

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Curso de Graduação em Farmácia-Bioquímica

**Beta-Alanina como Suplemento Nutricional para Atletas: Benefícios e Efeitos
Adversos Relacionados ao Uso.**

Gustavo Solla Mathias

Trabalho de Conclusão do Curso de
Farmácia-Bioquímica da Faculdade de
Ciências Farmacêuticas da
Universidade de São Paulo.

Orientador(a):

Prof. Dr. João Paulo Fabi

São Paulo

2021

SUMÁRIO

	Pág.
Lista de Abreviaturas	2
RESUMO	3
1. INTRODUÇÃO.....	5
2. OBJETIVOS.....	9
3. MATERIAL E MÉTODOS.....	10
4. RESULTADOS.....	13
5. DISCUSSÃO.....	16
6. CONCLUSÃO.....	18
7. BIBLIOGRAFIA.....	19
8. ANEXOS.....	12

LISTA DE ABREVIATURAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BA	Beta-Alanina
PLA	Placebo
IN	Instrução Normativa
CP	Consulta Pública
DICOL	Reunião da Diretoria Colegiada

RESUMO

MATHIAS, GS. **Beta-Alanina como Suplemento Nutricional para Atletas: Benefícios e Efeitos Adversos Relacionados ao Uso.** 2021. no. X. Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia-Bioquímica – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2021.

Palavras-chave: β -Alanina, Carnosina, Parestesia, Suplemento Alimentar

INTRODUÇÃO: Foi observado um aumento do consumo de β -alanina por praticantes de atividades físicas com o objetivo de alcançar uma melhor performance. Por isso é necessário que informações sobre esse suplemento estejam disponíveis aos consumidores. A β -alanina é um aminoácido que quando covalentemente ligado por ligação peptídica à histidina, por ação da enzima carnosina sintetase, forma-se a carnosina. Esse dipeptídeo age como uma substância tamponante no interior das células musculares, ou seja, ele é responsável por uma elevação do pH no interior dessas células, minimizando a acidose muscular causada pela atividade física. Por outro lado, esse suplemento deve ser ingerido com cautela, pois em altas concentrações no sangue ele causa efeitos adversos indesejáveis, como a parestesia, uma sensação de formigamento, coceira e rubor na pele. No presente trabalho, foram analisados estudos científicos para expor os efeitos positivos e os efeitos negativos em relação ao uso da suplementação de β -alanina, os cuidados e a melhor forma de consumo. **OBJETIVO:** Tendo como base a bibliográfica existente, este trabalho teve por objetivo avaliar o suplemento alimentar Beta-alanina frente as suas funções, benefícios e efeitos colaterais, além de auxiliar no entendimento dos melhores níveis de suplementação. **MATERIAL E MÉTODOS:** Revisão de artigos científicos internacionais e/ou nacionais publicados recentemente, através da busca em bases de dados como Pubmed, ISI Web of Science, SciVerse, SciELO, utilizando-se de descritores: “beta-alanine”, “beta-alanine paresthesia”, “beta-

alanine effects”, “beta-alanine function”, “beta alanine supplementation” e os mesmos descritores na língua portuguesa. Os resultados foram analisados e as informações foram classificadas em tópicos para o desenvolvimento do trabalho. RESULTADOS: Com a apresentação de dados do trabalho, demonstrou-se uma contribuição para sociedade no fato de evidenciar os reais efeitos fisiológicos tanto positivos quanto negativos. Além disso, os dados podem contribuir para a agência reguladora do Brasil (ANVISA) a considerar a β -alanina como um suplemento nutricional, seguro e eficaz pelos estudos apresentados, para atletas que buscam um alto rendimento em sua atividade. Atualmente a suplementação desse aminoácido está em fase de regulamentação por essa Agência. CONCLUSÃO: O uso de beta-alanina é seguro e eficaz para a prática de esportes de alta intensidade em um curto espaço de tempo (de 1 até 4 minutos), sendo que deve ser administrado em doses menores que 6 g por dia (doses menores que 1,6 g a cada 3 horas).

1. INTRODUÇÃO

A β -alanina é um aminoácido que, ao se ligar por meio de ligação peptídica com a histidina pela ação da enzima carnosina sintetase, forma um dipeptídeo chamado de carnosina (beta-alanil-L-histidina) (HARRIS et al., 2006), agindo como um tamponante intracelular (HARRIS et al., 1990). Com a prática de atividade física de alta intensidade, há uma alta demanda energética e os tecidos musculares necessitam de maior energia do que a respiração aeróbica pode fornecer. Desta forma, ocorre a glicólise anaeróbica, que leva ao excesso de formação de ácido láctico e à fadiga muscular. Isto é, quando praticado atividade de alta demanda muscular, há formação de ácido láctico por essa via, acumulando lactato e prótons, superando o tamponamento intracelular e conseqüentemente reduzindo o pH intracelular muscular (HOFFMAN; VARANOSKE; STOUT, 2018; SUZUKI et al., 2004). O acúmulo de ácido láctico traz danos ao funcionamento dos músculos, pois gera uma sensação de cansaço e dor, conseqüentemente reduz o rendimento do atleta na atividade realizadas (CEVIDANES, 2002).

A presença da carnosina intramuscular dificulta a redução do pH decorrente de uma atividade física intensa, pois funciona como tamponante em ação independente do tampão plasmático com citrato e bicarbonato (ABE, 2000). Além disso, há indícios que a carnosina tem função antioxidante, atuando como estabilizador da membrana dos tecidos, evitando danos causados pelos radicais livres (BOLDYREV et al., 1993). Muitos atletas e frequentadores de academia

buscam a suplementação por esse fato e pela redução da fadiga dos músculos decorrentes da glicólise anaeróbica, que resulta em um maior rendimento na atividade física praticada.

O uso oral direto de carnosina não é eficiente, pois apesar de ser absorvida, ela é hidrolisada pela enzima carnosinase presente no plasma sanguíneo antes de alcançar os músculos (ASATOOR et al., 1970). A suplementação de histidina também se mostrou ineficiente, pelo fato de que são encontradas altas doses desse aminoácido essencial no organismo (obtidas pela alimentação). Por outro lado, há baixas concentrações de β -alanina, que não é um aminoácido essencial e está presente em baixas concentrações nos alimentos, o que leva a conclusão de que seja esse aminoácido o fator limitante de síntese de carnosina intramuscular. Quanto maior a quantidade ingerida desse aminoácido, maior a síntese de carnosina, tornando a suplementação de β -alanina muito mais eficiente que as citadas anteriormente (BAKARDJIEV; BAUER, 1994; HARRIS et al., 2006) conforme descrito na Figura 1.

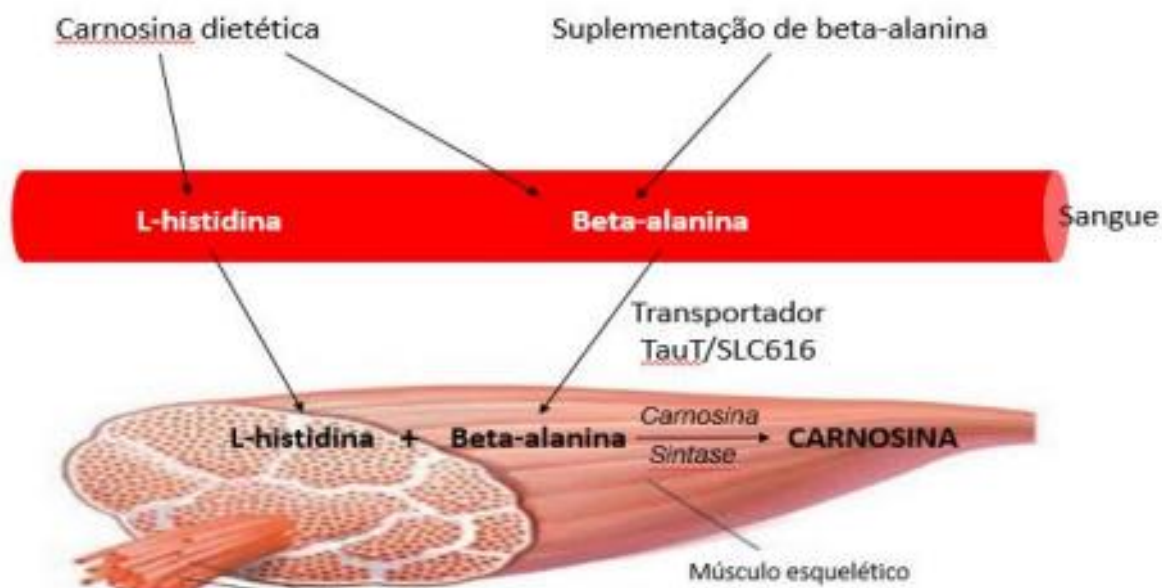


Figura 1: Esquema representativo da síntese de carnosina no músculo (CAMARGO, 2018)

A carnosina é encontrada em maior concentração nas fibras musculares do tipo II (contração rápida) em relação as fibras do tipo I (contração lenta). Possivelmente, a suplementação com carnosina pode favorecer os atletas que necessitam de movimento musculares de alta intensidade por um curto período de tempo, por exemplo, corredores de 100 metros rasos (HILL et al., 2007).

Por outro lado, a suplementação de β -alanina possui efeitos colaterais quando administrada em quantidades maiores que 10 mg.kg^{-1} (HARRIS et al., 2006; SALE et al., 2013), variando de acordo com o organismo. Os sintomas são de parestesia, rubor, coceira e a sensação de formigamento da pele. O efeito colateral se deve ao fato do acúmulo de β -alanina na corrente sanguínea, porém o mecanismo ainda é desconhecido. A melhor forma de ingestão seria em pequenas doses durante o dia, sendo que essas doses devem ser menores que 10 mg.kg^{-1} ,

levando resultados positivos em até 4 semanas de uso (STELLINGWERFF et al., 2012).

O trabalho irá explorar os resultados obtidos de acordo com artigos científicos e experimentos realizados que comprovaram eficácia no uso da β -alanina por atletas e frequentadores de academias que buscam um alto rendimento. Por outro lado, também abordará os efeitos adversos relacionados ao seu uso como uma forma de contribuir para a elucidação dos melhores níveis de suplementação desse composto. Este é um tema atual pois foi publicada a IN 28/2018 e suas atualizações (Instrução Normativa que regulariza os suplementos alimentares autorizado para uso). A ANVISA publicou no dia 09/11/2020 a aprovação da Beta-Alanina como um suplemento alimentar seguro e eficaz para uso por meio da Resolução RE nº 4502, de 4 de novembro de 04/11/2020 (Figura 2).

RESOLUÇÃO-RE Nº 4.502, DE 4 DE NOVEMBRO DE 2020

A Gerente-Geral de Alimentos, no uso das atribuições que lhe confere o art. 126, aliado ao art. 54, I, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve:

Art.1º **Deferir** as petições de avaliação relacionadas à Gerência-Geral de Alimento, conforme anexo.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DOS FABRICANTES DE SUPLEMENTOS NUTRICIONAIS E ALIMENTOS
PARA FINS ESPECIAIS 15.679.242/0001-20

BETA-ALANINA

25351.073775/2019-63

NOVOS ALIMENTOS E NOVOS INGREDIENTES

4109 AVALIAÇÃO DE SEGURANÇA E EFICÁCIA DE PROPRIEDADES FUNCIONAL OU DE SAÚDE
DE NOVOS ALIMENTOS E NOVOS INGREDIENTES, EXCETO PROBIÓTICOS E ENZIMAS

Figura 2: Aprovação do uso de Beta-Alanina pela ANVISA como seguro e eficaz pelo código de assunto 4109 (Publicado em: 09/11/2020 | Edição: 213 | Seção: 1 | Página: 75 - Órgão: Ministério da Saúde/Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Segunda Diretoria/Gerência-Geral de Alimentos)

No dia 08/04/2021 a ANVISA publicou em DOU, a abertura da Consulta Pública (CP) 1040 de 8 de abril de 2021, cuja aprovação ocorreu na Reunião da Diretoria Colegiada (DICOL) no dia 07/04/2021. A CP é o mecanismo de participação que submete minutas de atos normativos ao recebimento de comentários e sugestões do público amplo por um período determinado. As contribuições recebidas são utilizadas como subsídios para a consolidação do texto final a ser submetido à decisão posterior da Diretoria Colegiada da Agência. O prazo de contribuição para o texto é até o dia 16/06/2021, ou seja, após a contribuição o texto terá sua versão final e será encaminhado para publicação. Na CP há a sugestão da beta-alanina para ser incluída na atualização da IN 28/2018

como suplemento seguro e eficaz, porém também será inserido na lista de limites máximo de uso (Anexo IV) da CP, sendo que essa dose se restringiria à 2 g por dia para pessoas acima de 19 anos (Figura 3).

ANEXO IV

LIMITES MÁXIMOS INCLUÍDOS NA "LISTA DE LIMITES MÁXIMOS DE NUTRIENTES, SUBSTÂNCIAS BIOATIVAS, ENZIMAS E PROBIÓTICOS QUE NÃO PODEM SER ULTRAPASSADOS PELOS SUPLEMENTOS ALIMENTARES NA RECOMENDAÇÃO DIÁRIA DE CONSUMO E POR GRUPO POPULACIONAL INDICADO PELO FABRICANTE."

Nutrientes	Unidades	Grupos Populacionais						
		0 a 6 meses	7 a 11 meses	1 a 3 anos	4 a 8 anos	9 a 18 anos	≥ 19 anos	Gestantes
Beta-alanina	g	NA	NA	NA	NA	NA	2	NA

Figura 3: Tabela de Limites máximos de uso diário de nutrientes, substâncias bioativas, enzimas e probióticos (Publicado em: DOU 1 dia 08/04/2021 | Edição: 65 | Seção: 1 – Edição Extra | Página: 3 - Órgão: Ministério da Saúde/Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Diretoria Colegiada)

2. OBJETIVO(S)

O presente trabalho visa avaliar a bibliografia existente sobre a Beta-Alanina, suas funções, benefícios e efeitos colaterais relacionado ao uso. A partir do embasamento científico, auxiliar o entendimento do melhor uso desse suplemento alimentar e contribuir para o uso racional, principalmente após a aprovação pela ANVISA.

3. MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi realizado a partir da revisão de artigos científicos internacionais e/ou nacionais publicados, através da busca em bases de dados como Pubmed, ISI Web of Science, SciVerse, SciELO, utilizando-se de descritores: “beta-alanine”, “beta-alanine paresthesia”, “beta-alanine effects”, “beta-alanine function”, “beta alanine supplementation” e os mesmos descritores na língua portuguesa. Foram selecionados artigos entre 2013 até 2021. Todos os estudos foram publicados em revistas científicas, os trabalhos foram feitos em humanos, de ambos os sexos, com idade entre 16 e 39 anos e deles foram analisados os autores, ano de publicação, tipo de teste, dosagem diária, tempo de estudo e o número de pessoas submetidas aos testes. Os estudos foram realizados em atletas profissionais ou atletas de alto rendimento em uma amostra maior que 15 pessoas. Neles foram investigados as quantidades de carnosina muscular e o rendimento nas respectivas atividades antes e após a administração. Após a triagem realizada acima, retornou-se 08 pesquisas relacionados ao seu uso como uma forma de contribuir para a elucidação dos melhores níveis de suplementação desse composto. Na Tabela 1 estão listados os estudos selecionados.

Tabela 1: Tipo de estudo referente à BA em atletas de alto rendimento (tempo, amostra, atividade e protocolo)

Estudo	Amostra	Atividade	Protocolo de suplementação
(DE ANDRADE KRATZ et al., 2017)	23 atletas de judô bem treinados.	Os lutadores foram submetidos a três séries de SJFT (um teste específico do Judô que avalia o condicionamento físico baseando-se nas características da demanda cardiorrespiratórias específicas desta modalidade esportiva) precedidas por um combate simulado de judô de 5 minutos.	2 cápsulas de 800 mg por dose junto às refeições principais 4 vezes ao dia, totalizando 6,4 g ao dia, durante 4 semanas.
(CHUNG et al., 2014)	28 ciclistas / triatletas do sexo masculino bem treinados	Teste contra-relógio de 1 hora	2 cápsulas de 800 mg por dose junto às refeições principais 4 vezes ao dia, totalizando 6,4 g ao dia, durante 4 semanas.
(BRISOLA et	15 atletas de pólo	Desempenho de	8 cápsulas de 800mg,

al., 2017)	aquático bem treinados.	natação de 200 m além de teste de arremesso da bola de pólo aquático levando em conta velocidade e força.	tomadas de 2 a 2 durante as principais refeições, totalizando 6,4 g ao dia, durante 4 semanas.
(BECH et al., 2018)	17 atletas de caiaque profissionais.	1000 m de remada no caiaque contra-relógio.	Aproximadamente 5,8 g de BA (1,6 g a cada 3h) por dia, durante 8 semanas.
(MILIONI et al., 2017)	22 atletas de basquete de elite.	Teste para avaliar a capacidade para realizar e se recuperar de corridas repetidas e intensas e esforços em atividades técnicas.	8 cápsulas de 800mg, tomadas 2 a 2 durante as principais refeições totalizando 6,4 g ao dia durante 6 semanas.
(HOFFMAN et al., 2015)	18 soldados de elite.	Corrida de 2,5 km, um sprint de 1 min, 50m de transporte de vítimas, sprints repetidos de 30m com tiro ao alvo e um teste de subtração em série de 2 min	6 g por dia durante 30 dias
(DUCKER; DAWSON; WALLMAN,	16 remadores profissionais.	2.000 m de corrida de remo ergômetro.	Entre 6 e 7g de BA por dia, dividido em 4 doses, durante 28

2013)			dias.
(BELLINGER, 2016)	17 ciclistas bem treinados.	4.000 m contra o relógio.	6,4 g de BA por dia, durante 4 semanas.

4. RESULTADOS

Nos artigos selecionados, investigou-se a quantidade de carnosina muscular e o aumento de rendimento nas atividades antes e após a suplementação de BA (Beta-Alanina), comparando com o grupo PLA (placebo). O tempo de administração das doses foi de 30 dias a 6 semanas, sendo que tanto o grupo de BA quanto o PLA não sabiam o que estavam ingerindo, ou seja, os participantes analisados foram submetidos ao estudo duplo-cego e, assim, o grupo PLA tomou doses contendo maltodextrina ou dextrose.

Os artigos envolveram atletas profissionais ou de alto rendimento de ciclismo, basquete, polo aquático, judô, remo, caiaque, além de um grupo de soldados. O tamanho da amostra variou de 15 a 28 indivíduos, totalizando 156 avaliados (sexo masculino: n=149; sexo feminino: n=7). Nenhum dos participantes havia recebido suplementação de BA antes do início do estudo. Apenas 9 participantes relataram algum tipo de efeito colateral durante os estudos, sendo os números de 1 (DE ANDRADE KRATZ et al., 2017), 1 (BECH et al., 2018) e 7 participantes (MILIONI et al., 2017).

As doses administradas por pessoa variaram entre 5,8 g e 7 g de BA por dia, porém em 5 dos 8 artigos, a dose diária foi de 6,4 g. Algo comum dentre todos

os estudos foi o espaçamento entre as administrações das doses: nenhuma pesquisa ultrapassou 1,6 g em uma única administração, ou seja, o participante ingeria 1,6 g e só tomava a próxima dose depois de 3 horas, totalizando 4 administrações diárias do suplemento alimentar todos seguindo referências prévias (DÉCOMBAZ et al., 2012; HARRIS et al., 2006; HILL et al., 2007).

A Tabela 2 contém os resultados dos artigos com relação à concentração de carnosina muscular (comparativo entre grupo PLA e BA) e o aumento do rendimento pré e pós suplementação.

Tabela 2: Resultados obtido nos estudos

Estudo	Resultado de Rendimento e valores estatísticos
(DE ANDRADE KRATZ et al., 2017)	A suplementação de beta-alanina melhorou o número de arremessos por série e o número total de arremessos (ambos $p < 0,05$). O placebo não alterou essas variáveis (ambos $p > 0,05$).
(CHUNG et al., 2014)	Após a suplementação de beta-alanina, a concentração de carnosina muscular aumentou em 143 a 151% ($p < 0,001$). O desempenho do contra-relógio pós-suplementação foi significativamente mais lento no grupo de placebo ($60,6 \pm 4,4$ - $63,0 \pm 5,4$ min; $p < 0,01$) e tendeu a um desempenho mais lento após a suplementação de BA ($59,8 \pm 2,8$ - $61,7 \pm 3,0$ min; $p = 0,69$). Houve um aumento na razão da concentração de lactato / próton após a suplementação de beta-alanina durante o contra-relógio ($209,0 \pm 44,0$ (beta-alanina) vs. $161,9 \pm 54,4$ (placebo); $p < 0,05$).

<p>(BRISOLA et al., 2017)</p>	<p>Em relação aos resultados do teste RSA (parâmetros de tempo e velocidade da bola no lance livre), a interação grupo-tempo nos desfechos de tempo (melhor tempo, tempo médio, pior tempo e tempo total) não foi significativa ($p > 0,05$).</p> <p>A diferença para a velocidade média da bola foi encontrada entre os grupos ($p = 0,034$). A interação grupo-tempo na porcentagem de diminuição em lances livres não foi significativa ($p = 0,07$)</p> <p>Foram encontradas diferenças para o pico de força em ambos os grupos ($F = 23,13$; $p = 0,001$). Há interação grupo-tempo na força média ($F = 7,04$; $p = 0,020$) e índice de fadiga ($F = 8,68$; $p = 0,011$)</p>
<p>(BECH et al., 2018)</p>	<p>Flexor máximo do braço voluntário: a força de contração foi maior ($P < 0,05$) antes do que após a suplementação de BA (432 ± 95 N vs 393 ± 97 N; $n = 9$), mas semelhante antes e depois do placebo (402 ± 134 N vs 426 ± 128 N; $n = 8$)</p> <p>Durante a contração máxima dos flexores de 2 min, uma redução gradual da força existiu imediatamente após os 5 s iniciais em todas as tentativas ($P < 0,001$) e a redução foi semelhante entre as tentativas, atingindo $30,9\% \pm 10,3\%$ versus $36,0\% \pm 14,1\%$ a 120 s antes e após a suplementação de beta-alanina ($n = 9$) e $35,5\% \pm 7,7\%$ versus $35,1\% \pm 8,0\%$ antes e após o tratamento com placebo ($n = 8$).</p> <p>A produção de energia anaeróbica estimada no teste de 5 x 250 m concluído antes e após a suplementação com BA ($306,6 \pm 111,8$ kJ vs $330,3 \pm 116,0$ kJ; $n = 8$) e placebo</p>

	(324,4 ± 155,2 kJ vs 347,4 ± 147,7 kJ; n = 8) aumentou (P<0,05) do pré-teste para o pós-teste, mas não foram detectadas alterações específicas do grupo ou diferenças entre os grupos.
(MILIONI et al., 2017)	Ambos os grupos aumentaram a distância percorrida no Yo-Yo IR1 (teste de resistência) após o período de suplementação (p = 0,001). Por outro lado, ambos os grupos apresentaram prejuízo no desempenho do tempo RSA (tempo total, melhor tempo e tempo médio, p<0,04), enquanto nenhuma mudança significativa foi observada para o desempenho de tarefas técnicas (ex: salto e lances livres) (p>0,07). Nenhuma interação entre os grupos foi observada para qualquer variável medida (p>0,31). Assim, 6 semanas de suplementação de BA não melhorou o RSA (parâmetros de tempo e velocidade da bola no lance livre) ou o desempenho técnico em jovens jogadores de basquete de elite.
(HOFFMAN et al., 2015)	Uma elevação significativa (p=0,048) no conteúdo de carnosina muscular foi observada na BA em comparação com a PL. Após a suplementação, nenhuma diferença foi observada na corrida de 2,5 km, sprint de 1 min, sprint repetido ou desempenho de tiro ao alvo, mas os participantes em BA significativamente (p=0,044) melhoraram seu tempo para carregar uma vítima por 50 m e aumentaram seu desempenho (p=0,022) no SST (teste realizado para verificar funções cognitivas) em comparação ao PL. Em resumo, 30 dias de ingestão de BA podem aumentar o conteúdo de carnosina muscular e melhorar aspectos do desempenho militar específico.

(DUCKER; DAWSON; WALLMAN, 2013)	Os tempos de corrida do grupo BA (agrupados) melhoraram em $2,9 \pm 4,1$ s e o grupo placebo diminuiu em $1,2 \pm 2,9$ s, mas esses resultados foram inconclusivos para o aumento de desempenho ($p = 0,055$). Tempos parciais de corrida e saídas de potência médias melhoraram significativamente com BA no 750-m (tempo $-0,7$ s, $p = 0,01$, potência $+ 3,6\%$, $p = 0,03$) e 1.000 m (tempo $-0,5$ s, $p = 0,01$, potência $+ 2,9\%$, $p = 0,02$) distâncias.
(BELLINGER, 2016)	A suplementação de BA aumentou o tempo até a exaustão ($+12,8 \pm 8,2$ s; $P = 0,041$) e a capacidade anaeróbia ($+1,1 \pm 0,7$ kJ; $P = 0,048$) no pós-suplementação em comparação com o pré-suplementação. O tempo de desempenho no contra-relógio de 4000 m foi reduzido após a suplementação de β -alanina ($-6,3 \pm 4,6$ s; $P = 0,034$) e a saída de potência anaeróbia média provavelmente foi maior ($+6,2 \pm 4,5$ W; $P = 0,035$).

5. DISCUSSÃO

A suplementação de BA mostra-se benéfica em atividades de alta intensidade e curto espaço de tempo, por apresentar um retardo na fadiga dos músculos, pelo fato de ter maior concentração de carnosina nos músculos comparado aos testes anteriores à suplementação.

Os resultados obtidos, no quesito rendimento das atividades físicas propostas, ao se comparar o grupo PLA com o grupo que consumiu BA, 3 de 8 artigos tiveram uma diferença positiva entre os grupos demonstrando que o uso de

BA se mostrou eficaz. Porém, dos estudos que não comprovaram uma melhora no desempenho, 4 deles foram de atividades que exigiam mais de 5 minutos de esforço físico intenso, corroborando o fato de que o uso desse suplemento é eficaz para atividades de 1 ~ 4 minutos de esforço físico intenso como mostrado na meta-análise (HOBSON et al., 2012). Apenas (BRISOLA et al., 2017) que mostraram que a BA não foi eficaz em uma atividade dentro do tempo de 60s até 240s, apenas foi mostrado uma tendência para o aumento de força (melhoria modesta).

Nas pesquisas apresentadas no trabalho, com relação às concentrações de carnosina muscular comparando o grupo BA com o grupo PLA, 4 estudos não mediram essas quantidades diretamente. No trabalho de (DUCKER; DAWSON; WALLMAN, 2013) não foi medido diretamente os níveis de carnosina na musculatura, e sim, para estimar a concentração. Foi utilizada a estratégia de dosagem com base na relação linear entre o total da dose da pesquisa e a % de aumento de carnosina intramuscular indireta apresentada por (Stellingwerff et al. 2012). Com essa comparação a concentração de carnosina intramuscular teve um aumento de aproximadamente 44%. (BELLINGER, 2016) não fizeram uma medição direta, porém utilizou o mesmo critério de suplementação de Hill et al. (2007) que exibiram um aumento significativo no conteúdo de carnosina muscular de 59%. Na publicação os autores presumem que o protocolo de suplementação empregado nos estudos elevaria significativamente os níveis de conteúdo de carnosina muscular. Na publicação de (HOFFMAN et al., 2015), ocorreu um

aumento de $6,7 \pm 2,2$ mM de BA intramuscular quando comparado ao grupo placebo. O único estudo que teve medição direta da quantidade de Carnosina muscular foi de (CHUNG et al., 2014), sendo que a concentração foi aumentada entre 143 até 151%.

De acordo com a literatura, a portecagem de aumento de carnosina muscular está na faixa de 40 ~ 60% após ingestão de 4.0 ~ 6.4 g/dia de BA por 28 dias (HARRIS et al., 2006; HILL et al., 2007; STELLINGWERFF et al., 2012). Todos os estudos apresentados no trabalho usaram como referência pelo menos um dos artigos citados anteriormente.

Com o resultado e a relação de doses máximas diárias fornecidas para cada estudo, a fim de se investigar os efeitos adversos de parestesia, os artigos apresentados utilizavam de uma administração diária entre 6 g e 7 g, divididos em doses menores ao longo do dia. Doses inferiores a 1,6 g por administração oral raramente ocorre efeitos adversos (parestesia). Os estudos estão de acordo com a literatura, para não apresentar rubor e formigamento dos membros, não deve ingerir uma dose maior que 1,6g de BA com intervalo menor que 3 horas (DÉCOMBAZ et al., 2012; KENDRICK et al., 2008; HARRIS et al., 2008). Apenas 9 de 156 indivíduos apresentaram efeitos de parestesia durante os estudos. Por outro lado, na CP 1040/2021 publicada pela ANVISA, a quantidade máxima que pode ser ingerida de BA, de acordo com a Agência, é de no máximo 300 mg de BA com espaço de administração de 3 horas, não ultrapassando 2 g por dia. As quantidades disponibilizadas para participação social da CP pela ANVISA estão

abaixo das concentrações utilizadas nos artigos, além disso, as informações de dose máxima devem constar na embalagem secundária do produto para evitar o uso indevido e o efeito da parestesia (Figura 4).

ANEXO VI REQUISITOS DE ROTULAGEM COMPLEMENTAR PARA CONSTITUINTES INCLUÍDOS NA "LISTA DE REQUISITOS DE ROTULAGEM COMPLEMENTAR DOS SUPLEMENTOS ALIMENTARES."	
Beta-alanina	A advertência "Quantidade diária máxima de 2 g com doses divididas de, no máximo, 300 mg, com intervalo de duas horas entre as doses." deve constar na rotulagem do produto.

Figura 4: Tabela de Requisitos de Rotulagem (Publicado em: DOU 1 dia 08/04/2021 | Edição: 65 | Seção: 1 – Edição Extra | Página: 3 - Órgão: Ministério da Saúde/Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Diretoria Colegiada)

Sobre esse tema, cabe o envio de esclarecimentos com a ANVISA por meio do “Fale Conosco” e envio de contribuições referente às quantidades que serão publicadas pela Agência ao qual estão muito abaixo dos valores da literatura (redução de dois terços da quantidade).

6. CONCLUSÃO

A Beta-Alanina é segura e eficaz para uso de pessoas, cujo objetivo é a prática de atividades de alta demanda muscular em um curto período (de 1 até 4 minutos), quando utilizado em doses menores que 1,6 g a cada 3 horas, sem ultrapassar o limite máximo de 6 g por dia. Vale ressaltar que a ANVISA, de acordo com a CP 1040/2021, está liberando esse suplemento com doses máximas de 2 g ao dia, dose muito abaixo dos dados da literatura. Porém com o tempo de uso pela população a Agência reguladora do país deve aumentar a dose aprovada para uso, pelo fato da literatura já estar com bastante estudos que comprovam tais níveis de segurança aos usuários.

7. BIBLIOGRAFIA

ABE, H. Role of Histidine-Related Compounds as Intracellular Proton Buffering Constituents in Vertebrate Muscle. **Biochemistry (Moscow)**, [S. l.], v. 65, n. 7, p. 757–765, 2000.

ASATOOR, A. M.; BANDO, J. K.; LANT, A. F.; MILNE, M. D.; NAVAB, F. Intestinal absorption of carnosine and its constituent amino acids in man. **Gut**, [S. l.], v. 11, n. 3, p. 250–254, 1970. DOI: 10.1136/gut.11.3.250.

BAKARDJIEV, Anastasia; BAUER, Karl. Transport of β -alanine and biosynthesis of carnosine by skeletal muscle cells in primary culture. **European Journal of Biochemistry**, [S. l.], v. 225, n. 2, p. 617–623, 1994. DOI: 10.1111/j.1432-1033.1994.00617.x.

BECH, Signe Refsgaard; NIELSEN, Tobias Schmidt; HALD, Martin; JAKOBSEN, Jarl Pors; NORDSBORG, Nikolai Baastrup. No Effect of β -alanine on Muscle Function and Kayak Performance. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, [S. l.], v. 50, n. 3, p. 562–569, 2018. DOI: 10.1249/MSS.0000000000001447.

BELLINGER, Phillip M. Metabolic consequences of β -alanine supplementation during exhaustive supramaximal cycling and 4000-m time trial performance. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, [S. l.], n. 864–871, p. 41(8), 2016.

BOLDYREV, Alexander A.; KOLDOBSKI, Andrey; KURELLA, Ekaterina; MALTSEVA, Valeriya; STVOLINSKI, Sergey. Natural histidine-containing dipeptide Carnosine as a potent hydrophilic antioxidant with membrane stabilizing function - A biomedical aspect. **Molecular and Chemical Neuropathology**, [S. l.], v. 19, n. 1–2, p. 185–192, 1993. DOI: 10.1007/BF03160178.

BRISOLA, Gabriel Motta Pinheiro; MILIONI, Fabio; PAPOTI, Marcelo; ZAGATTO, Alessandro Moura. Effects of 4 weeks of β -alanine supplementation on swim-

performance parameters in water polo players. **International Journal of Sports Physiology and Performance**, [S. l.], v. 12, n. 7, p. 943–950, 2017. DOI: 10.1123/ijsp.2016-0133.

CAMARGO, Júlio. Efeito crônico da suplementação de beta-alanina no desempenho neuromuscular e morfologia muscular após 8 semanas em sujeitos treinados. [S. l.], 2018.

CEVIDANES, Lucia. Lactic Acid Affects on Performace. [S. l.], v. 36, n. 4, p. 7–9, 2002.

CHUNG, Weiliang; BAGUET, Audrey; BEX, Tine; BISHOP, David J.; DERAVE, Wim. Doubling of muscle carnosine concentration does not improve laboratory 1-Hr cycling time-trial performance. **International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**, [S. l.], v. 24, n. 3, p. 315–324, 2014. DOI: 10.1123/ijsnem.2013-0125.

DE ANDRADE KRATZ, Caroline; DE SALLES PAINELLI, Vitor; DE ANDRADE NEMEZIO, Kleiner Márcio; DA SILVA, Rafael Pires; FRANCHINI, Emerson; ZAGATTO, Alessandro Moura; GUALANO, Bruno; ARTIOLI, Guilherme Giannini. Beta-alanine supplementation enhances judo-related performance in highly-trained athletes. **Journal of Science and Medicine in Sport**, [S. l.], v. 20, n. 4, p. 403–408, 2017. DOI: 10.1016/j.jsams.2016.08.014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsams.2016.08.014>.

DÉCOMBAZ, Jacques; BEAUMONT, Maurice; VUICHOU, Jacques; BOUISSET, Florilene; STELLINGWERFF, Trent. Effect of slow-release β -alanine tablets on absorption kinetics and paresthesia. **Amino Acids**, [S. l.], v. 43, n. 1, p. 67–76, 2012. DOI: 10.1007/s00726-011-1169-7.

DUCKER, Kagan J.; DAWSON, Brian; WALLMAN, Karen E. Effect of Beta-Alanine Supplementation on 2,000-m Rowing-Ergometer Performance. [S. l.], n. 2012, p. 336–343, 2013.

HARRIS, R. C. et al. The absorption of orally supplied β -alanine and its effect on muscle carnosine synthesis in human vastus lateralis. **Amino Acids**, [S. l.], v. 30,

n. 3 SPEC. ISS., p. 279–289, 2006. DOI: 10.1007/s00726-006-0299-9.

HARRIS, R. C.; MARLIN, D. J.; DUNNETT, M.; SNOW, D. H.; HULTMAN, E. Muscle buffering capacity and dipeptide content in the Thoroughbred horse, Greyhound dog and man. **Comparative Biochemistry and Physiology -- Part A: Physiology**, [S. l.], v. 97, n. 2, p. 249–251, 1990. DOI: 10.1016/0300-9629(90)90180-Z.

HARRIS RC.; JONES G.; WISE JÁ. The plasma concentration-time profile of beta-alanine using a controlled release formulation (Carnosyn®). **FASEB J** 22, 701.9, 2008.

HILL, C. A.; HARRIS, R. C.; KIM, H. J.; HARRIS, B. D.; SALE, C.; BOOBIS, L. H.; KIM, C. K.; WISE, J. A. Influence of β -alanine supplementation on skeletal muscle carnosine concentrations and high intensity cycling capacity. **Amino Acids**, [S. l.], v. 32, n. 2, p. 225–233, 2007. DOI: 10.1007/s00726-006-0364-4.

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**, [S. l.], v. 43, n. 1, p. 25–37, 2012. DOI: 10.1007/s00726-011-1200-z.

HOFFMAN, Jay R. et al. β -Alanine ingestion increases muscle carnosine content and combat specific performance in soldiers. **Amino Acids**, [S. l.], v. 47, n. 3, p. 627–636, 2015. DOI: 10.1007/s00726-014-1896-7.

HOFFMAN, Jay R.; VARANOSKE, Alyssa; STOUT, Jeffrey R. **Effects of β -Alanine Supplementation on Carnosine Elevation and Physiological Performance**. 1. ed. [s.l.] : Elsevier Inc., 2018. v. 84 DOI: 10.1016/bs.afnr.2017.12.003. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/bs.afnr.2017.12.003>.

KENDRICK, Iain P.; HARRIS, Roger C.; KIM, Hyo Jeong; KIM, Chang Keun; DANG, Viet H.; LAM, Thanh Q.; BUI, Toai T.; SMITH, Marcus; WISE, John A. The effects of 10 weeks of resistance training combined with β -alanine supplementation on whole body strength, force production, muscular endurance and body composition. **Amino Acids**, [S. l.], v. 34, n. 4, p. 547–554, 2008. DOI:

10.1007/s00726-007-0008-3.

MILIONI, Fabio; REDKVA, Paulo E.; BARBIERI, Fabio A.; ZAGATTO, Alessandro M. Six weeks of β -alanine supplementation did not enhance repeated-sprint ability or technical performances in young elite basketball players. **Nutrition and Health**, [S. l.], v. 23, n. 2, p. 111–118, 2017. DOI: 10.1177/0260106017700436.

SALE, Craig; ARTIOLI, Guilherme G.; GUALANO, Bruno; SAUNDERS, Bryan; HOBSON, Ruth M.; HARRIS, Roger C. Carnosine: From exercise performance to health. **Amino Acids**, [S. l.], v. 44, n. 6, p. 1477–1491, 2013. DOI: 10.1007/s00726-013-1476-2.

STELLINGWERFF, Trent; ANWANDER, Helen; EGGER, Andrea; BUEHLER, Tania; KREIS, Roland; DECOMBAZ, Jacques; BOESCH, Chris. Effect of two β -alanine dosing protocols on muscle carnosine synthesis and washout. **Amino Acids**, [S. l.], v. 42, n. 6, p. 2461–2472, 2012. DOI: 10.1007/s00726-011-1054-4.

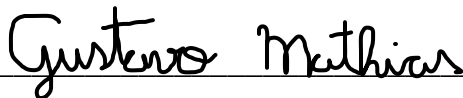
SUZUKI, Yasuhiro; ITO, Osamu; TAKAHASHI, Hideyuki; TAKAMATSU, Kaoru.

The Effect of Sprint Training on Skeletal Muscle Carnosine in Humans.

International Journal of Sport and Health Science, [S. l.], v. 2, n. 2002, p. 105–110, 2004. DOI: 10.5432/ijshs.2.105.

HARRIS RC, JONES GA, WISE JA (2008) The plasma concentration-time profile of beta-alanine using a controlled-release formulation (Carnosyn) (abstract).

FASEB J 22:701.9



Data e assinatura do aluno(a)



Data e assinatura do orientador(a)