

26

Suplementação Ergogénica no Treino Muscular

José Gomes Pereira

Faculdade de Motricidade Humana
Universidade de Lisboa, Portugal

Sob o ponto de vista físico, o sistema muscular pode ser considerado como uma máquina capaz de produzir energia mecânica à custa de reações químicas. A bioenergética estuda essas reações através da aplicação de princípios básicos da termodinâmica aos sistemas biológicos. Por Energia entende-se a capacidade de um sistema para produzir trabalho. Existem várias formas intertransformáveis de energia; por exemplo, a energia química contida nas macromoléculas alimentares é convertida noutros tipos energéticos necessários a uma multiplicidade de tarefas biológicas, nomeadamente à conversão de energia química em mecânica operada a nível muscular esquelético, em suma: na produção de força muscular.

Neste contexto, facilmente se entende a importância de uma adequada suplementação em nutrientes e outras substâncias, imprescindíveis para um eficiente metabolismo muscular em contexto desportivo. Essas substâncias designam-se genericamente por substâncias ergogénicas.

1. Conceito de substância ergogénica lícita

Numa abordagem simplista, podemos considerar substâncias ergogénicas todas aquelas que, passíveis de suplementação por via exógena, propiciam melhores condições para a transformação de energia química em mecânica no músculo esquelético, com efeitos no metabolismo. Porque o metabolismo envolve duas fases, catabolismo e anabolismo, considera-se também que a suplementação ergogénica pode interferir em ambas as fases, ou em apenas uma delas. O catabolismo identifica-se com a fase de produção de trabalho (*output* mecânico) e o anabolismo com a fase de recuperação (restabelecimento metabólico, funcional e morfológico).

A suplementação ergogénica em desporto é um assunto controverso. Questiona-se frequentemente a sua licitude e, não menos importante, os benefícios versus malefícios para a saúde do desportista.

As ações prescritivas de substâncias farmacológicas, ou outras fora do circuito farmacêutico, mas cuja origem é idónea, são lícitas desde que prescritas com fundamentação técnico-científica, sob adequado controlo médico-desportivo e desde que não configurem procedimentos de dopagem, estando estes últimos devidamente estabelecidos e legislados.

Na nossa prática clínica, particularmente no acompanhamento médico de atletas de alto rendimento e praticantes regulares de atividade física, verificamos uma procura crescente deste tipo de substâncias. O recurso a estas substâncias é, não raras vezes, influenciado pelas ações de marketing, intensas e persuasivas. De facto, a facilidade com que atletas e treinadores aderem a este tipo de campanhas leva-nos a considerar esta questão como prioritária no âmbito dos métodos e meios de suporte ao treino desportivo.

É escassa a fundamentação científica credível sobre procedimentos ergogénicos, sendo difícil selecionar entre as suplementações desnecessárias e as adequadas, imperando a maior parte das vezes o indesejável “boca a boca” entre atletas. É, de facto, confuso e simultaneamente aliciante, tanto para atletas como para treinadores sem conhecimento específico e profundo sobre a matéria, optarem por aquilo que lhes é apresentado da forma mais convincente e sob o pretexto de propiciarem aumentos do rendimento.

Em suma, consideramos que a suplementação ergogénica pode justificar-se para quem treina com regularidade e intensidade, desde que prescrita sob provada necessidade clínica ou decorrente do controlo do estado de treino.

Este nosso apontamento sobre suplementação ergogénica no treino muscular limitar-se-á apenas e só às substâncias que mais frequentemente encontramos nos suplementos rotulados e às quais se atribuem efeitos anabólicos – ganho de força e massa muscular. Muitas outras existem, com os mesmos ou outros efeitos. Existem suplementos ergogénicos

para quase tudo, mas que no nosso entender não cabem na dimensão deste capítulo e nos propósitos definidos para esta obra intitulada *Treino da Força: fundamentos e aplicações*.

2. Nutrientes elementares

As substâncias ergogénicas podem ter efeito na função e/ou na morfologia do tecido musculoesquelético. Contudo, como é sabido, a função determina a morfologia, sendo o inverso também verdadeiro.

2.1. Com efeito na morfologia: Equilíbrio catabolismo/anabolismo e hipertrofia

Incluem-se neste grupo as proteínas, aminoácidos e outras substâncias nitrogenadas. As proteínas são substâncias nitrogenadas, formadas por cadeias de aminoácidos e ligações peptídicas. A sua função é fundamentalmente plástica – estrutural, tanto no músculo esquelético como nos outros tecidos. Em determinadas circunstâncias, podem também ter função energética desde que metabolizadas na sua forma mais simples, aminoácidos. Para a síntese proteica, as células necessitam da presença de aminoácidos, que podem ser obtidos a partir da alimentação ou podem ser sintetizados pelo próprio organismo. Estas características podem determinar a sua classificação em **não essenciais** – aqueles que o organismo consegue sintetizar – e **essenciais** – os que o organismo não consegue sintetizar. Estes, os essenciais, devem ser obrigatoriamente ingeridos e são, no adulto, em número de oito: Valina, Leucina, Isoleucina, Lisina, Metionina, Fenilalanina, Treonina e Triptofano. Os aminoácidos podem, ainda, ser classificados em simples ou de cadeia ramificada.

A função de uma proteína é determinada pela sequência dos aminoácidos que a formam. Qualquer alteração deste processo sequencial ao nível da transcrição, ativação e tradução pode produzir alterações na estrutura da proteína e determinar disfunções orgânicas. Por exemplo, a conhecida anemia falciforme, em que os eritrócitos adquirem a forma de foice e a capacidade

oxidativa está comprometida com interferência no metabolismo do ferro, resulta apenas da substituição de um único aminoácido, onde o ácido glutâmico é substituído por uma valina.

Existe uma crença generalizada de que, para se obterem ganhos de força, é necessário aumentar muito a ingestão de proteínas. Tal situação nem sempre encontra suporte científico credível. A necessidade proteica diária para a generalidade dos atletas não é superior a 1,8 a 2 g de proteína por quilograma de massa corporal. Para o cidadão comum, este valor cifra-se, na maioria dos casos, em 1 a 1,5 g por quilograma de massa corporal. Como facilmente se depreende, tanto uns como outros ultrapassam, invariavelmente, estas recomendações. Com efeito, até podem ser ultrapassadas, desde que o regime e tipo de treino o justifiquem. Neste caso, importa não só o contributo quantitativo proteico mas também, e fundamentalmente, o tipo e qualidade de proteína ingerida.

As necessidades de ingestão proteica em atletas têm sido alvo de várias abordagens e estudos científicos. Aceita-se que os atletas que se sujeitam a regimes de treino intenso, particularmente os de componente muscular, necessitem de um consumo acrescido de proteína em relação ao cidadão comum. As dietas hiperproteicas têm-se popularizado junto dos desportistas mas escasseiam consensos sobre os melhores procedimentos e tipos de proteína a utilizar. O aporte proteico ótimo para o desportista situa-se entre 12 e 15% do suprimento energético total. No entanto, determinadas formas de prática desportiva podem aumentar estas necessidades, nomeadamente quando é necessário incrementar a síntese de proteínas musculares, propondo-se doses diárias de ingestão proteica bem superiores (Williams, 2005).

Recentemente vários suplementos à base de aminoácidos foram propostos com o objetivo de aumentar a capacidade de prestação desportiva, principalmente pela sua influência, entre outras, na secreção endócrina ou pelos seus efeitos ao nível do metabolismo cerebral (Fernstrom, 2013).

Alguns aminoácidos incluídos nos suplementos ergogénicos disponíveis no mercado objetivam uma população-alvo constituída pelos designados atletas de desempenho muscular em regime de força, em que a massa muscular desempenha um papel importante. No entanto, embora menos divulgados, existem também aminoácidos que se destinam fundamentalmente aos atletas de resistência, particularmente resistência aeróbia. A investigação neste domínio tem evoluído muito significativamente apesar de os dados disponíveis não serem completamente concludentes, sendo até, em alguns casos, algo contraditórios. Neste nosso apontamento, necessariamente reduzido, como já referimos, indicaremos os que com maior regularidade integram a composição da generalidade dos suplementos alimentares utilizados como complemento nutricional no treino muscular.

2.2. Com efeito na função energética: Transformação de energia química em mecânica

O suprimento energético no decurso do esforço é assegurado, fundamentalmente, pelos hidratos de carbono e pelas gorduras ou lípidos. As proteínas, tão do agrado de alguns atletas e treinadores, desempenham um papel fundamentalmente plástico, apesar de, em algumas circunstâncias, também poderem assumir função energética. Como regra geral, pode ser assumido que uma dieta equilibrada é aquela que proporciona um suprimento energético da ordem dos 50% via glúcidios ou hidratos de carbono, até 35% via lípidos e não mais de 15% para as proteínas (Kreider et al., 2010).

No entanto, raros são os desportistas de competição que preenchem estes requisitos. De entre os desportistas que temos tido ensejo de acompanhar, são os atletas de meio-fundo e fundo os que mais se aproximam daquelas recomendações.

Os hidratos de carbono, também conhecidos por glúcidios, constituem a principal fonte de energia do desportista, na ordem dos 55 a 75%. A fim de serem absorvidos e metabolizados, decompõem-se por ação enzimática em formas básicas. As

formas básicas dos glúcidios denominam-se “oses”. É com base no número de unidades básicas que os hidratos de carbono são classificados em:

Monossacáridos – compostos por uma unidade básica, como por exemplo a glucose e a frutose;

Dissacáridos – compostos por duas unidades básicas, como por exemplo a lactose do leite e sacarose do açúcar alimentar;

Polissacáridos – compostos por várias unidades básicas ligadas em cadeia, como por exemplo as fibras alimentares.

Os monossacáridos e os dissacáridos denominam-se hidratos de carbono simples. Estão presentes no açúcar, no mel e também nos frutos. Os polissacáridos, hidratos de carbono complexos, caracterizam-se pela sua lenta absorção. São exemplo de hidratos de carbono complexos, absorvidos e digeridos lentamente pelo organismo: cereais, batata, arroz, massas e leguminosas secas. São exemplo de hidratos de carbono simples (mono- ou dissacáridos), absorvidos rapidamente pelo organismo: frutose, glucose, sacarose (açúcar comum), lactose (açúcar do leite) e maltose (açúcar dos cereais).

2.2.1. Índice glicémico

A ingestão de hidratos de carbono provoca um aumento da glicémia. A resposta mais ou menos rápida na elevação da glicémia determina o seu índice glicémico. Os mono- e dissacáridos provocam uma resposta rápida na elevação da glicémia – índice glicémico alto. Os hidratos de carbono com baixo índice glicémico induzem uma elevação lenta da glicémia e designam-se por glúcidios complexos ou de absorção lenta.

No atleta é importante conjugar a administração de glúcidios de índice glicémico elevado e baixo, consoante o tipo de esforço e a fase de suplementação.

2.2.2. Que quantidades de hidratos de carbono?

No sentido de se assegurar uma eficaz ressíntese do glicogénio muscular, aconselha-se que 60%

das necessidades energéticas diárias sejam asseguradas por hidratos de carbono de absorção lenta. Para sermos mais precisos, deverá o desportista ingerir por dia cerca de 8 gramas de hidratos de carbono por quilograma de massa corporal. Quer isto dizer que um desportista com 70 kg deverá ingerir uma quantidade próxima de 600 gramas de hidratos de carbono por dia. Este procedimento constitui uma regra básica, elementar e não específica (Kreider et al., 2010).

2.2.3. Como fazer antes do exercício?

A refeição ingerida até uma hora antes do exercício deverá conter uma quantidade correspondente a 2 gramas por quilograma de massa corporal. Para um desportista de 70 kg, corresponde a 150 gramas aproximadamente. No entanto, a refeição ingerida 4 horas antes deverá conter uma quantidade de hidratos de carbono próxima dos 5 gramas por quilograma de massa corporal (300 a 350 gramas, aproximadamente), não sendo neste caso aconselhada a utilização maioritária de hidratos de carbono de absorção rápida. Quando se opta por uma solução em que a ingestão é feita próximo do esforço, podem ser utilizados hidratos de carbono simples, de mais fácil digestão e absorção mais rápida, devendo acautelar-se a reação insulínica com indesejável resposta hipoglicémica. No caso de se optar por esta solução, podem utilizar-se, indiscriminadamente, tanto alimentos líquidos como sólidos. No caso de a opção recair nos hidratos de carbono complexos, de absorção mais lenta, deverão utilizar-se alimentos sólidos (Burke et al., 2011).

2.2.4. Como fazer durante o esforço?

Existem indubitáveis vantagens em se administrar hidratos de carbono no decurso de uma sessão de treino, o que permite a manutenção de uma maior intensidade, duração e, consequentemente, uma maior agressão muscular. Com base em estudos científicos, a situação ideal corresponde a 25 g de hidratos de carbono simples com uma periodicidade de 20 minutos. Como é óbvio, esta

situação nem sempre é possível ou cómoda, razão pela qual apontamos a possibilidade de ingerir 1 grama por quilograma de massa corporal – neste caso, hidratos de carbono simples, de preferência sob a forma líquida ou semissólida (ex.: gel) administrados na fase intermédia do treino (van Loon et al., 2000; Burke et al., 2011).

2.2.5. Como fazer imediatamente após o esforço?

A situação imediatamente após o exercício constitui o momento crucial para se iniciar o repreenchimento do glicogénio muscular que, como sabemos, pode sofrer uma significativa depleção por efeito do exercício. Este procedimento deve iniciar-se na fase imediata ao exercício e prolongar-se por duas horas. Na primeira hora sugere-se a ingestão de 1 a 2 gramas de glúcidos simples por quilograma de peso corporal, dependendo se o exercício teve uma sobrecarga aeróbia (2 g) ou não (1 g), passando a 0,5-1 g na segunda hora, seguindo o mesmo critério (van Loon et al., 2000).

Uma vez que a situação de fadiga se acompanha invariavelmente por uma diminuição do apetite, preferem-se os alimentos líquidos, altamente eficazes neste período, por compensarem também o equilíbrio hídrico e eletrolítico (saís minerais). Existe uma diversidade de estudos científicos que corroboram o facto de um atraso de uma hora no início destes procedimentos acarretar um atraso acrescido de 12 a 24 horas no recuperação integral das reservas em glicogénio muscular.

Na sua obra, John L. Ivy e colegas (2002) estudaram os padrões de repreenchimento em glicogénio muscular durante a recuperação, com diferentes suplementos, administrados imediatamente e até duas horas após o exercício. As determinações foram feitas por ressonância magnética, tendo encontrado diferenças estatisticamente significativas. As características da suplementação foram: A (80 g HCO, 28 g proteína, 6 g lípidos); B (80 g HCO, 6 g lípidos). A Figura 1 expressa os resultados daqueles autores.

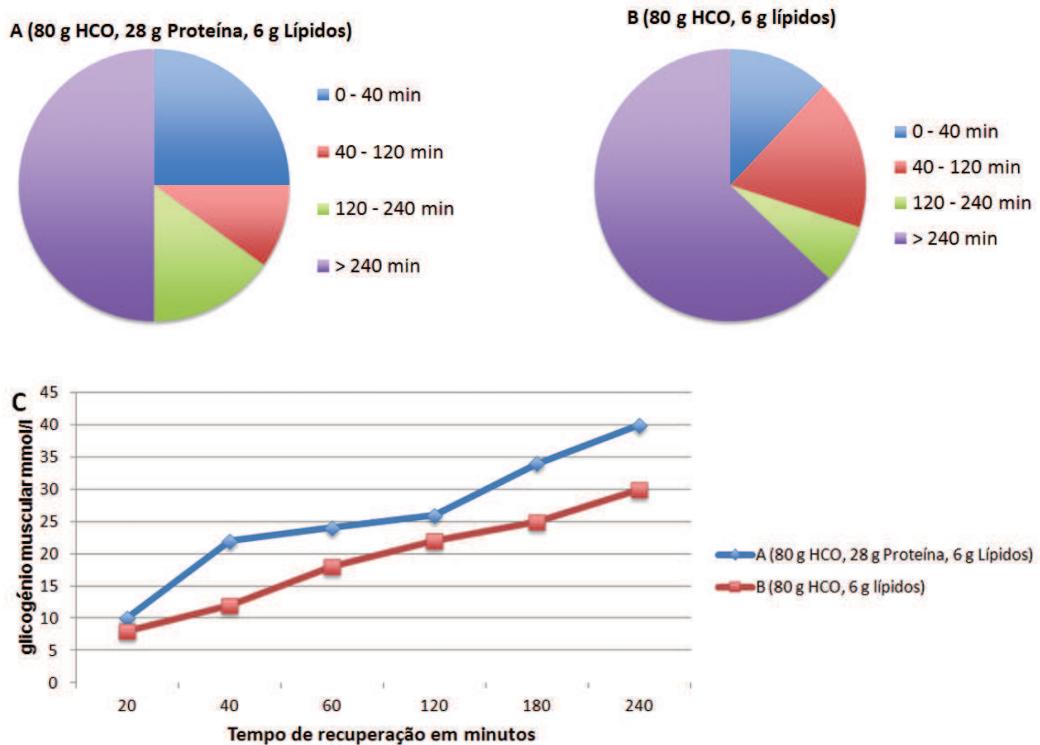


Figura 1. Influência da suplementação após um esforço intenso de ciclismo, com a duração de duas horas e meia, no repreenchimento em glicogénio, utilizando duas composições diferentes. Foi analisado um período de até seis horas após o esforço, com administração imediatamente após o exercício e duas horas depois. Baseado em Ivy e colegas (2002).

3. Substâncias comuns

Referir-nos-emos às substâncias que com maior regularidade integram a composição da generalidade dos suplementos alimentares utilizados como complemento nutricional no treino muscular.

3.1. Whey protein

A vulgar e comercialmente designada *whey protein* é a proteína do soro do leite. Trata-se de uma proteína de baixo peso molecular que possui um elevado valor biológico e uma elevada concentração em aminoácidos essenciais e também de cadeia ramificada (BCAA), com reconhecida influência no ganho de massa magra (Candow et al., 2006).

O soro do leite contém um complexo de proteínas que se acredita ter vários efeitos benéficos para a saúde. As componentes biológicas mais significativas do soro do leite são a lactoferrina, a betalacto-

globulina, a alfa-lactoalbumina, e imunoglobulinas. Possui também efeitos antioxidantes (conversão da cisteína em glutatíno), anti-hipertensivos, antitumorais, hipolipemiantes, antivirais e antibacterianos. A proteína ultrafiltrada do soro do leite é comercializada sob diversas formas de consumo e apresentações para desportistas. Porque deriva do soro de leite, possui lactose, pelo que não deve ser utilizada em atletas com intolerância à lactose.

Para além da comumente designada *whey protein*, a caseína também revela interesse na suplementação do desportista. É igualmente uma proteína do leite, mas possui uma ação algo diversa.

Alguns estudos mostram uma associação significativa entre os níveis de leucina no plasma e a indução de síntese de proteínas musculares (Norton & Layman, 2006).

Nestas circunstâncias, o aumento que se verifica na síntese de proteínas musculares por efeito da ingestão de proteínas de soro de leite deve-se à sua rápida absorção e ao seu elevado conteúdo em leucina. Coloca-se, aqui, a questão de quando e como administrar a proteína do soro de leite. Quando ingerida após o exercício, em estudos comparativos entre a proteína whey e a caseína, tem-se procurado determinar qual a melhor proteína na promoção de uma melhor resposta na recuperação pós-esforço e síntese proteica com ganhos de massa muscular. As duas proteínas promovem aumento da síntese proteica num período de seis horas após o exercício. Mas nos primeiros 30 minutos provou-se que a influência da whey é superior em cerca de 25% em relação à caseína. No entanto, numa fase posterior às seis horas, a influência da caseína é superior à proteína whey (Figura 2, Reitelseder et al., 2011). Os resultados destas constatações têm influenciado a composição dos preparados proteicos para fins desportivos, em que a proteína whey induz um aumento rápido e grande na síntese proteica

muscular, mas de curta duração. A caseína exibe um efeito mais moderado, mas também mais sustentado no tempo, razão pela qual também é regularmente encontrada na composição dos suplementos proteicos para desportistas. Convém ressalvar que, quando estamos a falar de tempo, referimo-nos a curta duração, 6 a 10 horas, determinado pela digestibilidade destas proteínas lácteas (Tipton et al., 2004).

3.2. BCAA

Os aminoácidos de cadeia ramificada (AACR) pertencem ao grupo dos essenciais. Ou seja, o organismo não os sintetiza, pelo que devem ser administrados. Apesar de o músculo utilizar mais de 20 aminoácidos para o seu turnover, os aminoácidos de cadeia ramificada (BCAA) constituem mais de 30% do pool de aminoácidos intramusculares. São, de facto, imprescindíveis para a recuperação muscular pós-esforço e para o processo de hipertrofia induzida pelo exercício (Monirujaman & Ferdouse, 2014).

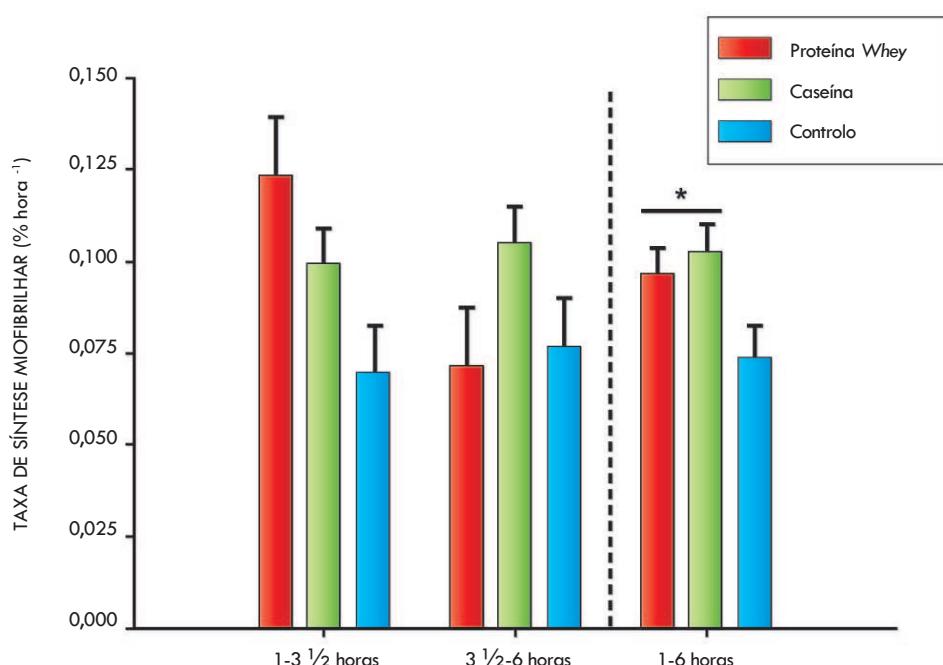


Figura 2. Média e correspondentes desvios-padrão da taxa de síntese miofibrilar após exercícios intensos relacionados com a ingestão das proteínas do leite, soro de leite ou caseína para os períodos 1-3 ½ h, 3 ½-6 h e efeito total, 1-6 h. Os resultados dos grupos proteína nos períodos iniciais e finais foram analisados através da técnica ANOVA (proteína × tempo), determinando-se o efeito proteína, o efeito do tempo e a interação de ambos para um período total (1-6 h). A taxa de síntese miofibrilar foi significativamente superior (Teste-T não emparelhado, $P < 0,05$) para os grupos proteína, quando comparados com o grupo controlo. Baseado em Reitelseder (2011).

Os aminoácidos de cadeia ramificada caracterizam-se também por terem vias metabólicas algo diferentes dos outros aminoácidos. Na sua generalidade, os aminoácidos são metabolizados no fígado, enquanto os AACR são metabolizados primeiramente no músculo esquelético, permitindo-lhes ser oxidados, produzindo energia celular, sob a forma de ATP. Os três AACR (leucina, valina e isoleucina) também apresentam vias metabólicas diferentes entre si. A leucina utiliza a via lipídica, a valina exclusivamente a dos hidratos de carbono, e a isoleucina usa ambas.

O exercício intenso, regular e prolongado determina a necessidade de suplementação acrescida de AACR. Está, também, provado que a administração de AACR, mesmo antes e durante o exercício, permite poupar o glicogénio muscular em cerca de 25%. A sua ingestão aumenta também a alaninemia (alanina sanguínea), a qual é convertida em glicose no fígado, fonte de energia para a função muscular. O efeito glicogénico dos AACR permite uma simultânea melhor tolerância ao treino e processo de recuperação. Não menos importante é o efeito que os AACR exercem na função hormonal (consultar alterações da cortisolémia, neste ponto, mais adiante).

A este nível importa considerar a resposta da testosterona ao exercício. O pico relativo de testosterona que se verifica no decurso do exercício tem tendência a decair na fase pós-esforço, assumindo inclusivamente valores inferiores ao normal por efeito de instalação da fadiga cumulativa e do treino. Nestas circunstâncias, o treino não produz o efeito muscular desejado. A suplementação com AACR pode prevenir a hipotestosteronemia de esforço, permitindo uma manutenção dos valores da testosterona por um período de tempo mais longo no pós-exercício, com efeitos na recuperação e ganho de massa muscular induzido pelo treino (Kreider et al., 2010).

Também se tem atribuído aos AACR um efeito não exclusivo da fase anabólica. De facto, a cortisolemia de esforço, aumento do cortisol, hor-

mona indicadora de stress catabólico, aumenta menos em indivíduos convenientemente suplementados com AACR. Em resumo, os AACR favorecem o equilíbrio anabólico/catabólico. Outro efeito metabólico não menos importante do aminoácido leucina é o seu efeito sobre a sensibilidade à insulina, com repercussão também na redução da massa gorda e não exclusivamente no aumento da massa muscular (Tom & Nair, 2006).

Outra importante função metabólica da leucina, recentemente estudada, é a de sinalizador metabólico. Esta função da leucina como sinalizador metabólico na indução do crescimento muscular explica-se pela sua ação no mTOR (*mammalian target of rapamycin*), proteína-alvo para a ação da rapamicina nos mamíferos. O mTOR está localizado no interior das células. Para além de outras funções, é responsável pela deteção e regulação da ação dos aminoácidos, divisão das células musculares – hipertrofia muscular. Apesar de o funcionamento do sistema mTOR ainda não se encontrar completamente estudado no âmbito das suas ações, conhece-se a sua relação com a leucina. Também já foi demonstrado que a ingestão oral de leucina é passível de ativar o sistema mTOR com influência na síntese proteica. Ou seja: na fase anabólica decorrente de uma estimulação muscular prévia, a leucina potencia os efeitos de sinalização metabólica via mTOR que controlam e regulam o crescimento celular – resposta hipertrófica (Lynch, 2001; Norton & Layman, 2006). Da leitura do parágrafo anterior poderá colocar-se a dúvida sobre os benefícios dos AACR (leucina+isoleucina+valina). Porque não ingerir apenas leucina? Acredita-se, e está demonstrado, que um rácio de 2/1/1 em leucina, isoleucina e valina produz melhores resultados. Para os mesmos autores, a leucina, ingerida isoladamente, altera aquela proporção com interferência na eficaz sinalização indutora de hipertrofia muscular.

3.2.1. Dosagem recomendada

A metodologia associada ao regime de suplementação em AACR é algo variada. Por via de regra,

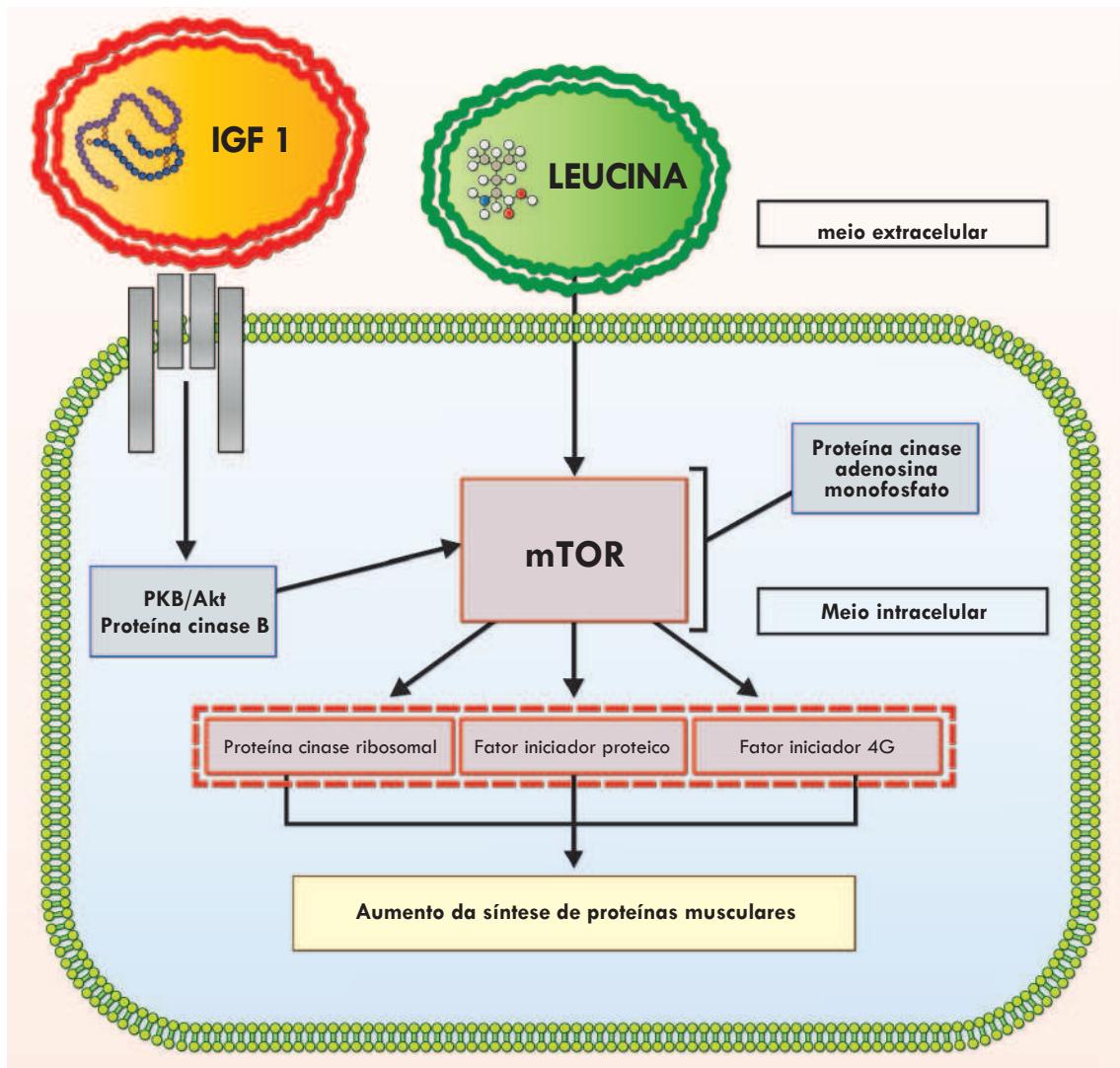


Figura 3. Simplificação de um modelo esquemático da ativação da via mTOR na síntese de proteínas pela ação de fatores anabólicos. Papel da leucina e IGF 1 na ativação da via mTOR na síntese de proteínas musculares.

baseia-se no momento de ingestão, na massa corporal do atleta e no regime de treino. Os momentos mais importantes são antes e após o exercício, alvitrando-se também o benefício da sua administração durante o mesmo (Howatson et al., 2012).

As doses que se têm revelado mais eficazes com base na massa corporal variam entre 3 e 10 gramas por unidade de toma, até três vezes ao dia, com efeitos na síntese proteica e efeitos protetores da rabdomiólise induzida pelo exercício.

Sugestões dependentes da massa corporal e nível de estimulação:

- Até 70 kg: 3 a 5 gramas, antes, durante e depois do treino.
- Superior a 70 kg: 5 a 10 gramas, antes, durante e depois do treino.

As dosagens divididas ao longo do dia têm assumido alguma popularidade, com efeitos no incremento da massa muscular, redução da massa gorda e benefícios no desempenho muscular.

3.3. L-Glutamina

A glutamina é um aminoácido não essencial, o mais abundante no plasma, e representa mais

de 60% dos aminoácidos intracelulares. De entre as suas várias funções, é um precursor da síntese de outros aminoácidos. A sua síntese é quantitativamente mais importante no músculo esquelético, requer energia (ATP), deriva do glutamato e amônia, reação catalisada enzimaticamente pela glutamina-sintetase.

A concentração plasmática de glutamina varia entre 500 e 700 mmol/L de sangue e no músculo entre 15 e 20 mmol/L de água intracelular. Como outros locais de síntese, embora quantitativamente menos importantes, apontam-se os pulmões, o cérebro e tecido adiposo. A glutamina também é utilizada no fígado como precursor para a gluconeogênese e no cérebro como um precursor da síntese de neurotransmissores (Nagashima et al., 2013).

3.3.1. Glutamina e metabolismo muscular esquelético

O mais importante local de síntese e reserva de glutamina livre encontra-se no músculo esquelético, cerca de 20 mmol/L de água intracelular. Em segundo lugar surge o tecido adiposo como fonte para a síntese de glutamina.

Porque a depressão do sistema imune cursa com hipoglutaminemia, sendo o músculo a principal fonte, é lícito especular sobre a influência positiva da atividade muscular na preservação da função do sistema imune.

O metabolismo da glutamina no tecido muscular esquelético é influenciado pela ação dos glucocorticoides (cortisol) que, como é sabido, se elevam significativamente nos períodos de *stress catabólico*, indicador que tem sido comumente utilizado no diagnóstico da fadiga em desportistas, a par do doseamento da testosterona. De facto, a baixa da glutamina intracelular ocorre por necessidade de normalizar as concentrações extracelulares. Um importante fator que afeta o transporte e síntese da glutamina é o *stress catabólico* induzido pelo exercício, considerada a mais importante de entre todas as causas fisiológicas (doença excluída).

Neste contexto, alguns estudos demonstraram que a concentração de glutamina intracelular influencia o pool e equilíbrio de proteínas intramusculares, com efeito sobre os miotúbulos a par de uma atividade anti-proteolítica.

A ação anti-catabólica da glutamina é também explicada pelo seu efeito na regulação do volume intracelular, onde o estado de hidratação celular constitui um indicador metabólico crítico, sendo a desidratação intracelular um sinal catabólico. Neste contexto, a depleção de glutamina intramuscular, quando associada a hipercatabolismo muscular, induz um balanço negativo com perda de massa muscular.

3.3.2. Glutamina e sistema imune

Como já foi referido, o *stress catabólico* induzido pelo exercício, particularmente as situações de fadiga (*overreaching* e *overtraining*), causa uma redução significativa da glutamina intracelular e plasmática. Uma vez que a ação dos linfócitos, macrófagos e células NK é glutamino-dependente, a atividade metabólica das células do sistema imune, nomeadamente as células NK, depende da glutamina plasmática cuja concentração é assegurada pela glutamina libertada pelo músculo esquelético (Nagashima et al., 2013).

Os mecanismos associados à imunomodulação induzida pelo exercício são multifatoriais. À hipoglutaminemia têm sido atribuídos efeitos nas alterações da função imunitária decorrente da atividade física intensa e prolongada. Este facto é mais evidente para glutaminemias inferiores a 600 mmol/L.

3.3.3. Suplementos de glutamina e exercício

Os efeitos do exercício sobre o metabolismo de glutamina não estão bem estabelecidos. A generalidade dos estudos incide sobre exercício e glutamina plasmática. Uma baixa da glutamina plasmática pode causar redução temporária da função imune. Estão descritas baixas da glutaminemia após exercícios de elevada intensidade ou de forte impacto

muscular. Com efeito, a suplementação em glutamina pode prevenir alguns dos efeitos do overreaching, como seja o estado pró-inflamatório induzido pelo exercício, nomeadamente infecções respiratórias altas, tão frequentes em fases de sobrecarga de treino (Castell, 2003). Outro importante efeito da suplementação em glutamina é o facto de prevenir a apoptose linfocitária, com efeitos protetores da função neutrofílica e mitocondrial. Acredita-se que a eventual importância da suplementação em glutamina no treino de componente e impacto muscular está relacionada com o seu efeito antioxidannte e também a redução do efeito de rabdomiólise associado ao treino da força.

3.3.4. Doses recomendadas e riscos na sua utilização

A L-glutamina possui um baixo teor calórico, cerca de 5 cal/grama, pelo que não se traduz num incremento na ingestão calórica.

Em termos gerais, recomenda-se a sua administração imediatamente após o exercício. No geral, estão também indicadas doses que podem atingir os 5 g/dia, em várias tomas diárias, de acordo com o regime e número de treinos. No entanto, a recomendação de 3 x 500 mg/dia é clássica e consensual. Há algumas situações, como o caso de treinos intensos e de componente muscular com propósitos hipertróficos, em que se ingerem 10-15 g/dia. Os suplementos puros de glutamina têm a vantagem de poderem ser utilizados numa base diária de uma toma de dose única, com boa tolerância. A ingestão pode ser feita com alimentos sólidos ou líquidos, sempre com o cuidado de estarem frios, uma vez que o calor altera e prejudica a sua absorção.

No que concerne aos eventuais efeitos adversos da L-glutamina, pode referir-se que é bem tolerada para as doses recomendadas. As reações gastrointestinais apenas se verificaram, ainda que de forma inconstante, para dosagens superiores a 60 g/kg de massa corporal. Com efeito, a L-glutamina considera-se um suplemento seguro (Gleeson, 2008).

3.4. Creatina

A creatina, constituinte normal dos nossos músculos, onde se localizam as principais reservas, é sintetizada pelo organismo, sendo a via alimentar a forma privilegiada de administração natural.

A creatina tem sido um dos suplementos ergogénicos não dopantes mais estudados nas últimas duas décadas, particularmente a sua utilização no desporto, fundamentalmente pela sua influência em esforços de elevada intensidade e curta duração, como por exemplo os sprints repetidos a curtas pausas que assumem particular importância em algumas modalidades desportivas.

A generalidade dos estudos revelou que uma ingestão de 20 g/dia, durante 5 dias consecutivos, aumenta significativamente a concentração muscular de creatina e, deste modo, a aptidão para a realização de esforços curtos, muito intensos e repetidos, mais concretamente ao nível da recuperação destes mesmos esforços. Verificou-se também que a sua incorporação muscular era potenciada, quando ingerida em associação com hidratos de carbono (Cooper et al., 2012). A utilização de creatina tem gerado controvérsias várias: apontam-se eventuais efeitos negativos para a saúde do atleta, questionando-se também a veracidade dos seus efeitos ergogénicos. Apesar de não ser um suplemento recente, mantém a maior atualidade. Passemos, então, a referir algumas verdades e inverdades sobre a utilização de creatina no desporto de competição.

3.4.1. O que é a creatina?

Para além do músculo, onde a creatina existe em maior quantidade (cerca de 95% do total), podem ser armazenadas pequenas quantidades no cérebro, fígado, rins e testículos. Estima-se que um homem de 70 kg possua uma quantidade total de creatina de 120 g.

A creatina é produzida no organismo através de três aminoácidos (arginina, glicina e metionina),

podendo também ser obtida pela dieta. Para indivíduos não vegetarianos seguindo regimes equilibrados em carne e peixe, a alimentação fornece uma média de 1 grama de creatina/dia. O indivíduo “normal” degrada por dia cerca de 2 gramas de creatina, sob a forma de creatinina, que circula no sangue e é excretada na urina. Deste modo, as necessidades diárias em creatina não supridas pela dieta, cerca de 1 grama, são obtidas por síntese através dos já referidos aminoácidos. As questões que se podem colocar são as seguintes:

- A suplementação em creatina, para além da obtida pela dieta, aumenta a sua concentração muscular? Tem este facto implicação no rendimento do atleta?
- Podem daqui advir efeitos negativos para a saúde do atleta?
- O atleta, em determinadas fases do seu treino, degrada mais creatina que o cidadão comum, necessitando, por isso, de uma suplementação acrescida?
- A creatina pode, à luz dos conhecimentos atuais, ser considerada uma substância dopante?

De facto, é possível aumentar a concentração muscular em creatina e obter benefícios no desempenho de esforços muito breves, repetidos, e de elevada intensidade. No entanto, a generalidade dos trabalhos consultados não logrou verificar estes efeitos ergogénicos para doses baixas, inferiores a 5 g/dia. Como efeito potenciador do treino acredita-se que a creatina pode estar na base de melhores condições de *output* muscular mecânico e de recuperação, principalmente para esforços que solicitem o metabolismo anaeróbio. Neste contexto, o seu benefício apenas se entende se for verdade de que quem melhor e com mais qualidade treina, mais evolui. Isto é verdade para a creatina e para toda e qualquer suplementação ergogénica lícita.

Também tem sido sugerido que, mesmo em indivíduos saudáveis, os suplementos em creatina poderão estar relacionados com afeções renais. Tal suposição ganhou eco em finais da década de noventa, quando se relacionou a morte de três

praticantes de *Wrestling* nos EUA com a utilização de creatina (Litsky, 1997).

Posteriormente e após aturadas investigações, verificou-se que aqueles *wrestlers* seguiam um perigoso programa de desidratação, tendo-se identificado a causa dos acidentes como uma consequência de alterações hidroeletrolíticas e termorreguladoras, não atribuíveis à creatina. De facto, o aumento de excreção urinária de creatinina não é significativamente superior à verificada em atletas que, não ingerindo creatina, são submetidos a esforços musculares intensos. A creatinina urinária tomada como indicador da função renal reflete, neste caso, uma maior degradação de creatina muscular por efeito do esforço, e não tanto uma sobrecarga por ingestão exagerada, implicando uma eliminação renal superior.

No que diz respeito à suplementação recomendada (5 dias a 20 g/dia), não existem relatos de alterações significativas demonstráveis por análises clínicas (hematologia e bioquímica específica). De igual modo, a dose de 2 g/dia durante 3 semanas utilizada na fase de manutenção não se tem revelado significativamente diferente dos valores condicionados por um regime dietético equilibrado que inclua carne e peixe, apontando-se doses entre 2 e 5 g/dia mantidas por 4 semanas. Também a implicação da creatina no aparecimento de cãibras e espasmos musculares tem sido refutada pela maioria dos autores.

Em relação aos riscos associados a altas doses, esclareceriam estudos que examinem detalhadamente os efeitos da ingestão de creatina a longo prazo e em altas doses. Por altas doses entendem-se as superiores a 20 g/dia na fase de carga e 5 g/dia na fase de manutenção e mantidas por períodos longos.

Quanto ao metabolismo da água, a creatina pode atuar como agente osmoticamente ativo. Em alguns atletas que ingerem creatina verifica-se um decréscimo do volume urinário, pelo que em períodos de suplementação aconselha-se uma maior ingestão de água.

Outro dos efeitos comumente referidos por atletas submetidos a suplementação em creatina é um aumento de peso que pode atingir 2 kg nos 5 dias correspondentes à fase em que se ingerem 20 g/dia. Tal facto deve ser cuidadosamente analisado em desportos cujas competições se disputam por categoria de peso. As razões para este aumento ainda não se encontram suficientemente esclarecidas mas acredita-se estar relacionado com o já referido metabolismo hídrico e efeito osmótico. Uma vez terminada a fase de suplementação dos 20 g/dia, o peso tem tendência a normalizar. Nem todos os atletas experimentam aumento de peso devido à ingestão de creatina.

No âmbito ético, pode ser referido que a creatina não está incluída em qualquer lista de substâncias dopantes, pelo simples facto de ser um constituinte normal da dieta, sendo, à luz dos conhecimentos atuais, improvável o seu reconhecimento como doping. A utilização parcimoniosa e equilibrada desta substância não evidenciou até ao momento o preenchimento dos requisitos necessários à sua proibição. Numa questão tão melindrosa como é a dopagem, e porque o importante é informar séria e corretamente atletas e técnicos, devem ser evitados todos e quaisquer exageros, por mais mediáticos que estes possam ser. Um alargamento indiscriminado do conceito de dopagem conduzir-nos-á a uma generalização abusiva da questão, desvianto-nos daquilo que é realmente importante considerar e reconhecer, arrastando-nos perigosamente para discussões estéreis e pouco sustentadas cientificamente. O importante é concentrarmo-nos naquilo que importa combater. No entanto, tem-se alvitrado sobre a possibilidade de a creatina poder vir a ser considerada uma substância dopante. Em relação a estas questões, nunca é demais salientar que não existem substâncias isentas de efeitos acessórios. A prescrição de uma qualquer substância comporta sempre eventuais riscos, pelo que deverá ser prescrita com critério clínico e por quem se encontra habilitado para o fazer. O treinador, por via de regra, não se encontra habilitado para o fazer. Há, ainda, a considerar a possibilidade, já provada para alguns suplementos, da

possibilidade de contaminação. Tal facto deve ser devidamente acautelado.

Em jeito de resumo podemos concluir que:

- A suplementação oral em creatina nas doses recomendadas possui repercussão muscular e pode, eventualmente, beneficiar o desempenho em esforços específicos.
- A creatina é um constituinte normal da dieta e não é considerada uma substância dopante. A sua utilização racional e prescrita por técnicos competentes não fere a legislação antidopagem vigente. Este facto tem sido reportado e reconhecido nos consensos de inúmeras Comissões Médicas de Comités Olímpicos e Comissões Antidopagem.
- Os benefícios mais evidentes verificam-se em indivíduos que seguem dietas pobres ou com restrição em carne e peixe, onde existe tendência para uma menor concentração muscular em creatina.
- À luz dos conhecimentos atuais, parecem não existir implicações negativas, musculares e renais, quando um indivíduo saudável sujeito a esforços intensos ingere creatina prescrita nas doses recomendadas.
- As eventuais suplementações em creatina devem estar ajustadas às necessidades impostas pelo processo de treino. Não devem ter lugar de forma indiscriminada, com doses superiores às recomendadas e por longos períodos. Devem ser encaradas como uma ajuda ergogénica não dopante, potencialmente benéfica em períodos de treino em que a degradação de creatina muscular é superior às possibilidades de reposição pela simples dieta.
- A eventual contaminação de alguns suplementos ainda constitui um risco acrescido, pelo que devem ser sempre exigidos certificados de controlo de qualidade, garantindo a pureza do produto.

3.5. Beta-alanina

O uso de beta-alanina no desporto tem-se vulgarizado, particularmente no exercício de elevada intensidade e de forte impacto muscular.

A beta-alanina é um aminoácido que participa na síntese da carnosina, importante tampão intracelular. De facto, a carnosina é um dipéptido sintetizado no músculo a partir da beta-alanina e da histidina. O reconhecido efeito de tampão intracelular da carnosina permitiu especular sobre os benefícios da sua suplementação oral para desportistas submetidos a exercício muscular intenso. No entanto, quando ingerida oralmente, a carnosina não apresenta uma digestibilidade eficaz, sendo degradada a nível gastrointestinal nos seus dois aminoácidos constituintes. Para promover um aumento intramuscular da concentração de carnosina, é mais eficaz utilizar-se uma suplementação em beta-alanina (Harris et al., 2006; Hill et al., 2007).

A suplementação em beta-alanina conducente a uma elevação da carnosina intracelular apresenta algumas particularidades, não partilhadas por outras substâncias ergogénicas. A resposta é mais ou menos tipificada e não depende da concentração inicial de carnosina, pelo que o principal fator determinante é a dose ingerida (Stellingwerff et al., 2012; Hobson et al., 2012).

Os protocolos de suplementação comumente sugeridos englobam períodos de 6 semanas. As primeiras 3 semanas destinam-se a elevar os níveis intramusculares, estando reportados valores de cerca de 60% com doses que variam entre 3 e 6 g/dia, desde que acompanhados por treino de elevada intensidade. Importa também considerar os efeitos a longo prazo, que podem manter-se até 10 semanas após interrupção da suplementação (Kendrick et al., 2008).

Ao nível do *output* mecânico, capacidade para produzir força, documentam-se melhorias entre 10 e 15%, com elevação do limiar de fadiga muscular, para suplementação não inferior a 4 semanas (Stout et al., 2006).

Devem, no entanto, evitarse doses elevadas, as quais não são benéficas e podem provocar reações adversas, parestesias em diferentes regiões

do corpo. Estas situações associam-se a doses superiores às referidas, preferindo-se a suplementação com formulações de libertação lenta.

3.5.1. Forma de administração

Uma vez que a concentração muscular de carnosina é estimulada pela insulina, recomenda-se, para uma melhor absorção, que a beta-alanina seja consumida às refeições e numa dosagem adequada. Os mesmos autores não lograram verificar aumentos significativos na carnosina muscular para suplementações superiores a 5 g/dia (Stegen et al., 2013).

A associação de beta-alanina com outras substâncias alcalinas, como o bicarbonato de sódio, não revelou benefícios adicionais (Mero et al., 2013).

A associação de beta-alanina com creatina e hidratos de carbono, nas dosagens 1,6 g, 5 g e 34 g de dextrose, revelou resultados interessantes e que não contraindicam este tipo de associação (Hoffman et al., 2006; Stout et al., 2006).

Investigação recente de Micah Gross e colegas (2014) estudou as alterações percentuais (%) no $\text{VO}_{2\text{máx}}$, potência máxima (*peak power output*), lactatemia máxima e potência na intensidade do 2.º limiar, para uma situação de pré- e pós-suplementação em beta-alanina, com e sem treino, e controlo do efeito placebo. Os resultados deste estudo estão expressos na Figura 4, tendo os autores concluído que a suplementação em beta-alanina aumenta o conteúdo muscular em carnosina ($32 \pm 13\%$) e revelou um efeito benéfico no metabolismo associado ao exercício de intensidade severa.

Em jeito de conclusão, referimos que a beta-alanina pode ser considerada uma substância com efeito ergogénico provado. A elevação da carnosina intramuscular por efeito da suplementação em beta-alanina influencia a capacidade muscular de qualquer indivíduo, particularmente para esforços de elevada intensidade, mesmo em indivíduos treinados e atletas.

3.6. Óxido nítrico

O óxido nítrico é um gás solúvel (ON), arginina-alfa-ceto-glutarato, sintetizado por diferentes células do nosso organismo, particularmente as células endoteliais, os macrófagos e alguns neurónios, e possui uma importante função sinalizadora intra- e extracelular.

A generalidade dos estudos iniciais identificou-o como agente responsável pela vasomotricidade intrínseca, relaxamento e regulação do tônus vascular. No entanto, o óxido nítrico interfere numa variedade de processos biológicos, nomeadamente a função musculoesquelética. Desde 1998, altura em que os trabalhos de Furchtgott, Ignarro e Murad sobre óxido nítrico lhes permitiram a obtenção do Prémio Nobel em Medicina e Fisiologia, iniciou-se uma fase de profusa investigação sobre as suas funções biológicas, onde se incluem os processos de inflamação, neurotransmissão, de defesa imunitária e da regulação da motilidade e morte celular. Mais recentemente, o óxido nítrico tem sido utilizado como suplemento de apoio ao treino muscular. O óxido nítrico como molécula de sinalização celular com ação no músculo esquelético interfere, também, na regulação da vasomotricidade com efeitos na perfusão muscular, na utilização celular de oxigénio e glucose (respiração mitocondrial), na função plaquetária e no crescimento celular (atrofia muscular) (Williams, 2005).

A existência de um fator produzido pelo endotélio e com efeito relaxante do músculo liso da vasculatura, criando condições para um aumento da perfusão tecidual, nomeadamente do tecido muscular esquelético, não foi identificado inicialmente como óxido nítrico. Após a sua identificação, verificou-se também que atua como uma molécula sinalizadora para várias funções fisiológicas relacionadas com o transporte de glicose, a par de propriedades antioxidantes. O efeito do óxido nítrico no controlo do fluxo sanguíneo musculoesquelético é o principal argumento a favor da sua utilização em suplementação desportiva. A utilização do óxido nítrico como suplemento nutricional é in-

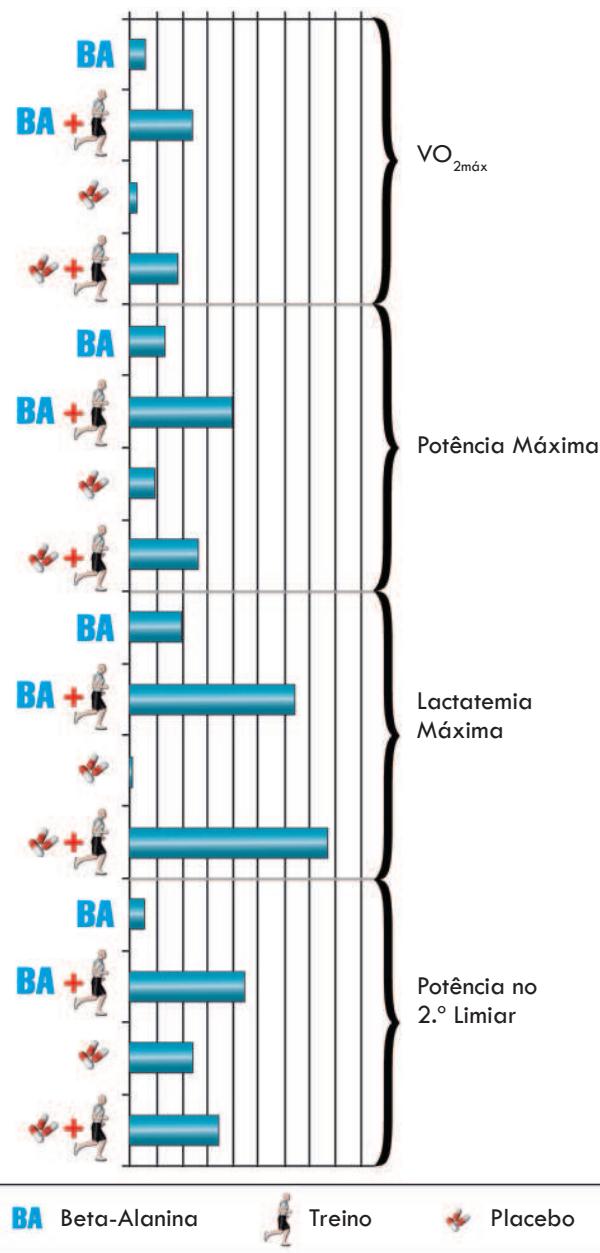


Figura 4. Para diferentes tipos de situações, expressas na figura, os autores concluíram que a administração de beta-alanina não influencia significativamente a capacidade tampão, mas detetaram efeitos benéficos no metabolismo associado ao exercício intenso ou severo, bem como em parâmetros fisiológicos em fases de treino intenso. Baseado em Gross (2014).

variavelmente associada às designadas bebidas desportivas com inclusão de proteína do soro do leite e também creatina monoidratada. Escasseia, no entanto, fundamentação científica credível que suporte este tipo de procedimento.

O estudo em humanos não tem logrado demonstrar inequivocamente o seu efeito ergogênico e hipertrófico muscular. Sidell e O'Brien (2006) realizaram um interessante estudo sobre as vias metabólicas do óxido nítrico numa classe de peixes de água fria da Antártida (*antarctic icefishes*, ordem dos Perciformes, subordem *Notothienoidei*).

Na Figura 5 apresentamos um modelo esquemático simplificado das vias metabólicas do óxido nítrico (ON). Este tem um efeito regulador de diversos processos fisiológicos, estimula a angiogénesse por via do fator de ativação do crescimento endotelial vascular (VEGF) e promove, também, a biogénesis mitocondrial através da ativação do fator proliferativo peroxisomal 1 α (PGC-1). Ao ON também têm sido atribuídos efeitos na hipertrofia muscular, via molecular ainda não bem explicada, mas que se acredita relacionada com a hiperperfusão e efeitos metabólicos que lhe estão associados.

Pela análise das vias metabólicas simplificadas constantes na Figura 5, é possível identificar duas vias para a síntese de óxido nítrico: uma dependente da ON-sintetase e outra não dependente desta enzima. O principal precursor para a síntese do óxido nítrico é a L-arginina. É reconhecido que este aminoácido forma óxido nítrico por processo oxidativo e por catálise enzimática (ON-sintetase). A via não dependente desta enzima utiliza como precursor a L-citrulina, que por sua vez pode ser convertida em L-arginina (Bescós et al., 2012).

Tanto a L-arginina como a L-citrulina são comumente utilizadas em suplementações ergogênicas, encontrando-se com frequência em suplementos nutricionais para desportistas.

O interesse destas moléculas em treino desportivo prende-se com o facto de exercerem uma ação favorável na utilização periférica de oxigénio e

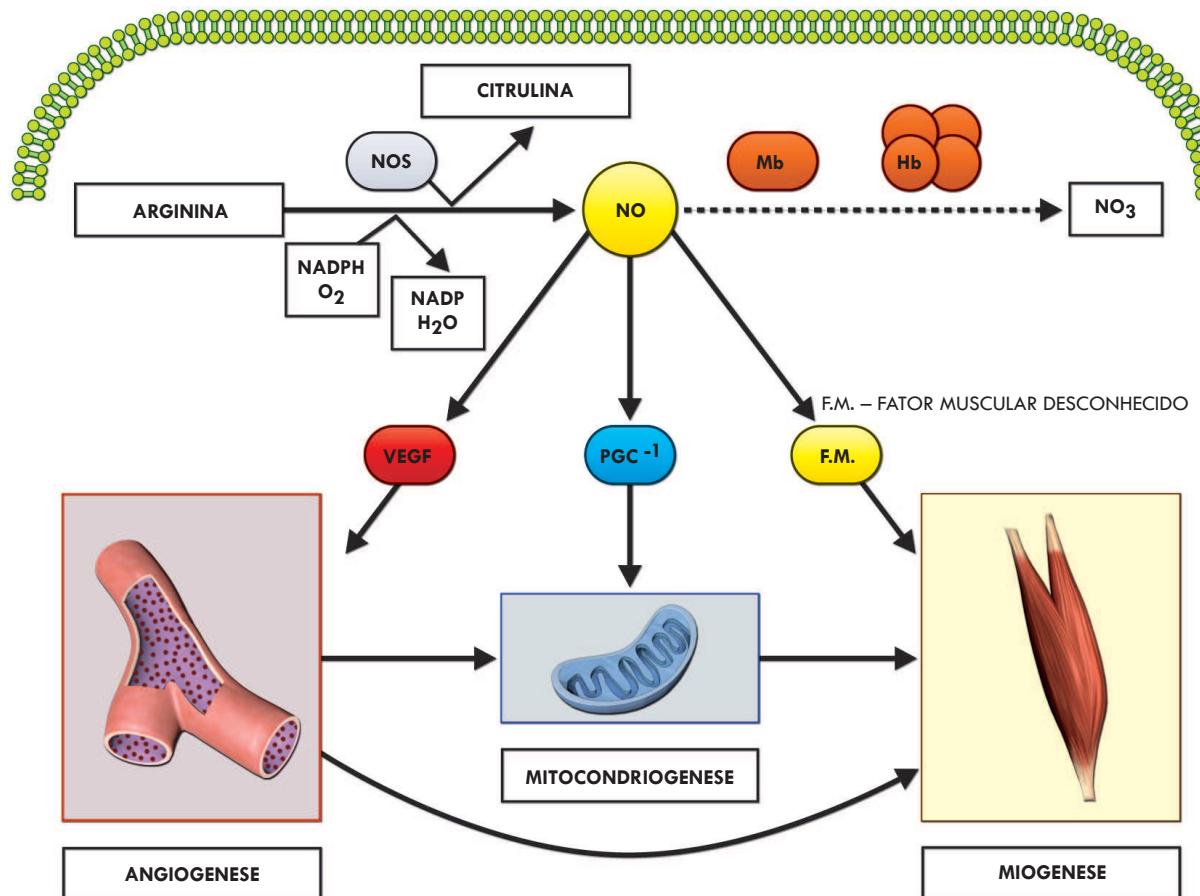


Figura 5. Modelo simplificado das vias metabólicas do ON, com efeito na ação hipertrófica muscular. Baseado em Sidell e O'Brien (2006).

substratos energéticos, com benefícios na tolerância à fadiga e no processo de recuperação pós-esforço. Para Bescós e colaboradores (2012), o estado de treino do atleta é um fator determinante para que o óxido nítrico exerça o seu efeito ergogénico, alvitmando que o seu benefício não depende apenas da dose utilizada. Outros estudos demonstram um efeito mais evidente em indivíduos pouco ou moderadamente treinados. Outros fatores a considerar são a idade e o perfil hormonal do sujeito, que influenciam de forma inequívoca o efeito do óxido nítrico, escasseando neste domínio estudos aplicados ao treino desportivo.

Apesar destas limitações, existem recomendações favoráveis baseadas em estudos científicos credíveis. Estão referidas ações que podem levar ao aumento da capacidade de produção de força e aumento da massa muscular, através do efeito hormono-anabólico e perfusão sanguínea local na musculatura hiperfuncionante. As doses recomendadas são muito variadas e não estão devi-

damente estandardizadas, pela escassez de estudos que avaliem os efeitos das rotinas seguidas pelos atletas. As recomendações variam entre 3 e 30 g/dia (Manninen, 2005).

Convém referir que o óxido nítrico é um gás, tratando-se de uma molécula com um átomo de nitrogénio e um de oxigénio, resultado da catálise enzimática do aminoácido arginina. A produção de óxido nítrico ocorre quando o aminoácido L-arginina é convertido em L-citrulina. De facto, os suplementos de óxido nítrico para desportistas contêm, por via de regra, L-arginina e/ou L-citrulina.

Porque as doses elevadas podem associar-se a náuseas, diarreia e espasmos gástricos, é fortemente recomendado que não se ultrapasse a dose máxima de 30 g/dia, sempre com uma fase de adaptação de uma semana com doses não superiores a 5 g/dia. As formas de apresentação são em cápsulas, forma mais pura, ou em pó para dissolução, que pode associar outras componentes, como referido anteriormente.

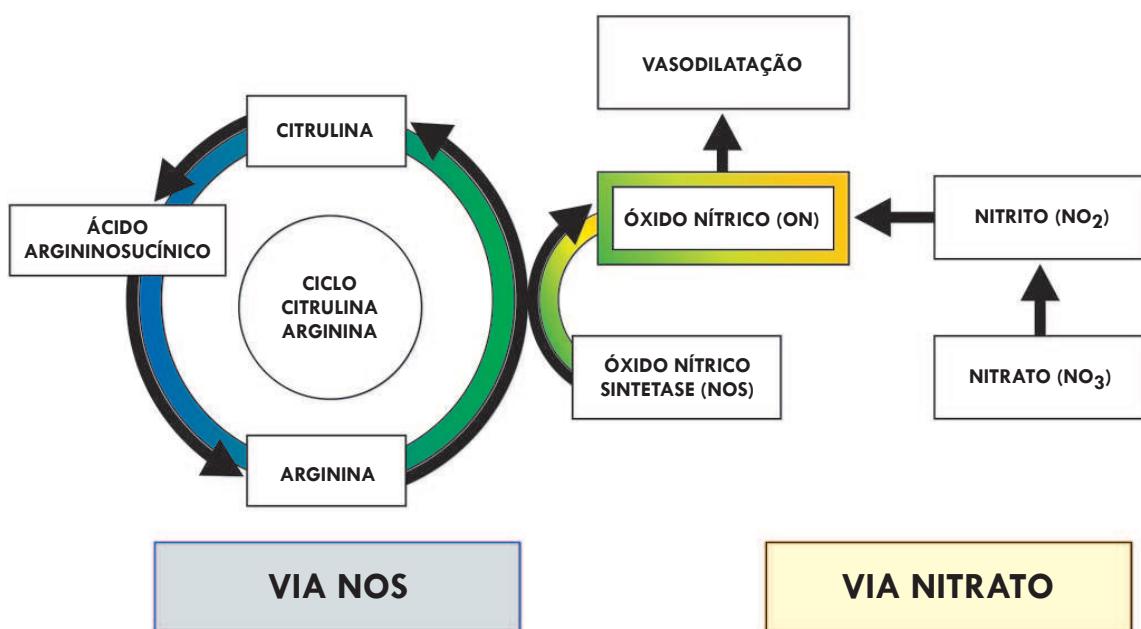


Figura 6. Via metabólica do ON com referência ao ciclo da arginina e citrulina.

Referências

- Bescós, R., Sureda, A., Tur, J. A., & Pons, A. (2012). The effect of nitric-oxide-related supplements on human performance. *Sports Medicine*, 42(2), 99-117.
- Burke, L. M., Hawley, J. A., Wong, S. H. S., & Jeukendrup, A. E. (2011). Carbohydrates for training and competition. *Journal of Sports Sciences*, 29(1), S17-S27.
- Candow, D., Burke, N., Smith-Palmer, T., & Burke, D. (2006). Effect of whey and soy protein supplementation combined with resistance training in young adults. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 16(3), 233-244.
- Castell, L. (2003). Glutamine supplementation in vitro and in vivo, in exercise and in immunodepression. *Sports Med*, 33, 323-345.
- Cooper, R., Naclerio, F., Allgrove, J., & Jimenez, A. (2012). Creatine supplementation with specific view to exercise/sports performance: an update. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 9, 33-43.
- Fernstrom, J. D. (2013). Large neutral amino acids: dietary effects on brain neurochemistry and function. *Amino Acids*, 45(3), 419-430.
- Gleeson, M. (2008). Dosing and efficacy of glutamine supplementation in human exercise and sport training. *Journal of Nutrition*, 138(10), 2045S-2049S.
- Gross, M., Boesch, C., Bolliger, C. S., Norman, B., Gustafsson, T., Hoppeler, H., & Vogt, M. (2014). Effects of β -alanine supplementation and interval training on physiological determinants of severe exercise performance. *European Journal of Applied Physiology*, 114(2), 221-234.
- Harris, R., Tallon, M., Dunnett, M., Boobis, L., Coakley, J., Kim, H., Fallowfield, J., Hill, C., Sale, C., & Wise, J. (2006). The absorption of orally supplied β -alanine and its effect on muscle carnosine synthesis in human vastus lateralis. *Amino Acids*, 30(3), 279-289.
- Hobson, R. M., Saunders, B., Ball, G., Harris, R. C., & Sale, C. (2012). Effects of β -alanine supplementation on exercise performance: a meta-analysis. *Amino Acids*, 43(1), 25-37.
- Hoffman, J., Ratamess, N., Kang, J., Mangine, G., Faijenbaum, A., & Stout, J. (2006). Effect of creatine and β -alanine supplementation on performance and endocrine responses in strength/power athletes. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 16(4), 430-446.
- Howatson, G., Hoad, M., Goodall, S., Tallent, J., Bell, P. G., & French, D. N. (2012). Exercise-induced muscle damage is reduced in resistance-trained males by branched chain amino acids: a randomized, double-blind, placebo controlled study. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 9, 20.
- Ivy, J. L., Goforth Jr., H. W., Damon, B. M., McCauley, T. R., Parsons, E. C., & Price, T. B. (2002). Early postexercise muscle glycogen recovery is enhanced with a carbohydrate-protein supplement. *Journal of Applied Physiology*, 93(4), 1337-1344.
- Kendrick, I. P., Harris, R. C., Kim, H. J., Kim, C. K., Dang, V. H., Lam, T. Q., Bui, T. T., Smith, M., & Wise, J. A. (2008). 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*, 34(4), 547-554.
- Kreider, R., Wilbor, C. D., Taylor, L., Campbell, B., Almada, A. L., Collins, R., Cooke, M., Earnest, C. P., Greenwood, M., Kalman, D. S., Kerksick, C. M., Kleiner, S. M., Leutholtz, B., Lopez, H., Lowery, L. M., Mendel, R., Smith, A., Spano, M., Wildman, R., Willoughby, D. S., Ziegenfuss, T. N., & Antonio, J. (2010). ISSN Exercise & Sport Nutrition Review: research & recommendations. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 7, 7.
- Litsky, F. (1997). WRESTLING: Collegiate Wrestling deaths raise fears about training. *The New York Times*, December 19.
- Lynch, C. J. (2001). Role of leucine in the regulation of mTOR by amino acids: revelations from structure-activity studies. *Journal of Nutrition*, 131(3), 861S-865S.
- Manninen, H. (2005). Supplement Performance: Nitric Oxide Boosters. *Cutting-Edge Data from ISSN Conference Proceeding*.
- Mero, A., Hirvonen, P., Saarela, J., Hulmi, J. J., Hoffman, J. R., & Stout, J. R. (2013). Effect of sodium bicarbonate and β -alanine supplementation on maximal sprint swimming. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 10, 52.
- Moniruzzaman, M., & Ferdouse, A. (2014). Review Article. Metabolic and physiological roles of branched-chain amino acids. *Advances in Molecular Biology*, Article ID 364976.
- Nagashima, M., Soejima, Y., & Saito, K. (2013). Glutamine and exercise. *Journal of Physical Fitness and Sports Medicine*, 2(4), 469-473.
- Norton, L. E., & Layman, D. K. (2006). Leucine regulates translation initiation of protein synthesis in skeletal muscle after exercise. *Journal of Nutrition*, 136(2), 533S-537S.
- Reitelseder, S., Agergaard, J., Doessing, S., Helmark, I. C., Lund, P., Kristensen, N. B., Frystyk, J., Flyvbjerg, A., Schjørring, P., van Hall, G., Kjaer, M., & Holm, L. (2011). Whey and casein labeled with L-[1-13C]leucine and muscle pro-

- tein synthesis: effect of resistance exercise and protein ingestion. *American Journal of Physiology – Endocrinology and Metabolism*, 300(1), E231-242.
- Sidell, B. D., & O'Brien, K. M. (2006). When bad things happen to good fish: the loss of hemoglobin and myoglobin expression in Antarctic icefishes. *Journal of Experimental Biology*, 209, 1791-1802.
- Stegen, S., Blancquaert, L., Everaert, I., Bex, T., Taes, Y., Calders, P., Achten, E., & Derave, W. (2013). Meal and β -alanine co-ingestion enhances muscle carnosine loading. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 45(8), 1478-1485.
- Stellingwerff, T., Anwander, H., & Egger, A. (2012). Effect of two β -alanine dosing protocols on muscle carnosine synthesis and washout. *Amino Acids*, 42, 2461-2472.
- Stout, J. R., Cramer, J. T., Mielke, M., O'Kroy, J., Torok, D. J., & Zoeller, R. F. (2006). Effects of twenty-eight days of β -alanine and creatine monohydrate supplementation on the physical working capacity at neuromuscular fatigue threshold. *Journal of Strength & Conditioning Research*, 20(4), 928-931.
- Tipton, K. D., Elliott, T. A., Cree, M. G., Wolf, S. E., Sanford, A. P., & Wolfe, R. R. (2004). Ingestion of casein and whey proteins result in muscle anabolism after resistance exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 36(12), 2073-2081.
- Tom, A., & Nair, K. S. (2006). Assessment of branched-chain amino acid status and potential for biomarkers. *Journal of Nutrition*, 136(1), 324S-330S.
- van Loon, L., Saris, W., Kruijshoop, M., & Wagenmakers, A. (2000). Maximizing post-exercise muscle glycogen synthesis: carbohydrate supplementation and the application of amino acid or protein hydrolysate mixtures. *American Journal of Clinical Nutrition*, 72(1), 106-111.
- Williams, M. (2005). Dietary supplements and sports performance: Amino acids. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 2(2), 63-67.