIAINEN JP, PAKARINEN UM, ALEN H, KRAEMER WJ, HÄKKINEN K. Muscle hypertrophy, hormonal adaptations and strength development during strength training in strength-trained and untrained men. 89 (6): 555-63; 2003.

ASHIKAWA I, ITOH K. Raman-spectra of polypeptides containing L-histidine residues and tautomerism of imidazole side-chain. Biopolymers, 18:1859-1876; 1979.

APPLEGATE EA, GRIVETTI LE. Search for the competitive edge: a history of dietary fads and supplements. J Nutr. 127: 869S-873; 1997.

ABE T, DEHOYOS DV, POLLOCK ML, GARZARELLA L. Time course for strength and muscle thickness changes following upper and lower body resistance training in men and women. Eur J Appl Physiol, 81(3): 174-80; 2000.

ABE H. Role of histidine-related compounds as intracellular proton buffering constituents in vertebrate muscle. Biochemistry, 65: 757-765; 2000.

ABE T, KEARNS CF, SATO Y. Muscle size and strength are increased following walk training with restricted venous blood flow from the leg muscle, Kaatsu-walk training. J Appl Physiol, 100(5):1460-6; 2006.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE POSITION STAND. Prevention of cold injuries during exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 11: 2012-29; 2006.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc*, 41(3):687-708; 2009.

ARTIOLI GG, GUALANO B, SMITH A, STOUT J, LANCHIA AHJR. The role of beta-alanine supplementation on muscle carnosine and exercise performance. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 42: 1162-1173; 2010.

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.

ANDERSON CM, GANAPATHY V, THWAITES DT. Human solute carrier SLC6A14 is the beta-alanine carrier. *The Journal of Physiology*, 586:17; 4061-4067; 2008.

BAECHLE TR, EARLE RW. Essentials of strength training and conditioning. Champaign: Human Kinetics; 2008.

BARNETT BE, DANKEL SJ, COUNTS BR, NOOE AL, ABE T, LOENNEKE JP. Blood flow occlusion pressure at rest and immediately after a bout of low load exercise. *Clin Physiol Funct Imaging*, 6: 436-440; 2016.

BURGOMASTER KA, MOORE DR, SCHOFIELD LM, PHILLIPS SM, SALE DG, GIBALA MS. Resistance training with vascular occlusion: metabolic adaptations in human muscle. *Med Sci Sports Exerc*, 35:1203–8; 2003.

BOLDYREV AA. Does carnosine possess direct antioxidante activity? *Int J Biochem*, 25:1101–1107; 1993.

BOLDYREV A, KURELLA E, STVOLINSKI S. Biological role of carnosine metabolism in excitable tissues: speculations and facts. *Pathophysiology*, 1: 215–9; 1994.

BOLDYREV AA, ALDINI G, DERAIVE W. Physiology and pathophysiology of carnosine. *Physiological Reviews*, 93, 1803–1845; 2013.

BAILEY CH, SIGNORILE JF, PERRY AC, JACOBS KA, MYERS ND. beta-alanine does not enhance the effects of resistance training in older adults. *Journal of Dietary Supplements*, 2018.

BAGUET A, REYNGOUDT H, POTTIER A, EVERAERT I, CALLENS S, ACHTEN E, DERAIVE W. Carnosine loading and washout in human skeletal muscles. *J Appl Physiol* (1985), 3: 837-42; 2009.

BAGUET A, BOURGOIS J, VANHEE L, ACHTEN E, DERAIVE W. Important role of muscle carnosine in rowing performance. *J Appl Physiol*, (1985)109:1096–1101; 2010.

BATE-SMITH EC. The buffering of muscle in rigor: protein, phosphate and carnosine. *J Physiol*, 92: 336–343; 1938.

BLANCQUAERT L, EVERAERT I, DERAIVE W. Beta-alanine supplementation, muscle carnosine and exercise performance. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 1:63–70; 2015.

BLANCQUAERT L, BABA SP, KWIATKOWSKI S, STAUTEMAS J, STEGEN S, BARBARESI S, CHUNG W, BOAKYE AA, HOETKER D, BHATNAGAR A, DELANGHE J, VANHEEL B, VEIGA-DA-CUNHA M, DERAIVE W, EVERAERT I. Carnosine and anserine homeostasis in skeletal muscle and heart is controlled by β -alanine transamination. *J Physiol* 594.17: 4849–4863; 2016.

BOTKA CW, WITTIG TW, GRAUL RC, NIELSEN CU, HIGAKA K, AMIDON GL, SADÉE W. Human proton/oligopeptide transporter (POT) genes: identification of putative human genes using bioinformatics. *AAPS PharmSci*, 2:2; 2000.

BAUER K, SCHULZ M. Biosynthesis of carnosine and related peptides by skeletal muscle cells in primary culture. *European Journal of Biochemistry*, 219:43-47; 1994.

BRISOLA GMP, ARTIOLI GG, PAPOTI M, ZAGATTO AM. Effects of Four Weeks of β -Alanine Supplementation on Repeated Sprint Ability in Water Polo Players. *PLoS ONE*, 12: e0167968; 2016.

BAKARDJIEV A, BAUER K. Transport of beta-alanine and biosynthesis of carnosine by skeletal muscle cells in primary culture. *Eur J Biochem*, 225(2):617–23; 1994.

CHOLEWA J, TREXLER E, LIMA-SOARES F, DE ARAUJO PESSÔA, K, SOUZA R, SANTOS AM, ZHI X, NICASTRO H, CABIDO CET, DE FREITAS MC, ROSSI F, ZANCHI NE. Effects of Dietary Sport Supplements on Metabolite Accumulation, Vasodilation and Cellular Swelling in Relation to Muscle Hypertrophy: A Focus on “secondary” physiological determinants. *Nutrition*, 60:241-251; 2018.

COUNTS BR, DANKEL SJ, BARNETT BE, KIM D, MOUSER JG, ALLEN KM, THIEBAUD RS, ABE T, BEMBEN MG, LOENNEKE JP. Influence of relative blood flow restriction pressure on muscle activation and muscle adaptation. *Muscle Nerve*, 3: 438-45; 2016.

CHOLEWA J, GUIMARÃES-FERREIRA L, DA SILVA TEIXEIRA T, NAIMO MA, ZHI X, DAL PONTE DE SÁ RB, LODETTI A, CARDOZO MQ, ZANCHI NE. Basic Models Modeling Resistance Training: An Update for Basic Scientists Interested in Study Skeletal Muscle Hypertrophy. *J. Cell. Physiol*, 229: 1148–1156; 2014.

CHEZ MG, BUCHANAN CP, AIMONOVITCH MC, BECKER M, SCHAEFER K, BLACK C, KOMEN J. Double-blind, placebo-controlled study of L-carnosine supplementation in children with autistic spectrum disorders. *J Child Neurol*, 11: 833-837; 2002.

COHEN J. Statistical power analysis for the behaviour science. New York, NY: Lawrence Erlbaum Associated Dorfberger, S, Adi-Japha, E, & Kami, A (2009) Sex differences in motor performance and motor learning in children and adolescents: An increasing male advantage in motor learning and consolidation phase gains *Behavioural Brain Research*, 198: 165-171; 1988.

CULBERTSON JY, KREIDER RB, GREENWOOD M, COOKE M. Effects of Beta-Alanine on Muscle Carnosine and Exercise Performance: A Review of the Current Literature. *Nutrients*, 2, 75-98; 2010.

DONALDSON SK, HERMANSEN L, BOLLES L. Differential, direct effects of H⁺ on Ca²⁺ -activated force of skinned fibers from the soleus, cardiac and adductor magnus muscles of rabbits. *Pflugers Archiv: European Journal of Physiology*. 376 (1): 55-65; 1978.

DUTKA TL, LAMB GD. Effect of carnosine on excitation-contraction coupling in mechanically-skinned rat skeletal muscle. *J Muscle Res Cell Motil*, 3: 203-213; 2004.

DERAVE W, OZDEMIR MS, HARRIS RC, POTTIER A, REYNGOUDT H, KOPPO K, WISE JA, ACHTEN, E. B-Alanine supplementation augments muscle carnosine

content and attenuates fatigue during repeated isokinetic contraction bouts in trained sprinters. *J Appl Physiol* (1985), 103: 1736–1743; 2007.

DRUMMOND MJ, FUJITA S, ABE T, et al. Human muscle gene expression following resistance exercise and blood flow restriction. *Med Sci Sports Exerc*, 4: 691–8; 2008.

DAMAS F, PHILLIPS SM, LIXANDRAO ME, VECHIN FC, LIBARDI CA, ROSCHEL H, TRICOLI V, UGRINOWITSCH C. Early resistance training-induced increases in muscle cross-sectional area are concomitant with edema-induced muscle swelling. *Eur J Appl Physiol*, 116: 49–56; 2016.

DAMAS F, PHILLIPS S, VECHIN FC, UGRINOWITSCH C. A review of resistance training-induced changes in skeletal muscle protein synthesis and their contribution to hypertrophy. *Sports Med*, 45: 801– 807, 2015.

DE SALLES PAINELLI V, NEMEZIO KM, PINTO AJ, FRANCHI M, ANDRADE I, RIANI LA, SAUNDERS B, SALE C, HARRIS RC, GUALANO B, ARTIOLI GG. High-intensity interval training augments muscle carnosine in the absence of dietary beta-alanine intake. *Med Sci Sports Exerc*. 50(11):2242-2252; 2018.

EVERAERT I, MOOYAART A, BAGUET A, ZUTINIC A, BAELE H, ACHTEN E, TAES Y, DE HEER E, DERAIVE W. Vegetarianism, female gender and increasing age, but not CNDP1 genotype, are associated with reduced muscle carnosine levels in humans. *Amino Acids*, 40: 1221–1229; 2011.

EVERAERT I, DE NAEYER H, TAES Y, DERAIVE W. Gene expression of carnosine-related enzymes and transporters in skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology*, 113:5;1169-1179; 2013.

FRY RW, MORTON AR, GARCIA-WEBB P, CRAWFORD GP, KEAST D. Biological responses to overload training in endurance sports. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 4:335- 44; 1992.

FABIATO A, FABIATO F. Effects of pH on the myofilaments and the sarcoplasmic reticulum of skinned cells from cardiac and skeletal muscles. *The Journal of Physiology*. 276: 233-255; 1978.

FARUP J, PAOLI F, BJERG K, RIIS S, RINGGARD S, VISSING K. Blood flow restricted and traditional resistance training performed to fatigue produce equal muscle hypertrophy. *Scand J Med Sci Sports*, 25: 754–763; 2015.

FUJITA S, DREYER HC, DRUMMOND MJ, et al. Nutrient signaling in the regulation of human muscle protein synthesis. *J Physiol*, 582: 813–23; 2007.

FRITZSON P, PIHL A. The catabolism of C14-labeled uracil, dihydrouracil, and beta-ureidopropionic acid in the intact rat. *J Biol Chem*, 1: 229-235; 1957.

FRITZSON, P. The catabolism of C14-labeled uracil, dihydrouracil, and beta-ureidopropionic acid in rat liver slices. *J Biol Chem*, 1: 223-228; 1957.

GUIMARÃES-FERREIRA L, DANTAS WS, MURAI I, DUNCAN MJ, ZANCHI NE. *Performance Enhancement Drugs and Sports Supplements for Resistance Training*. Elsevier, 2013.

GOLDBERG AL, ETLINGER JD, GOLDSPINK DF, JABLECKI C. Mechanism of work-induced hypertrophy of skeletal muscle. *Med Sci Sport Exerc*, 7: 185–198; 1975.

GÜLLICH A, SCHMIDTBLEICHER, D. Struktur der Kraftfähigkeiten und Ihrer Trainings-Methoden. *Deutsche Zeitschrift Für Sportmedizin*, 7-8: 223-234; 1999.

GLASS DJ. Skeletal muscle hypertrophy and atrophy signaling pathways. *Int J Biochem Cell Biol*, 37(10):1974–84; 2005.

GUALANO B et al. Resistance training with vascular occlusion in inclusion body myositis: a case study. *Med Sci Sports Exerc*, 2: 250-254; 2010.

GAUNITZ F, HIPKISS AR. Carnosine and cancer: a perspective. *Amino Acids*, 43: 135–142; 2012.

GULEWITSCH WS, AMIRADZHIBI S. Über der carnosin, eine neue organische base des fleischextrakten. *Ber Dtsch Chem Ges*, 33: 1902–1903; 1900.

GARDNER ML, ILLINGWORTH KM, KELLEHER J, WOOD D. Intestinal absorption of the intact peptide carnosine in man, and comparison with intestinal permeability to lactulose. *J Physiol*. 1: 411–22; 1991.

HENNEMAN E, SOMJEN G, CARPENTER DO. Functional significance of cell size in spinal motoneurons. *Journal of neurophysiology*, 28(3): 560-580; 1965.

HARRIS RC, HULTMAN E, NORDESJO LO. Glycogen, glycolytic intermediates and high energy phosphates determined in biopsy samples of musculus quadriceps femoris in man at rest. Methods and variance of values. *Scand J Clin Lab Invest*, 33: 109–120; 1974.

HARRIS RC, MARLIN DJ, DUNNETT M, SNOW DH, HULTMAN E. Muscle buffering capacity and dipeptide content in the thoroughbred horse, greyhound dog and man. *Comp Biochem Phys A*, 97: 249–251; 1990.

HARRIS RC, DUNNETT M, GREENHAFF PL. Carnosine and taurine contents in individual fibres of human vastus lateralis muscle. *J Sports Sci*, 16: 639–643; 1998.

HARRIS RC, TALLON MJ, DUNNETT M, et al. The absorption of orally supplied beta-alanine and its effect on muscle carnosine synthesis in human vastus lateralis. *Amino Acids*, 3: 279–289; 2006.

HARRIS RC, JONES G, HILL CH, KENDRICK IP, BOOBIS L, KIM CK, et al. The carnosine content of vastus lateralis in vegetarians and omnivores. *FASEB J*, 21: 76.20; 2007.

HARRIS RC, SALE C. Beta-Alanine Supplementation in High-Intensity Exercise. *Med Sport Sci*, (12) 59: 1–17; 2012.

HARRIS RC, STELLINGWERFF T. Effect of β -Alanine Supplementation on High-Intensity Exercise Performance. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser*, 76:61–71; 2013.

HAYAISHI O, NISHIZUKA Y, TATIBANA M, TAKESHITA M, KUNO S. Enzymatic studies on the metabolism of beta-alanine. *The Journal of Biological Chemistry*, 236:781–790; 1961.

HATFIELD DL, KRAEMER WJ, SPIERING BA, HÄKKINEN K, VOLEK JS, SHIMANO T, SPREUWENBERG LP, SILVESTRE R, VINGREN JL, FRAGALA MS, GÓMEZ AL, FLECK SJ, NEWTON RU, MARESH CM. The impact of velocity of movement on performance factors in resistance exercise. *J Strength Cond Res*, 4: 760–6; 2006.

HOBSON RM, SAUNDERS B, BALL G, HARRIS RC, SALE C. Effects of beta-alanine supplementation on exercise performance: a meta-analysis. *Amino Acids*, 43: 25–37; 2012.

HILL M, GOLDSPINK G. Expression and splicing of the insulinlike growth factor gene in rodent muscle is associated with muscle satellite (stem) cell activation following local tissue damage. *J Physiol*, 549: 409–418, 2003.

HOFFMAN J, RATAMESS NA, ROSS R, KANG J, MAGRELLI J, NEESE K, FAIGENBAUM AD, SÁBIO JA. Beta-alanine and the hormonal response to exercise. *Int J Sports Med*, 12: 952–8; 2008.

HOFFMAN JR, VARANOSKE A, STOUT JR. Effects of β -Alanine Supplementation on Carnosine Elevation and Physiological Performance. *Advances in Food and Nutrition Research*, 2018.

HOFFMAN JR, EMERSON NS, STOUT JR. β -Alanine supplementation. *Curr Sports Med Rep* 11:189–195; 2012.

HOFFMAN JR, STOUT JR, HARRIS RC, MORAN DS. β -Alanine supplementation and military performance. *Amino Acids*, 47: 2463–2474; 2015.

HILL CA, HARRIS RC, KIM HJ. et al. Influence of beta-alanine supplementation on skeletal muscle carnosine concentrations and high intensity cycling capacity. *Amino Acids*, 2: 225-233; 2007.

HIPKISS AR, MICHAELIS J, SYRRIS P. Non-enzymatic glycosylation of the dipeptide L-carnosine, a potential anti-protein-cross-linking agent. *FEBS Lett*. 1:81–5; 1995.

HIPKISS AR, BROWNSON C, CARRIER MJ. Carnosine, the anti-ageing, anti-oxidant dipeptide, may react with protein carbonyl groups. *Mech Ageing Dev*. 13: 1431–45; 2001.

HIPKISS AR. Glycation, ageing and carnosine: are carnivorous diets beneficial? *Mech Ageing Dev*, 10: 1034–9; 2005.

HIPKISS AR, CARTWRIGHT SP, BROMLEY C, GROSS SR, BILL RM. Carnosine: can understanding its actions on energy metabolism and protein homeostasis inform its therapeutic potential? *Chem Cent J*, 7(1):38; 2013.

INGRAM, J. W. et al. The influence of time on determining blood flow restriction pressure. *Journal of science and medicine in sport*, 20 (8): 777-780; 2017.

ISHII N et al. Circuit training without external load induces hypertrophy in lower-limb muscles when combined with moderate venous occlusion. *International Journal of KAATSU Training Research*, 1: 24-28; 2005.

JONES G, SMITH M, HARRIS R. Imidazole dipeptide content of dietary sources commonly consumed within the British diet. *Proc Nutr Soc*, 70: null-null, 2011.

JONAS RL, BARNETT CT, DAVIDSON J, MARITZA B, FRASER WD, HARRIS R, SALE C. β -alanine supplementation improves in-vivo fresh and fatigued skeletal muscle relaxation speed. *Eur J Appl Physiol*, 117: 867–879; 2017.

JACKSON AS, POLLOCK ML. Generalized equations for predicting body density of men. *Br J Nutr*, 3: 497-504; 1978.

JOHNSON MA, POLGAR J, WEIGHTMAN D, APPLETON D. Data on the distribution of fibre types in thirty-six human muscles. An autopsy study. *J Neurol Sci*, 1: 111-29; 1973.

KOHEN R, YAMAMOTO Y, CUNDY KC, AMES BN. Antioxidant activity of carnosine, homocarnosine, and anserine present in muscle and brain. *Proc Natl Acad Sci USA*, 9: 3175–9; 1988.

KERN BD, ROBINSON TL. Effects of b-alanine supplementation on performance and body composition in collegiate wrestlers and football players. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 7: 1804–1815; 2011.

KENNEY WL, WILMORE JH, COSTILL DL. *Physiology of sport and exercise*. 5th ed. Champaign: Human Kinetics; 2011.

KRAEMER WJ, FLECK SJ, EVANS WJ. Strength and power training: physiological mechanisms of adaptation. *Exercise and Sports Sciences Reviews*, 24: 363-397; 1996.

KRAEMER WJ, DUDLEY GA, TESCH PA, GORDON SE, HATHER BM, VOLEK JS, RATAMESS NA. The influence of muscle action on the acute growth hormone response to resistance exercise and short-term detraining. *Growth Hormone & IGF Research*, 11: 75–83; 2001.

KRAEMER WJ, RATAMESS NA. Fundamentals of resistance training: progression and exercise prescription. *Med Sci Sports Exerc*, 4: 674–88; 2004.

KREIDER RB, WILBORN CD, TAYLOR L, CAMPBELL B, ALMADA AL, COLLINS R, COOKE M, EARNEST CP, GREENWOOD M, KALMAN DS, KERKSICK CM, KLEINER SM, LEUTHOLTZ B, LOPEZ H, LOWERY LM, MENDEL R, SMITH A, SPANO M, WILDMAN R, WILLOUGHBY DS, ZIEGENFUSS TN, ANTONIO J. ISSN exercise & sport nutrition review: research & recommendations. *J Int Soc Sports Nutr*, 7:7; 2010.

KIM D, LOENNEKE JP, YE X, BEMBEN DA, BECK TW, LARSON RD, BEMBEN MG. Low-load Resistance Training with Low Relative Pressure Produces Muscular Changes Similar to High-load Resistance Training. *6: E126-E133*; 2017.

KOSEK DJ, KIM JS, PETRELLA JK, CROSS JM, BAMMAN MM. Efficacy of 3 days/wk resistance training on myofiber hypertrophy and myogenic mechanisms in young vs. older adults. *J Appl Physiol*, 101: 531–54; 2006.

KAIJSER L, SUNDBERG CJ, EIKEN O, et al. Muscle oxidative capacity and work performance after training under local leg ischemia. *J Appl Physiol*, 2: 785–7; 1990.
KAWADA S, ISHII N. Skeletal muscle hypertrophy after chronic restriction of venous blood flow in rats. *Med Sci Sports Exerc*, 7: 1144–50; 2005.

KENDRICK IP, HARRIS RC, KIM HJ, et al. 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*, 4: 547-554; 2008.

KENDRICK IP, KIM HJ, HARRIS RC, KIM CK, DANG VH, LAM TQ, BUI TT, WISE ABJ. The effect of 4 weeks alanine supplementation and sokinetic training on carnosine concentrations in type I and II human skeletal muscle Wbres. *Eur J Appl Physiol*, 106: 131–138; 2009.

LAURENTINO GC, UGRINOWITSCH C, AIHARA AY, FERNANDES AR, PARCELL AC, RICARD M, TRICOLI V. Effects of Strength Training and Vascular Occlusion. *Int J Sports Med*, 29: 664–667; 2008.

LAURENTINO GC, UGRINOWITSCH C, ROSCHEL H, AOKI MS, SOARES AG, NEVES M JR, AIHARA AY, FERNANDES ADA R, TRICOLI V. Strength training with blood flow restriction diminishes myostatin gene expression. *Med Sci Sports Exerc*, 44(3): 406-12; 2012.

LOHMAN TG, ROCHE AF, MARTORELL R. Anthropometric standardization reference manual. Human kinetics books Champaign, 1988.

LOENNEKE JP, PUJOL TJ. The Use of Occlusion Training to Produce Muscle Hypertrophy. *Strength and Conditioning Journal*, 2009.

LOENNEKE JP, WILSON GJ, WILSON JM. A mechanistic approach to blood flow occlusion. *Int J Sports Med*, 1: 1–4; 2010.

LOENNEKE JP, FAHS CA, ROSSOW LM, ABE T, BEMBEN MG. The anabolic benefits of venous blood flow restriction training may be induced by muscle cell swelling. *Med Hypotheses*, 78(1):151-4, 2012.

LOENNEKE JP, FAHS CA, ROSSOW LM, THIEBAUD RS, MATTOCKS KT, ABE T, BEMBEN MG. Blood flow restriction pressure recommendations: a tale of two cuffs. *Frontiers in physiology*, 4: 1664-042X; 2013.

LOENNEKE JP, THIEBAUD RS, FAHS CA, ROSSOW LM, ABE T, BEMBEN MG. Effect of cuff type on arterial occlusion. *Clinical physiology and functional imaging*, 4: 325-327; 2013a.

LOENNEKE JP, THIEBAUD RS, ABE T, BEMBEN MG. Blood flow restriction pressure recommendations: The hormesis hypothesis. *Medical Hypotheses*, 5: 623–626; 2014.

LOENNEKE JP, ALLEN KM, MOUSER JG, THIEBAUD RS, KIM D, ABE T, BEMBEN MG. Blood flow restriction in the upper and lower limbs is predicted by limb circumference and systolic blood pressure. *European journal of applied physiology*, 2: 397-405; 2015.

LOENNEKE JP, KIM D, MOUSER JG, ALLEN KM, THIEBAUD RS, ABE T, BEMBEN MG. Are there perceptual differences to varying levels of blood flow restriction? *Physiology & behavior*, 157: 277-280; 2016.

LOWERY RP, JOY JM, DUDECK JE, DE SOUZA EO, MCCLEARY SA, WELLS S, WILDMAN R, WILSON JM. Effects of 8 weeks of Xpand® 2X pre workout supplementation on skeletal muscle hypertrophy, lean body mass, and strength in resistance trained males. Lowery et al. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 10:44; 2013.

LIXANDRÃO ME, UGRINOWITSCH C, LAURENTINO G, LIBARDI CA, AIHARA AY, CARDOSO FN, TRICOLI V, ROSCHEL H. Effects of exercise intensity and occlusion pressure after 12 weeks of resistance training with blood-flow restriction. *European journal of applied physiology*, 115 (12): 2471-2480; 2015.

LIXANDRÃO ME, UGRINOWITSCH C, BERTON R, VECIN FC, CONCEIÇÃO MS, DAMAS F, LIBARDI CA, ROSCHEL H. Magnitude of Muscle Strength and Mass Adaptations Between High-Load Resistance Training Versus Low-Load Resistance Training Associated with Blood-Flow Restriction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med*, 2: 361-378; 2018.

MATTHEWS MM, TRAUT TW. Regulation of N-carbamoyl-beta-alanine amidohydrolase, the terminal enzyme in pyrimidine catabolism, by ligand-induced change in polymerization. *J Biol Chem*, 262(15):7232-7237; 1987.

MAINWOOD GW, RENAUD JM, MASON MJ. The pH dependence of the contractile response of fatigued skeletal muscle. *Can J Physiol Pharmacol*, 4: 648-58; 1987.

McNAUGHTON LR, FORD S, NEWBOLD C: Effect of sodium bicarbonate ingestion on high intensity exercise in moderately trained women. *J Strength Cond Res*, 11: 98–102. 7; 1997.

MANINI TM, CLARK BC. Blood flow restricted exercise and skeletal muscle health. *Exerc Sport Sci Ver*, 2: 78–85; 2009.

MANNION AF, JAKEMAN PM, DUNNETT M, HARRIS RC, WILLAN PL. Carnosine and anserine concentrations in the quadriceps femoris muscle of healthy humans. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 1: 47–50; 1992.

MADARAME H, NEYA M, OCHI E, NAKAZATO K, SATO Y, ISHII N. Cross-transfer effects of resistance training with blood flow restriction. *Med Sci Sports Exerc*, 40: 258–263; 2008.

MARTIN-HERNANDEZ J, MARIN PJ, MENENDEZ H, FERRERO C, LOENNEKE JP, HERRERO AJ. Muscular adaptations after two diferente volumes of blood flow-restricted training. *Scand J Med Sci Sports*, 23: 114–e120, 2013.

MCCALL GE, BYRNES WC, DICKINSON A, PATTANY PM, FLECK SJ. Muscle fiber hypertrophy, hyperplasia, and capillary density in college men after resistance training. *J Appl Physiol*, 81:2004–12; 1996.

MORITANI T, DEVRIES H. Neural factors vs hypertrophy in the time course of muscle strength gain. *Am J Phys Med*, 58: 115–30; 1979.

MCCORMACK WP, STOUT JR, EMERSON NS, SCANLON TC, WARREN AM, WELLS AJ, et al. Oral nutritional supplement fortified with beta-alanine improves physical working capacity in older adults: a randomized, placebo-controlled study. *Exp Gerontol*. 9: 933–9; 2013.

MACPHEE S, WEAVER IN, WEAVER DF. An Evaluation of Interindividual Responses to the Orally Administered Neurotransmitter beta-Alanine. *J Amino Acids*, 2013:429847; 2013.

MATÉ-MUÑOZ JL, LOUGEDO JH, GARNACHO-CASTAÑO MV, VEIGA-HERREROS P, LOZANO-ESTEVEAN MDC, GARCÍA-FERNÁNDEZ P, DE JESÚS F, GUODEMAR-PÉREZ J, SAN JUAN AF, DOMÍNGUEZ R. Effects of β -alanine supplementation during a 5-week strength training program: a randomized, controlled study. *J Int Soc Sports Nutr*, 25: 15:19; 2018.

MacINNIS MJ, MCGLORY C, GIBALA MJ, PHILLIPS SM. Investigating human skeletal muscle physiology with unilateral exercise models: when one limb is more powerful than two. *Appl. Physiol. Nutr. Metab*, 00: 1–8; 2017.

NG RH, MARSHALL FD. Regional and subcellular distribution of Homocarnosine-carnosine synthetase in the central nervous system of rats. *J Neurochem*, 30:187–190; 1978.

NIELSEN JL, AAGAARD P, BECH RD, NYGAARD T, HVID LG, WERNBOM M, SUETTA C, FRANDSEN U. Proliferation of myogenic stem cells in human skeletal muscle in response to low-load resistance training with blood flow restriction. *J Physiol*, 590: 4351–4361; 2012.

OUTLAW JJ, SMITH-RYAN AE, BUCKLEY AL, URBINA SL, HAYWARD S, WINGFIEL HL, et al. Effects of b-alanine on body composition and performance measures in collegiate women. *J Strength Cond Res*, 30:2627–37; 2016.

ORMSBEE MJ, WILLINGHAM BD, MARCHANT T, BINKLEY TL, SPECKER BL, VUKOVICH MD. Protein Supplementation During a 6-Month Concurrent Training Program: Effect on Body Composition and Muscular Strength in Sedentary Individuals. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*, 1-27; 2018.

PERRY TL, HANSEN S, TISCHLER B, BUNTING R, BERRY K. Carnosinemia: a new metabolic disorder associated with neurologic disease and mental defect. *N Engl J Med*, 277:1219–1226; 1967.

PORRINI M, DEL BO' C. Ergogenic Aids and Supplements. Lanfranco F, Strasburger CJ (eds): Sports Endocrinology, 47:128–152; 2016.

PARK YJ, VOLPE SL, DECKER EA. Quantitation of carnosine in humans plasma after dietary consumption of beef. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 12: 4736-4739; 2005.

RUBTSOV AM. Molecular mechanisms of regulation of the activity of sarcoplasmic reticulum Ca-release channels (ryanodine receptors), muscle fatigue, and Severin's phenomenon. *Biochemistry (Mosc)*, 66: 1132–1143; 2001.

RAY S et al. Reliability of ankle: brachial pressure index measurement by junior doctors. *British journal of surgery*, 2: 188-190; 1994.

REEVES GV, KRAEMER RR, HOLLANDER DB, et al. Comparison of hormone responses following light resistance exercise with partial vascular occlusion and moderately difficult resistance exercise without occlusion. *J Appl Physiol*, 6: 1616–22; 2006.

ROSAS F, RAMÍREZ-CAMPILLO R, MARTÍNEZ C, CANIUQUEO A, CAÑAS-JAMET R, MCCRUDDEN E, MEYLAN C, MORAN J, NAKAMURA FY, PEREIRA LA, LOTURCO I, DIAZ D, IZQUIERDO M. Effects of Plyometric Training and Beta-Alanine Supplementation on Maximal-Intensity Exercise and Endurance in Female Soccer Players. *Journal of Human Kinetics* volume, 58: 99-109; 2017.

ROVERATTI MC, JACINTO JL, OLIVEIRA DB, DA SILVA RA, ANDRAUS RAC, OLIVEIRA DE EP, RIBEIRO AS, AGUIAR AF. Effects of beta-alanine supplementation on muscle function during recovery from resistance exercise in young adults. *Amino Acids*, 51 (4): 589-597; 2019.

SPELNIKOV D, HARRIS RC. A kinetic model of carnosine synthesis in human skeletal muscle. *Amino Acids*; 2018.

SCHAFFER SW, JONG CJ, RAMILA KC, AZUMA J. Physiological roles of taurine in heart and muscle. *J Biomed Sci*, 1:S2; 2010.

SCHOENFELD BJ, OGBORN D, KRIEGER JW. Dose-response relationship between weekly resistance training volume and increases in muscle mass: A systematic review and meta-analysis. *J Sports Sci* 35: 1073–1082; 2017.

SCHOENFELD BJ, CONTRERAS B, VIGOTSKY AD, PETERSON M. Differential Effects of Heavy versus Moderate Loads on Measures of Strength and Hypertrophy in Resistance-Trained Men. *Journal of Sports Science and Medicine*, 15: 715-722; 2016.

SCHOENFELD BJ, CONTRERAS, B. The Muscle Pump: Potential Mechanisms and Applications for Enhancing Hypertrophic Adaptations. *Strength & Conditioning Journal*, 36: 21–25; 2014.

SARIC J, LISICA D, ORLIC V, GRGIC J, KRIEGER JW, VUK S, SCHOENFELD BJ. Resistance training frequencies of 3 and 6 times per week produce similar muscular adaptations in resistance-trained men. *Journal of Strength and Conditioning Research*; 2018.

SHINOHARA, M.; KOUZAKI, M.; YOSHIHISA, T.; FUKUNAGA, T. Efficacy of tourniquet ischemia for strength training with low resistance. *Eur J Appl Physiol*, 77(1–2):189–191; 1997.

SATO, Y. The history and future of KAATSU training. *International Journal of KAATSU Training Research*, 1-5: 1349-4562; 2005.

SUGA T, OKITA K, MORITA N, et al. Intramuscular metabolism during low-intensity resistance exercise with blood flow restriction. *J Appl Physiol*, 106(4):1119–24; 2009.

SAUNDERS B, SUNDERLAND C, HARRIS RC, SALE C. b-Alanine supplementation improves YoYo intermittent recovery test performance. *J Int Soc Sports Nutr*, 9: 39; 2012.

SAUNDERS B, DE SALLES PAINELLI V, SILVA VE, DE OLIVEIRA LF, DA SILVA RP, SALE C, HARRIS RC, ROSCHEL H, ARTIOLI GG, GUALANO B. Effect Of 24 Weeks β -alanine Supplementation on High-intensity Cycling. *Med Sci Sports Exerc*, 1: 55-6; 2016.

SAUNDERS B, DE SALLES PAINELLI V, DE OLIVEIRA LF, DA EIRA SILVA V, DA SILVA RP, RIANI L, FRANCHI M, GONÇALVES LS, HARRIS RC, ROSCHEL H, ARTIOLI GG, SALE C, GUALANO B. Twenty-four Weeks of β -Alanine Supplementation on Carnosine Content, Related Genes, and Exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 5: 896-906; 2017.

SAUNDERS B, FRANCHI M, DE OLIVEIRA LF, DA EIRA SILVA V, DA SILVA RP, PAINELLI VS, COSTA LAR, SALE C, HARRIS RC, ROSCHEL H, ARTIOLI GG, GUALANO B. 24-Week β -alanine ingestion does not affect muscle taurine or clinical blood parameters in healthy males. *European Journal of Nutrition*; 2018.

SALE C, SAUNDERS B, HARRIS RC. Effect of betaalanine supplementation on muscle carnosine concentrations and exercise performance. *Amino Acids*, 39:321-333; 2010.

SALE C, SAUNDERS B, HUDSON S, WISE JA, HARRIS RC, SUNDERLAND CD. Effect of b-alanine plus sodium bicarbonate on highintensity cycling capacity. *Med Sci Sports Exerc*, 43: 1972–1978; 2011.

SALE C, HILL CA, PONTE J, HARRIS RC. Beta-alanine supplementation improves isometric endurance of the knee extensor muscles. *J Int Soc Sports Nutr*, 9: 26; 2012.

SALE C, ARTIOLI GG, GUALANO B, SAUNDERS B, HOBSON RM, HARRIS RC. Carnosine: from exercise performance to health. *Amino Acids*, 6. 44:1477-1491; 2013.

SUMIDE T, SAKURABA K, SAWAKI K, et al. Effect of resistance exercise training combined with relatively low vascular occlusion. *J Sci Med Sport*, 1: 107–12; 2009.

SUTTON JR, JONES NL, TOEWS CJ. Effect of pH on muscle glucolysis during exercise. *Clin Sci*, 61(3):331–338; 1981.

SWANK A, ROBERTSON RJ. Effect of induced alkalosis on perception of exertion during intermittent exercise. *J Appl Physiol*, 67:1862–1867; 1989.

STOUT JR, GRAVES BS, SMITH AE, HARTMAN MJ, CRAMER JT, BECK TW, et al. The effect of beta-alanine supplementation on neuromuscular fatigue in elderly (55–92 Years): a double-blind randomized study. *J Int Soc Sports Nutr*, 5:21; 2008.

SADIKALI F, DARWISH R, WATSON WC. Carnosinase activity of human gastrointestinal mucosa. *Gut*, 16: 585–589; 1975.

STELLINGWERFF T, DECOMBAZ J, HARRIS RC, BOESCH C. Optimizing human in vivo dosing and delivery of beta-alanine supplements for muscle carnosine synthesis. *Amino Acids*, 1: 57–65; 2012.

STELLINGWERFF T, ANWANDER H, EGGER A, BUEHLER T, KREIS R, DECOMBAZ J, BOESCH C. Effect of two β -alanine dosing protocols on muscle carnosine synthesis and washout. *Amino Acids* 42:2461–2472; 2012a.

STEWART A., MARFELL-JONES M, OLDS T, DE RIDDER H. International standards for anthropometric assessment. Lower Hutt, New Zealand: ISAK: The International Society for the Advancement of Kinanthropometry; 2011.

SALLES PV, NEMEZIO KM, JÉSSICA A, FRANCHI M, ANDRADE I, RIANI LA, SAUNDERS B, SALE C, HARRIS RC, GUALANO B, ARTIOLI GG. HIIT Augments Muscle Carnosine in the Absence of Dietary Beta-Alanine Intake. *Med Sci Sports Exerc*; 2018.

TANOKURA M, TASUMI M, MIYAZAWA T. ^1H nuclear magnetic resonance studies of histidine-containing di- and tripeptides. Estimation of the effects of charged groups on the pKa value of the imidazole ring. *Biopolymers*, (15)2: 393-401; 1976.

TAKARADA Y, TAKAZAWA H, SATO Y, et al. Effects of resistance exercise combined with moderate vascular occlusion on muscular function in humans. *J Appl Physiol*, 88(6): 2097–106; 2000.

TAKARADA Y, TAKAZAWA H, SATO Y, TAKEBAYASHI S, TANAKA Y, ISHII N. Effects of resistance exercise combined with moderate vascular occlusion on muscular function in humans. *Journal of Applied Physiology*, Bethesda, 88 (6):2097-2106; 2000a.

TAKARADA Y, SATO Y, ISHII N. Effects of resistance exercise combined with vascular occlusion on muscle function in athletes. *Eur J Appl Physiol*, 86(4):308–14; 2002.

TAKANO H, MORITA T, IIDA H, et al. Hemodynamic and hormonal responses to a short-term low-intensity resistance exercise with the reduction of muscle blood flow. *Eur J Appl Physiol*, 1: 65–73; 2005.

TAKADA S, OKITA K, SUGA T, OMOKAWA M, KADOGUCHI T, SATO T, TAKAHASHI M, YOKOTA T, HIRABAYASHI K, MORITA N, HORIUCHI M, KINUGAWA S, TSUTSUI H. Low-intensity exercise can increase muscle mass and strength proportionally to enhanced metabolic stress under ischemic conditions. *Journal of applied physiology*, 113(2):199-205; 2012.

TANIMOTO M, MADARAME H, ISHII N. Muscle oxygenation and plasma growth hormone concentration during and after resistance exercise: Comparison between “KAATSU” and other types of regimen. *International Journal of KAATSU Training Research*, 2: 51-56; 2005.

TIMMONS JA. Variability in training-induced skeletal muscle adaptation. *J Appl Physiol*, 110: 846-853; 2011.

VARANOSKE NA, HOFFMAN JR, CHURCH DD, COKER NA, BAKER KM, DODD SJ, HARRIS RC, OLIVEIRA LP, DAWSON VL, WANG R, FUKUDA DH, STOUT JR. Comparison of sustained-release and rapid-release β -alanine formulations on changes in skeletal muscle carnosine and histidine content and isometric performance following a muscle-damaging protocol. *Amino Acids*; 2018.

WILLIAMS M. *Beyond training: How athletes enhance performance legally and illegally*. Champaign IL: Leisure Press; 1989.

WILSON JM et al. Practical blood flow restriction training increases acute determinants of hypertrophy without increasing indices of muscle damage. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 27(11)3068-3075; 2013.

YASUDA T et al. Effects of low-intensity bench press training with restricted arm muscle blood flow on chest muscle hypertrophy: a pilot study. *Clinical physiology and functional imaging*, 5: 338-343; 2010.

YASUDA T, LOENNEKE JP, THIEBAUD RS, ABE T. Effects of Blood Flow Restricted Low-Intensity Concentric or Eccentric Training on Muscle Size and Strength. *PLoS ONE*, 12: 52843; 2012.

YASUDA T, FUKUMURA K, FUKUDA T, IIDA H, IMUTA H, SATO Y, NAKAJIMA T. Effects of low-intensity, elastic band resistance exercise combined with blood flow restriction on muscle activation. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 24(1), 55–61; 2014.

YASUDA T, FUKUMURA K, LIDA H, NAKAJIMA T. Effect of lowload resistance exercise with and without blood flow restriction to volitional fatigue on muscle swelling. *Eur J Appl Physiol*, 115:919–926; 2015.

ZANCHI NE, LANCHI AHJR. Mechanical stimuli of skeletal muscle: implications on mTOR/p70s6k and protein synthesis. *Eur J Appl Physiol*, 3: 253-63; 2008.

ZWARYCZ B, WONG EA. Expression of the peptide transporters PepT1, PepT2, and PHT1 in the embryonic and posthatch chick. *Poultry Science*, 92:5; 2013.

APÊNDICE

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Você está sendo convidado a participar, como voluntário da pesquisa intitulada “Efeito da suplementação com beta-alanina associada ao treinamento de força tradicional ou com restrição vascular na força e hipertrofia muscular” a ser realizada no Laboratório de Biologia Celular e Molecular da UFMA conduzida pelos pesquisadores responsáveis Prof. Dr. Nelo Eidy Zanchi (orientador) e Kassiana de Araujo Pessoa (mestranda) e demais integrantes da equipe executora. Este estudo tem por objetivo verificar os efeitos da suplementação de beta-alanina sobre a força e hipertrofia muscular após treinamento de força tradicional ou com restrição vascular. Você foi selecionado por apresentar ausência total de histórico de uso de esteroides anabólicos androgênicos, não ter realizado treinamento de força e suplementação alimentar durante os últimos seis meses anteriores ao estudo, e não ter enfermidades. Sua participação não é obrigatória, a qualquer momento poderá desistir de participar da pesquisa sem acarretar prejuízo.

Sua participação consistirá em realizar testes dinâmicos de força máxima; da suplementação de beta-alanina (4,8g/dia) ou placebo (4,8g/dia); do treinamento de flexão de cotovelos com restrição vascular e tradicional; e da utilização de aparelho de ultrassom nos músculos flexores do cotovelo. Por tratarmos de um estudo que envolve método de treinamento de força e da suplementação de substância, com a presença contínua dos pesquisadores durante a execução do estudo, consideramos mínimos os riscos associados a esta pesquisa podendo incluir ou não dores musculares de leves a moderadas e/ou sensações de parestesia (formigamento na pele), sem prejuízos a saúde. Será garantido a confidencialidade dos dados obtidos e serão utilizados exclusivamente para fins de pesquisa pelo Laboratório de Biologia Celular e Molecular do Músculo Esquelético. Caso você concorde em participar deste estudo, assine ao final do documento.

Declaro estar ciente dos objetivos e riscos da pesquisa, e que concordo em participar.

São Luís - MA, ____ de _____ de ____.

Assinatura do participante _____

Assinatura do pesquisador (a) _____

APÊNDICE B – FICHA DE ANAMNESE

Nome:	
Profissão:	
Data de Nascimento:	Sexo: M () F ()
() Doenças pessoais:	
() Doenças crônicas familiares:	
() Foi submetido a algum tipo de cirurgia ou internação?	
() Possui algum tipo de alergia?	
() Utiliza algum tipo de medicamento?	
() Histórico de lesões:	
() Tem ou teve o hábito de fumar? Se parou, há quanto tempo?	Quantos cigarros por dia?
() Faz uso de bebidas alcóolicas?	Frequência:
() Pratica alguma atividade física atualmente? Qual (is)?	
() Possui convênio médico?	
Em caso de emergência avisar:	Tel.:
Observações:	

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

Acompanhamento Nutricional: Sim () Não ()	Intolerância alimentar:
Número de refeições por dia:	
Ingestão de líquidos por dia:	
Observações:	

PERIMETRIA

FC de repouso:	PA de repouso:
Peso corporal:	Estatura:
Cintura:	Abdômen: Quadril:
Braço D:	Braço E:

DOBRAS CUTÂNEAS

Subescapular:	Axilar média:	Perna:
Tricipital:	Suprailíaca:	Supraespinal:
Bicipital:	Abdominal:	
Peitoral:	Coxa:	

*Declaro estar ciente, assumindo a veracidade das informações supracitadas.

Assinatura do Voluntário

São Luís – MA, ____/____/____

ANEXOS
ANEXO I - IPAQ
QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA – VERSÃO CURTA



Nome: _____

Data: ____/____/____ **Idade :** ____ **Sexo:** F () M ()

As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física na **ÚLTIMA** semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são **MUITO** importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação!

Para responder as questões lembre que:

- atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal
- atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez.

1a Em quantos dias da última semana você **CAMINHOU** por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias ____ por **SEMANA** () Nenhum

1b Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando **por dia**?

horas: ____ Minutos: ____

2a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**)

dias ____ por **SEMANA** () Nenhum

2b. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____

3a Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

3b Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

4a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana**?

_____ horas _____ minutos

4b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um **dia de final de semana**?

_____ horas _____ minutos

ANEXO II – PAR-Q

Physical Activity Readiness Questionnaire
QUESTIONÁRIO DE PRONTIDÃO PARA ATIVIDADE FÍSICA
www.bang.com.br

Este questionário tem objetivo de identificar a necessidade de avaliação clínica e médica antes do início da atividade física. Caso você marque um SIM, é fortemente sugerida a realização da avaliação clínica e médica. Contudo, qualquer pessoa pode participar de uma atividade física de esforço moderado, respeitando as restrições médicas.

O PAR-Q foi elaborado para auxiliar você a se auto-ajudar. Os exercícios praticados regularmente estão associados a muitos benefícios de saúde. Completar o PAR-Q representa o primeiro passo importante a ser tomado, principalmente se você está interessado em incluir a atividade física com maior frequência e regularidade no seu dia a dia.

O bom senso é o seu melhor guia ao responder estas questões. Por favor, leia atentamente cada questão e marque SIM ou NÃO.

SIM NÃO

- ☐ ☐ 1. Alguma vez seu médico disse que você possui algum problema cardíaco e recomendou que você só praticasse atividade física sob prescrição médica?
- ☐ ☐ 2. Você sente dor no tórax quando pratica uma atividade física?
- ☐ ☐ 3. No último mês você sentiu dor torácica quando não estava praticando atividade física?
- ☐ ☐ 4. Você perdeu o equilíbrio em virtude de tonturas ou perdeu a consciência quando estava praticando atividade física?
- ☐ ☐ 5. Você tem algum problema ósseo ou articular que poderia ser agravado com a prática de atividades físicas?
- ☐ ☐ 6. Seu médico já recomendou o uso de medicamentos para controle da sua pressão arterial ou condição cardiovascular?
- ☐ ☐ 7. Você tem conhecimento de alguma outra razão física que o impeça de participar de atividades físicas?

Declaração de Responsabilidade

Assumo a veracidade das informações prestadas no questionário “PAR-Q” e afirmo estar liberado(a) pelo meu médico para participação em atividades físicas.

Nome do(a) participante: _____

ANEXO III – ORIENTAÇÕES REGISTRO ALIMENTAR DE 3 DIAS

Você está recebendo as fichas para preenchimento do registro alimentar de 3 dias. Mas antes de preenchê-las, leia atentamente as orientações, e siga-as o mais fielmente possível.

- Anote tudo o que foi ingerido durante 3 dias representativos do seu comportamento alimentar (sendo três dias que antecedem o treino teste);
- Ao descrever a refeição, anote o método de preparação dos alimentos, ou seja, se é cozido, frito, grelhado, etc., assim como o tipo de gordura usada na preparação desse prato, no caso de haver possibilidade de o saber;
- É importante mencionar também o tipo de alimento, usando as descrições exatas (por exemplo: leite - integral ou desnatado, queijo - branco, muçarela ou prato, etc);
- Quando comer fora de casa, levar sempre as folhas de registro e anotar tudo o que comer ou beber, imediatamente após o consumo, e não alterar sua rotina alimentar. Não esquecer também de anotar tudo o que é consumido no intervalo das refeições, como por exemplo, bolachas, fruta, café, balinhas, etc. Em cada dia, deve registrar as refeições que consumiu, a hora que foram consumidas, e a porção exata do que comeu.
- Não se esqueça de mencionar também o utensílio utilizado para pega e sua quantidade volumétrica (por exemplo: quatro colheres de servir, rasas [ou niveladas ou cheias], de arroz). Os alimentos que forem porções (por exemplo: um pedaço de carne, salada de alface) não devem ser contabilizados por seu utensílio de pega, mas sim, através de foto do prato com o alimento (com os talheres ao lado do prato).



ANEXO IV – SUBMISSÃO DE ARTIGO INTERNACIONAL

Submission Confirmation

 Print

Thank you for your submission

Submitted to

British Journal of Nutrition

Manuscript ID

BJN-RA-18-1186

Title

Short-duration blood flow restriction resistance training potentiates muscle hypertrophy when compared to a high load paradigm but beta-alanine supplementation has no additional effects in humans.

Authors

PESSOA, KASSIANA
CHOLEWA, JASON
LIMA-SOARES, FERNANDA
SOUSA-SILVA, RAYSSA
TREXLER, ERIC
EARNEST, CONRAD
ZHI, XIA
ZAGATTO, ALESSANDRO
LANCHA-JR, ANTONIO
Rossi, Fabricio
Zanchi, Nelo

Date Submitted

29-Oct-2018

ANEXO V – PARECER

UFMA - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO MARANHÃO

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO COM BETA-ALANINA ASSOCIADA AO TREINAMENTO DE FORÇA COM RESTRIÇÃO VASCULAR NA FORÇA E HIPERTROFIA MUSCULAR

Pesquisador: Nelo Eidy Zanchi

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 91094318.7.0000.5087

Instituição Proponente: Universidade Federal do Maranhão

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.891.900

Apresentação do Projeto:

A Beta-alanina é um aminoácido não proteogênico que é sintetizado pelo fígado em seres humanos, sendo sua principal fonte dietética as carnes brancas e vermelhas. Tem sido considerada o aminoácido limitante na reação de síntese da carnosina, um dos mais importantes tamponantes na musculatura esquelética. Por outro lado, o treinamento de força com restrição vascular tem se mostrado um dos mais potentes estímulos para induzir força e hipertrofia na musculatura esquelética. Considerando-se que tanto os exercícios com restrição vascular quanto a suplementação de beta-alanina parecem induzir respostas maciças de acúmulo de metabólitos, aumento de força e melhora do desempenho para o músculo esquelético em contração, é possível que haja efeitos sinérgicos máximos quando das duas intervenções. Sendo assim, o objetivo geral da pesquisa é verificar os efeitos da suplementação de beta-alanina sobre a força e hipertrofia muscular após treinamento de força com restrição vascular e treinamento de força tradicional. O estudo terá a duração de quatro semanas e contará com a participação de 20 sujeitos do sexo masculino, destreinados. Participarão do protocolo de treinamento do exercício de flexão de cotovelo (rosca direta), coleta dos dados basais, responderão alguns questionários como: anamnese, recordatório alimentar de três dias, questionário IPAQ, Par-Q e Escala de Percepção de Apetite (EPA), será realizada a medida da circunferência do braço, da espessura muscular do bíceps braquial em repouso por ultrassom, perímetria e dobras cutâneas. Os sujeitos ainda farão

Endereço: Avenida dos Portugueses, 1966 CEB Velho

Bairro: Bloco C, Sala 7, Comitê de Ética **CEP:** 65.080-040

UF: MA **Município:** SÃO LUIS

Telefone: (98)3272-8708 **Fax:** (98)3272-8708

E-mail: cepufma@ufma.br

UFMA - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO MARANHÃO



Continuação do Parecer: 2.891.900

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos de apresentação obrigatórios foram entregues e estão de acordo com a resolução 466/12 do CNS.

Recomendações:

Não existem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não existem pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1102331.pdf	04/06/2018 12:34:56		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoPlataformaBrasil.docx	04/06/2018 12:34:08	Nelo Eidy Zanchi	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoPlataformaBrasil.pdf	22/05/2018 10:33:51	Nelo Eidy Zanchi	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	17/04/2018 21:52:45	Nelo Eidy Zanchi	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	17/04/2018 21:43:42	Nelo Eidy Zanchi	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Avenida dos Portugueses, 1966 CEB Velho
Bairro: Bloco C, Sala 7, Comitê de Ética **CEP:** 65.080-040
UF: MA **Município:** SAO LUIS
Telefone: (98)3272-8708 **Fax:** (98)3272-8708 **E-mail:** cepufma@ufma.br