

B-ALANINA E SUA AÇÃO ERGOGÊNICA NUTRICIONAL NO EXERCÍCIO: EVIDÊNCIAS ATUAISLuiz Eduardo Marinho Falcão¹**RESUMO**

Os achados mais antigos já mostram que a suplementação de β -alanina causa o aumento dos estoques musculares do dipeptídeo carnosina (β -alanil-L-histidina) em até 50%, sendo este um tamponante de pH intramuscular que tem se mostrado bastante eficaz no exercício. Porém os estudos mais recentes já mostram que a suplementação crônica de β -alanina se deposita em fibras rápidas (tipo 2) entre 30-100% sobre as fibras lentas (tipo 1) o que favorece o rendimento de exercícios anaeróbicos que se caracterizam por uma alta intensidade e curta duração. Os exercícios mais favorecidos com a β -alanina mostram ser os que predominam a via anaeróbica láctica que demandam uma maior liberação de ácido láctico, onde o sistema tampão da carnosina parece prolongar o exercício contra íons hidrogênio (H^+) da dissociação do ácido láctico (AL) que pode provocar acidose muscular, causando dor e levando os indivíduos a fadiga. Diante disso, parece necessário conhecer os estudos clínicos em humanos para verificar a eficácia da β -alanina como recurso ergogênico nutricional.

Palavras-chave: Beta-alanina. Carnosina. pH.

ABSTRACT

β -alanine and its nutritional ergogenic action in the exercise: current evidence

The oldest findings already show that supplementation of β -alanine causes the increase of muscle carnosine dipeptide stocks (β -alanyl-L-histidine) by 50%, which is an intramuscular pH buffering that has proven quite effective in exercise. But the latest studies have shown that chronic supplementation of β -alanine is deposited in fast fibers (type 2) between 30-100% of the slow fibers (type 1) which favors the performance of anaerobic exercises that are characterized by a high intensity and short duration. The most favored exercises with β -alanine prove to be the predominate lactic anaerobic pathway that demand a greater release of lactic acid, where the buffer system of carnosine seems to prolong exercise against hydrogen ions (H^+) from the dissociation of lactic acid (LA) which can cause acidosis muscle, causing pain and fatigue leading individuals. Therefore, it seems necessary to know the clinical studies in humans to verify the effectiveness of β -alanine as a nutritional ergogenic aid.

Key words: Beta-alanine. Carnosine. pH.

1-Faculdade Estácio de Alagoas/FAL, Alagoas, Brasil.

E-mail do autor:
eduardomarinhonutri@gmail.com

INTRODUÇÃO

Os exercícios de alta intensidade podem ser influenciados por algumas variáveis como fluxo sanguíneo, pH e temperatura que pode levar ao acúmulo de alguns metabólitos intramusculares como adenosina di-fosfato (ADP), lactato (La-), fosfato inorgânico (Pi) e íons hidrogênio (H+) (Dawson, Gadian e Wilkie, 1978; Hollidge-Horvat e colaboradores, 2000; Ascensão e colaboradores, 2003; Broch-Lips e colaboradores, 2007; Sale, Saunders e Harris, 2010).

Porém, não parece ser o La- o principal causador de fadiga, o que mais parece crescer no meio científico são os efeitos negativos que os processos contráteis ou de transferência de energia sofrem pela produção de íons hidrogênio (H+) da dissociação do ácido láctico que pode inibir enzimas da via glicolítica (Danaher e colaboradores, 2014; Pinto e colaboradores, 2014) e proteínas miofibrilares (actina e miosina) (Allen, 2004), pois o acúmulo de íons H+ tem efeitos deletérios sobre a função muscular, prejudicando a força e contribuindo com a fadiga (Costill e colaboradores, 1984; Jones e colaboradores, 2008; Harris e Sale, 2012; Nelson, Debold e Fitts, 2014).

Estudos mostram que a suplementação de β-alanina promove um aumento na concentração muscular do dipeptídeo carnosina (β-alanil-L-histidina), o que pode auxiliar exercícios de alta intensidade e curta duração (Boldyrev, Aldini e Derave, 2013).

Os achados mais recentes já estimaram um aumento entre 30-50% após suplementação crônica de β-alanina (Stegen e colaboradores, 2014).

Outro dado que mostra o maior favorecimento para exercícios anaeróbicos é que a β-alanina mostrou que as fibras rápidas (tipo 2) contém entre 30-100% mais concentração de carnosina sobre as fibras lentas (tipo 1) (Boldyrev, Aldini e Derave, 2013).

O presente estudo ponderou os achados disponíveis na base de dados PubMed no meio de esclarecer os efeitos da suplementação de β-alanina em indivíduos treinados e destreinados por meio de uma

revisão com artigos originais entre os anos de 2007-2014.

Dipeptídeo β-alanil-L-histidina

A carnosina (β-alanil-L-histidina) é um dipeptídeo citoplasmático encontrado em altas concentrações no músculo esquelético de vertebrados e não vertebrado, assim como no sistema nervoso central (de Salles-Painelli e colaboradores, 2014).

A descoberta foi presenciada pelo bioquímico russo Vladimir Gulevich no ano de 1900 quando o mesmo procurava novos compostos nitrogenados no extrato da carne (Derave e colaboradores, 2010). A principal função bioquímica da carnosina descrita na literatura é o de sistema tampão do pH intramuscular (Geda e colaboradores, 2014).

O que regula a atividade do tamponamento da carnosina são os átomos do imidazole uma vez que o valor de pKa é perto de 7,0 que pode agir com maior capacidade de sequestrante de prótons (Sale, Saunders e Harris, 2010), sendo assim o pKa desse sistema tampão (6,1) é menor em relação ao de carnosina (6,83) o que corrobora que o pKa da carnosina se aproxima dos valores do pH fisiológico, ativado de forma mais rápida em um exercício curto e de alta intensidade (Culbertson e colaboradores, 2010), contudo um aumento de carnosina pode melhorar o desempenho sobre os diferentes tipos de fibras que são recrutadas no exercício, por aumentar a sensibilidade de Ca++ no retardo da fadiga (Dutka e colaboradores, 2012).

As evidências disponíveis para que haja uma confirmação da importância da carnosina como tamponante provêm de estudos com diferentes tipos comparativos, ou do perfil do exercício. Um exemplo são as baleias que possuem elevadas concentrações de carnosina, uma vez que seu exercício se caracteriza pelo mergulho hipóxico por um longo período, sendo este um trabalho anaeróbico que corrobora que a glicólise anaeróbica é o substrato que passa a ser mais utilizado e a concentração tende a ser reduzida nos mamíferos que naturalmente são mais sedentários como no "Homem moderno" (Abe, 2000; Artioli, Gualano e Lancha Junior, 2009).

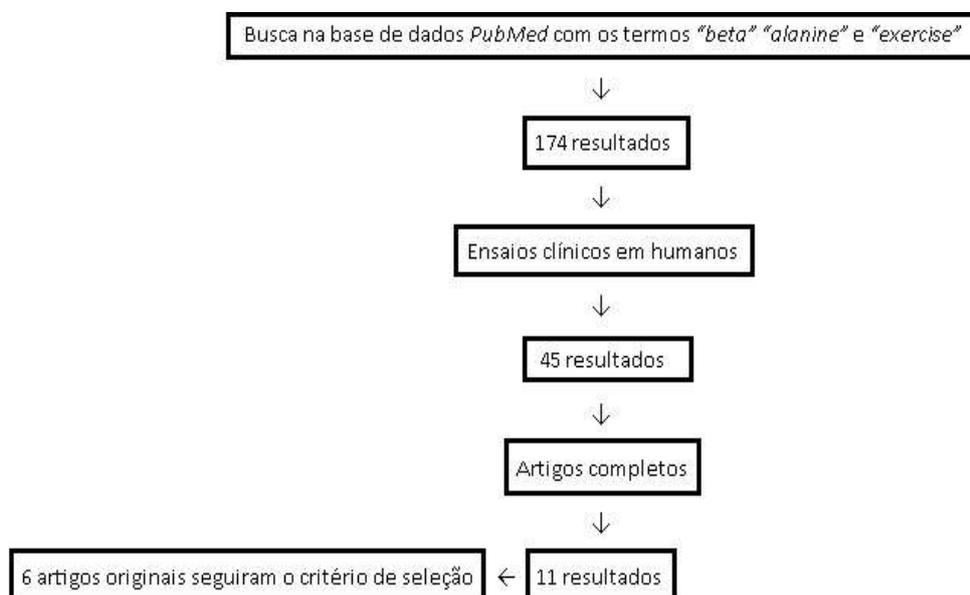


Figura 1 - Organograma da seleção dos artigos

Tabela 1 - Concentração de carnosina intramuscular sobre diferentes espécies

| Espécie | Conteúdo de carnosina intramuscular |
|---------------------------|-------------------------------------|
| Cães de caça | 20-50mM/Kg |
| Cavalos de corrida | 20-50mM/Kg |
| Frangos | 20-50mM/Kg |
| Humanos | 5-8mM/Kg |
| Aves migratórias e Pombos | 3-5mM/Kg |

Fonte: Derave e colaboradores, 2010.

Carnosina, sistema tampão, regulador de Ca²⁺ e retardo da fadiga

De acordo com as suas propriedades bioquímicas as funções atribuídas a carnosina são a do sistema tampão de pH intramuscular (Geda e colaboradores, 2014) e regulador de Ca⁺⁺ do retículo sarcoplasmático (Boldyrev, Aldini e Derave, 2013; McCarty e DiNicolantonio, 2014).

A carnosina é um composto solúvel em água a uma temperatura de 25° C, e se caracteriza por três grupos ionizáveis: o carboxílico (pKa 2,76), amina do resíduo β-alanina (pKa 9,32) e os átomos de azoto do anel imidazol (pKa 6,72) (Vistoli e colaboradores, 2012).

O que regula a atividade de tamponamento do dipeptídeo (β-alanil-L-histidina) são os átomos do azoto do anel imidazole, isto porque os valores de pKa da carnosina e anserina são perto de 7,0 que tem uma maior capacidade de protões

sequestrante (Sale, Saunders e Harris, 2010), confirmando assim a capacidade de tamponamento do músculo esquelético e cardíaco pela carnosina, uma vez que a acidose muscular pode contribuir para o aparecimento de fadiga entre o exercício de alta intensidade (Hobson e colaboradores, 2012).

O pKa do sistema tampão é 6,1, que é menor que o da carnosina (pKa 6,83), desta forma o pKa da carnosina é próximo aos valores de pH fisiológico, o que sustenta que o tampão é ativado mais cedo em um exercício de alta intensidade (Culbertson e colaboradores, 2010) e o aumento de carnosina intramuscular poderia retardar o aparecimento da fadiga.

Em relação à regulação de Ca⁺⁺ do retículo sarcoplasmático, um aumento de carnosina muscular poderia desempenhar benefícios para o desempenho muscular em ambos os tipos de fibras por aumentar a sensibilidade do mineral, agindo no retardo ou

redução durante uma atividade fatigante (Dutka e colaboradores, 2012).

O aumento de carnosina e a relação com o desempenho esportivo

Sobre o aumento de carnosina muscular, Gross e colaboradores (2014) ponderaram a suplementação de β -alanina em um treinamento intervalado de alta intensidade em ciclistas e notaram que houve um acréscimo da contribuição aeróbica (1,3%) com redução do déficit de O₂ (5%), contudo não foi notado qualquer efeito sobre o pH.

No que diz respeito à ação de β -alanina no desempenho de corredores Ducker, Dawson e Wallman (2013) observaram se o grupo suplementado com β -alanina era mais efetivo que o grupo placebo em uma corrida de 800m. Após 28 dias de suplementação de β -alanina (80mg/kg) foi visto um aumento no desempenho nos corredores de 800m indoor. Analisando remadores de elite altamente

treinados (n=18), os voluntários foram selecionados para suplementar durante sete semanas com um placebo ou β -alanina (5g/dia). Antes e após a suplementação foi aferida espectroscopia de prótons por ressonância magnética (1H-MRS) sobre o conteúdo de carnosina muscular no sóleo e gastrocnêmio medial, e os remadores suplementados com β -alanina após teste de ergômetro de 2.000 metros mostraram um aumento de carnosina no músculo sóleo e gastrocnêmio (45,3% e 28,2%, respectivamente), além de um tempo de 4,3 segundos a menos que o grupo placebo (Baguet e colaboradores, 2010) e redução nas concentrações de La⁻ durante um teste de esforço progressivo contínuo em bicicleta, o que pode melhorar o desempenho do exercício em atletas de resistência (Ghiasvand e colaboradores, 2012).

RESULTADOS

Tabela 2 - Estudos associando β -alanina (BA) como recurso ergogênico nutricional no exercício.

| Estudo | Amostra | Sexo | Período de suplementação | Dosagem | Resultados |
|---|---|------|--------------------------|--|---|
| Derave e colaboradores (2007) | 15 atletas | M | 4 semanas | 4,8g/d de BA ou PLA | Suplementação de BA ↑ significativamente a [] de CARN no músculo sóleo e gastrocnêmio em relação ao PLA. Porém não melhorou resistência isométrica em corrida de 400m. |
| Baguet e colaboradores (2010) | 18 remadores de elite | M/F | 7 semanas | 5g/dia de BA ou PLA | Houve ↑ da [] CARN no músculo gastrocnêmio e sóleo em remadores de elite após suplementação de BA, assim como uma ↓ no tempo final sobre o PLA. |
| Del Favero e colaboradores (2012) | 18 indivíduos saudáveis idosos | M/F | 12 semanas | 3,2g/d de BA ou PLA | Foi notado ↑ significativo na [] de CARN do músculo gastrocnêmio e uma ↑ na capacidade submáxima de carga em idosos que ingeriram BA em relação ao PLA. |
| Chung e colaboradores (2012) | 41 nadadores treinados | M/F | 10 semanas | 4,8g/d de BA ou PLA nas 4 primeiras semanas e 3,2g/dia nas 6 semanas seguintes | Após 4 semanas com BA houve um ↑ no treinamento dos nadadores, contudo o efeito maior foi visto em 10 semanas sobre o PLA. Não houve diferenças significativas no pH, HCO ₃ ⁻ e La ⁻ em ambos os grupos |
| McCormack e colaboradores (2013) | 60 indivíduos adultos de idade avançada | M/F | 12 semanas | SNO (12 g PRO; 31 g de CHO; 6 g de LIP), SNO fortificado com 800mg de BA ou SNO fortificado com 1200mg de BA | Não foram notadas mudanças significativas na composição corporal de idosos que receberam um SNO fortificado ou não com BA. Porém houve ↑ em relação à capacidade de trabalho no limiar de fadiga e função muscular em relação ao grupo que não ingeriu SNO fortificado com BA |
| De Salles-Painelli e colaboradores (2014) | 39 ciclistas treinados e não treinados | M | 4 semanas | 6,4g/d de BA ou um PLA | Suplementação de BA foi eficaz no ↑ do desempenho em exercício de alta intensidade de ciclismo em indivíduos treinados e não treinados sobre o PLA |

Legendas: M: masculino; F: feminino; g: gramas; mg: miligramas; d: dia; BA: beta-alanina; PLA: placebo; []: concentração; CARN: carnosina; ↑: aumento/aumentou; ↓: redução; SNO: suplemento nutricional oral; PRO: proteína; CHO: carboidrato; LIP: lipídeos.

DISCUSSÃO

A maioria dos estudos vem mostrando a ação ergogênica de recursos que promovam o controle do pH intramuscular sobre o processo de obtenção de energia e contração-relaxamento muscular.

O que caracteriza exercícios supramáximos em geral é que não parece haver tempo suficiente na ressíntese de adenosina tri-fosfato (ATP) pelas vias que demandam oxigênio (aeróbias), o que mostra que esses exercícios são altamente dependentes da via glicolítica de produção de energia (Artoli e colaboradores, 2006).

A suplementação de β -alanina com a junção do aminoácido L-histidina é a precursora do dipeptídeo carnosina (β -alanil-L-histidina) que age como um tamponante, podendo ser vantajoso na melhora da capacidade em exercícios de alta intensidade (Baldyrev, Aldini e Derave, 2013) com aumento de até 50% sobre o conteúdo intramuscular do dipeptídeo após suplementação crônica de β -alanina, predominando sobre as fibras tipo 2 (rápida) entre 30-100% mais sobre as fibras tipo 1 (lenta) (Baldyrev, Aldini e Derave, 2013).

O aumento do pH sanguíneo (alcalose) já mostra que há um retardo no aparecimento da fadiga, em consequência uma melhora no desempenho esportivo (Costill e colaboradores, 1984; Robertson e colaboradores, 1987).

O aumento de carnosina promove a maior capacidade de tamponamento intramuscular onde o pH é limitado e o transporte dos íons H^+ seria o principal motivo da acidose intramuscular (Harris e Sale, 2012; Sale e colaboradores, 2012).

Esse equilíbrio ácido-base pode ser explicado por um maior transporte ativo e passivo de íons H^+ para o interstício que regula a acidose dentro da célula, e no meio extracelular íons bicarbonato (HCO_3^-) são liberados, promovendo assim a alcalose em exercícios de alta intensidade e curta duração (Harris e Sale, 2012; Sale e colaboradores, 2012; Danaher e colaboradores, 2014).

Os exercícios entre 60 a 240 segundos é o que se mostra mais eficaz com a intervenção de β -alanina (Derave, Tipton, e van Loon, 2013; Harris e Stellingwerff, 2013; Falcão, 2015), porém ultrapassando os 240 segundos ou inferiores a 60 segundos não

foram notadas melhoras significativas dos grupos beta-alanina em relação ao placebo (Hobson e colaboradores, 2012).

Em relação a indivíduos treinados e não treinados parece haver um maior aumento de carnosina sobre grupos mais ativos no exercício, como o deltoide e gastrocnêmio de nadadores (Bex e colaboradores, 2014).

A literatura propõe que a suplementação com β -alanina promove o aumento nos estoques de carnosina muscular, e o resultado da seguinte revisão mostrou que houve um favorecimento nas concentrações dos indivíduos que suplementaram entre 3,2g/dia as 5g/dia por um período de 4 as 12 semanas (Derave e colaboradores, 2007; Baguet e colaboradores, 2010; del Favero e colaboradores, 2012).

CONCLUSÃO

Como visto, podemos concluir que a carnosina pode contribuir diretamente inibindo a fadiga muscular, uma vez que tem participação na capacidade tamponante da musculatura esquelética e em especial nas fibras rápidas (tipo II).

O processo que mais parece corroborar com a fadiga seria que a produção de íons H^+ da dissociação do ácido láctico inibisse as enzimas da via glicolítica (glicogenólise e glicólise) que pode levar a acidose intramuscular e perturbações do pH.

Foi notado no estudo que a suplementação crônica de β -alanina pode aumentar os estoques de carnosina no músculo esquelético até 50%, e predominando um maior conteúdo em relação as fibras tipo II com diferença entre 30-100% em relação as fibras do tipo I, o que pode ser um auxílio para o aumento da capacidade de rendimento em exercícios de alta intensidade entre 60-240 segundos, onde se caracteriza contrações rápidas quando o pH intramuscular é limitado e em quase totalidade apresenta uma queda levando a acidose, a intervenção de β -alanina poderia resultar em um menor tempo final de uma prova ou uma melhora no rendimento em geral.

REFERÊNCIAS

1-Abe, H. Role of histidine-related compounds as intracellular proton buffering constituents in

- vertebrate muscle. *Biochemistry (Mosc)*. Vol. 65. Num. 7. 2000. p.757-765.
- 2-Allen, D. G. Skeletal muscle function: role of ionic changes in fatigue, damage and disease. *Clinical and experimental pharmacology and physiology*. Vol. 31. Num. 8. 2004. p.485-493.
- 3-Artioli, G. G.; Coelho, D. F.; Benatti, F. B.; Gailey, A. C.; Gualano, B.; Lancha Junior, A. H. A ingestão de bicarbonato de sódio pode contribuir para o desempenho em lutas de judô?. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. Vol. 12. Num. 6. 2006. p.371-375.
- 4-Artioli, G. G.; Gualano, B.; Lancha Junior, A. H. Suplementação de β -alanina: uma nova estratégia nutricional para melhorar o desempenho esportivo. *Revista Mackenzie de Educação Física e Esporte*. Vol. 8. Num. 1. 2009. p.41-56.
- 5-Ascensão, A.; Magalhães, J.; Oliveira, J.; Duarte, J.; Soares, J. Fisiologia da fadiga muscular. Delimitação conceptual, modelos de estudo e mecanismos de fadiga de origem central e periférica. *Revista Portuguesa de Ciências do Desporto*. Vol. 3. Num. 1. 2003. p.108-123.
- 6-Baguet, A.; Bourgois, J.; Vanhee, L.; Achten, E.; Derave, W. Important role of muscle carnosine in rowing performance. *Journal of Applied Physiology*. Vol. 109. Num. 4. 2010. p.1096-1101.
- 7-Bex, T.; Chung, W.; Baguet, A.; Stegen, S.; Stautemas, J.; Achten, E.; Derave, W. Muscle carnosine loading by beta-alanine supplementation is more pronounced in trained vs. untrained muscles. *Journal of Applied Physiology*. Vol. 116. Num. 2. 2014. p.204-209.
- 8-Boldyrev, A. A.; Aldini, G.; Derave, W. Physiology and pathophysiology of carnosine. *Physiological reviews*. Vol. 93. Num. 4. 2013. p.1803-1845.
- 9-Broch-Lips, M.; Overgaard, K.; Praetorius, H. A.; Nielsen, O. B. Effects of extracellular HCO_3^- on fatigue, pHi , and K^+ efflux in rat skeletal muscles. *Journal of Applied Physiology*. Vol. 103. Num. 2. 2007. p.494-503.
- 10-Chung, W.; Shaw, G.; Anderson, M. E.; Pyne, D. B.; Saunders, P. U.; Bishop, D. J.; Burke, L. M. Effect of 10 week beta-alanine supplementation on competition and training performance in elite swimmers. *Nutrients*. Vol. 4. Num. 10. 2012. p.1441-1453.
- 11-Costill, D. L.; Verstappen, F.; Kuipers, H.; Janssen, E.; Fink, W. Acid-base balance during repeated bouts of exercise: influence of HCO_3^- . *International journal of sports medicine*. Vol. 5. Num. 5. 1984. p.228-231.
- 12-Culbertson, J. Y.; Kreider, R. B.; Greenwood, M.; Cooke, M. Effects of beta-alanine on muscle carnosine and exercise performance: a review of the current literature. *Nutrients*. Vol. 2. Num. 1. 2010. p.75-98.
- 13-Danaher, J.; Gerber, T.; Wellard, R. M.; Stathis, C. G. The effect of β -alanine and NaHCO_3 co-ingestion on buffering capacity and exercise performance with high-intensity exercise in healthy males. *European journal of applied physiology*. Vol. 114. Num. 8. 2014. p.1715-1724.
- 14-Dawson, M. J., Gadian, D. G., & Wilkie, D. R. Muscular fatigue investigated by phosphorus nuclear magnetic resonance. *Nature*. Vol. 274. Num. 5674. 1978. p.861-866.
- 15-Del Favero, S.; Roschel, H.; Solis, M. Y.; Hayashi, A. P.; Artioli, G. G.; Otaduy, M. C.; Gualano, B. Beta-alanine (Carnosyn™) supplementation in elderly subjects (60–80 years): Effects on muscle carnosine content and physical capacity. *Amino acids*. Vol. 43. Num. 1. 2012. p.49-56.
- 16-Derave, W.; Everaert, I.; Beeckman, S.; Baguet, A. Muscle carnosine metabolism and β -alanine supplementation in relation to exercise and training. *Sports medicine*. Vol. 40. Num. 3. 2010. p.247-263.
- 17-Derave, W.; Özdemir, M. S.; Harris, R. C.; Pottier, A.; Reyngoudt, H.; Koppo, K.; Achten, E. β -Alanine supplementation augments muscle carnosine content and attenuates fatigue during repeated isokinetic contraction bouts in trained sprinters. *Journal of Applied Physiology*. Vol. 103. Num. 5. 2007. p.1736-1743.

- 18-Derave, W.; Tipton, K.; van Loon, L. Use of β -alanine as an ergogenic aid. In Nestle Nutr Inst Workshop Ser. Vol. 75. 2013. p.99-108.
- 19-De Salles-Painelli, V.; Saunders, B.; Sale, C.; Harris, R. C.; Solis, M. Y.; Roschel, H.; Lancha Jr, A. H. Influence of training status on high-intensity intermittent performance in response to β -alanine supplementation. *Amino acids*. Vol. 46. Num. 5. 2014. p.1207-1215.
- 20-Ducker, K. J.; Dawson, B.; Wallman, K. E. Effect of beta-alanine supplementation on 800-m running performance. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*. Vol. 23. Num. 6. 2013. p.554-561.
- 21-Dutka, T. L.; Lamboley, C. R.; McKenna, M. J.; Murphy, R. M.; Lamb, G. D. Effects of carnosine on contractile apparatus Ca^{2+} sensitivity and sarcoplasmic reticulum Ca^{2+} release in human skeletal muscle fibers. *Journal of Applied Physiology*. Vol. 112. Num. 5. 2012. p.728-736.
- 22-Falcão, L. E. M. β -alanina: aumento dos estoques de carnosina e maior rendimento em exercícios de alta intensidade e curta duração. *Lecturas: Educación Física y Deportes (Buenos Aires)*, Año. 20. Vol. 203. 2015. p.1-1.
- 23-Geda, F.; Declercq, A.; Decostere, A.; Lauwaerts, A.; Wuyts, B.; Derave, W.; Janssens, G. P. J. β -Alanine does not act through branched-chain amino acid catabolism in carp, a species with low muscular carnosine storage. *Fish physiology and biochemistry*. Vol. 41. Num. 1. 2015. p.281-287.
- 24-Ghiasvand, R.; Askari, G.; Malekzadeh, J.; Hajishafiee, M.; Daneshvar, P.; Akbari, F.; Bahreynian, M. Effects of six weeks of β -alanine administration on VO_2 max, time to exhaustion and lactate concentrations in physical education students. *International journal of preventive medicine*. Vol. 3. Num. 8. 2012. p.559-563.
- 25-Gross, M.; Boesch, C.; Bolliger, C. S.; Norman, B.; Gustafsson, T.; Hoppeler, H.; Vogt, M. Effects of beta-alanine supplementation and interval training on physiological determinants of severe exercise performance. *European journal of applied physiology*. Vol. 114. Num. 2. 2014. p.221-234.
- 26-Harris, R. C.; Sale, C. Beta-alanine supplementation in high-intensity exercise. *Medicine and Sport Science*. Vol. 59, 2012. p.1-17.
- 27-Hobson, R. M.; Saunders, B.; Ball, G.; Harris, R. C.; Sale, C. Effects of β -alanine supplementation on exercise performance: a meta-analysis. *Amino acids*. Vol. 43. Num. 1. 2012. p.25-37.
- 28-Hollidge-Horvat, M. G.; Parolin, M. L.; Wong, D.; Jones, N. L.; Heigenhauser, G. J. F. Effect of induced metabolic alkalosis on human skeletal muscle metabolism during exercise. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. Vol. 278. Num. 2. 2000. p.316-329.
- 29-Jones, A. M.; Wilkerson, D. P.; DiMenna, F.; Fulford, J.; Poole, D. C. Muscle metabolic responses to exercise above and below the "critical power" assessed using ^{31}P -MRS. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. Vol. 294. Num. 2. 2008. p.585-593.
- 30-McCarty, M. F.; DiNicolantonio, J. J. β -Alanine and orotate as supplements for cardiac protection. *Open Heart*. Vol. 1. Num. 1. 2014.
- 31-McCormack, W. P.; Stout, J. R.; Emerson, N. S.; Scanlon, T. C.; Warren, A. M.; Wells, A. J.; Gonzalez, A. M.; Mangine, G. T.; Robinson, E. H.; Fragala, M. S.; Hoffman, J. R. Oral nutritional supplement fortified with beta-alanine improves physical working capacity in older adults: A randomized, placebo-controlled study. *Experimental gerontology*. Vol. 48. Num. 9. 2013. p.933-939.
- 32-Nelson, C. R.; Debold, E. P.; Fitts, R. H. Phosphate and acidosis act synergistically to depress peak power in rat muscle fibers. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*. Vol. 307. Num. 10. 2014. p.939-950.
- 33-Pinto, C. L.; de Salles-Painelli, V.; Lancha Junior, A. H.; Artioli, G. G. Lactato: de causa da fadiga a suplemento ergogênico?. *Revista Brasileira de Ciência e Movimento*. Vol. 22. Num. 2. 2014. p.173-181.

34-Robertson, R. J.; Falkel, J. E.; Drash, A. L.; Swank, A. M.; Metz, K. F.; Spungen, S. A.; Leboeuf, J. R. Effect of induced alkalosis on physical work capacity during arm and leg exercise. *Ergonomics*. Vol. 30, Num. 1. 1987. p.19-31.

35-Sale, C.; Hill, C. A.; Ponte, J.; Harris, R. C. β -alanine supplementation improves isometric endurance of the knee extensor muscles. *J Int Soc Sports Nutr*. Vol. 9. Num. 1. 2012. p.26.

36-Sale, C.; Saunders, B.; Harris, R. C. Effect of beta-alanine supplementation on muscle carnosine concentrations and exercise performance. *Amino acids*. Vol. 39. Num. 2. 2010. p.321-333.

37-Stegen, S.; Bex, T.; Vervaet, C.; Vanhee, L.; Achten, E.; Derave, W. β -Alanine dose for maintaining moderately elevated muscle carnosine levels. *Medicine and Science Sports Exercise*. Vol. 46. Num. 7. 2014. p.1426-1432.

38-Vistoli, G.; Straniero, V.; Pedretti, A.; Fumagalli, L.; Bolchi, C.; Pallavicini, M.; Testa, B. Predicting the physicochemical profile of diastereoisomeric histidine-containing dipeptides by property space analysis. *Chirality*. Vol. 24. Num. 7. 2012. p.566-576.

Recebido para publicação em 21/06/2015

Aceito em 28/07/2015