

# O papel da suplementação de betaína na atividade física: uma revisão sistemática

## *The role of betaine supplementation in physical activity: a systematic review*

### ABSTRACT

**Objective:** This study aims to evaluate the betaine supplementation and its possible ergogenic potential in physically active adults. **Data source:** In the present review, articles were searched using indexed databases (SciELO and NCBI) and the following keywords were selected for the search: “supplement”, “betaine”, “performance” and “adults”, including terms of lexical proximity, limited to articles in English, published between 2000 and the present date. Inclusion criteria: adults, physically active individuals or individuals under physical test and betaine supplementation. **Data synthesis:** According to the applied search criteria, 20,750 articles were found, from which only seven obeyed to inclusion parameters after judicious reading of the texts. In these, betaine supplementation was capable to increase anaerobic potency, muscular and isometric endurance, and stimulate an anabolic environment. In contrast, no increase was observed in the plasmatic levels of nitrate/nitrite and, when compared to creatine, betaine supplementation was not able to raise the levels of phosphorylcreatine or strength in sedentary individuals. **Conclusions:** The present work showed that betaine supplementation plays an important role as an ergogenic resource, mainly in biomarkers and muscular strength and power; nevertheless, it is apparently ineffective when given to sedentary individuals.

**Keywords:** Sports nutrition. Physical effort. Betaine.

### RESUMO

**Objetivo:** Este estudo teve como objetivo avaliar a suplementação de betaína e seu possível potencial ergogênico em adultos fisicamente ativos. **Fonte de dados:** Na presente revisão, artigos foram pesquisados usando bancos de dados indexados (e.g., SciELO e NCBI) e as seguintes palavras-chave foram selecionadas para a procura: “suplemento”, “betaína”, “desempenho” e “adultos”, incluindo termos de proximidade léxica, limitado-se a artigos em inglês e português publicados entre 2000 e a presente data. Critérios de inclusão: referirem-se a adultos, indivíduos fisicamente ativos ou sob teste físico e suplementação de betaína. **Síntese dos dados:** De acordo com os critérios de pesquisa aplicada, 20.750 artigos foram encontrados, dos quais apenas sete obedeceram aos parâmetros de inclusão após leitura criteriosa do texto. Nesses estudos, a suplementação de betaína foi capaz de elevar potência anaeróbica, resistência muscular e isométrica e estimular um ambiente anabólico. Em contraste, não foram encontradas elevações nos níveis plasmáticos de nitrato/nitrito e, quando comparada à suplementação de creatina, não foi capaz de elevar níveis de fosforilcreatina ou força em indivíduos sedentários. **Conclusões:** O presente trabalho mostrou que a suplementação de betaína desempenha um papel importante como ergogênico, principalmente em níveis de marcadores biológicos e sobre força e potência muscular, embora aparentemente seja inefetiva quando fornecida a indivíduos sedentários.

**Palavras-chave:** Nutrição esportiva. Esforço físico. Betaína.

Hércules Rezende Freitas<sup>1\*</sup>,  
Myleide Rodrigues Barbosa<sup>1</sup>,  
Thaynan da Silva Ramos<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Liga Acadêmica de Nutrição Esportiva, Escola de Nutrição, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO, Rio de Janeiro-RJ, Brasil

<sup>2</sup>Escola de Nutrição, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO, Rio de Janeiro-RJ, Brasil

#### \*Dados para correspondência:

Hércules Rezende Freitas  
Liga Acadêmica de Nutrição Esportiva, Escola de Nutrição, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO - Avenida Pasteur, 296, Urca, CEP 22290-240, Rio de Janeiro-RJ, Brasil  
E-mail: herculesrezendef@hotmail.com

## INTRODUÇÃO

A betaína é um aminoácido trimetilado formado na oxidação de colina na membrana interna da mitocôndria, quando submetida a sucessivas desmetilações, ela dá origem à glicina, agindo nesse processo como um eficiente doador de grupamentos metil em diversas vias bioquímicas<sup>1</sup>, além disso, a betaína é considerada um osmólito compatível, que aumenta a retenção de água das células, substitui sais inorgânicos e protege contra inativação osmótica ou termicamente induzida de enzimas intracelulares, opondo-se ao efeito da uréia, que é um potente desnaturante protéico.<sup>2,3</sup>

Sua descoberta no suco de beterraba (*Beta vulgaris*) ocorreu durante o século XIX, seguida pela demonstração de sua presença e importância como constituinte do metabolismo de diversos microrganismos. A betaína tem sido utilizada como suplemento alimentar na dieta de animais por mais de 50 anos e seu uso forneceu uma visão importante sobre a nutrição humana. É adicionada à ração de peixes como osmólito, para protegê-los do estresse na mudança de salinidade e também para preservar células intestinais de pintos. Como um doador metil, o fornecimento de betaína pode reduzir a quantidade de metionina e colina necessárias em uma dieta ideal e também é capaz de melhorar o crescimento e a eficiência na utilização de nutrientes, além de reduzir o percentual de gordura corporal em modelos animais.<sup>4</sup>

Seu potencial para estabilizar a função metabólica das células sob diferentes condições de estresse a baixo custo energético é relatado na literatura, sendo que tais propriedades osmoprotetoras relacionam-se a característica bipolaridade e alta solubilidade em água.<sup>5</sup> Esse efeito protetor é usualmente observado em solutos da classe dos carboidratos, que estabelecem ligações de hidrogênio com proteínas, de modo a dispensar a participação da água, que normalmente seria responsável por essas interações. A enzima malato desidrogenase, por exemplo, é protegida contra desnaturação a 44 °C por concentrações fisiológicas de betaína, trealose, prolina ou glicerol, os quais preservam a enzima mesmo em temperaturas elevadas o suficiente para promover a sua agregação e/ou desnaturação.<sup>6</sup>

A suplementação de betaína tem sido uma estratégia nutricional eficaz para reduzir as concentrações plasmáticas de homocisteína, que é um produto da degradação de metionina e, em excesso, atua como promotor de aterogênese e trombogênese. Pacientes com hiperhomocisteinemia grave, devido a erros inatos no metabolismo, apresentaram concentrações plasmáticas de homocisteína em jejum normalizadas após tratamento com betaína e ácido fólico. Isso se deve à transferência de grupamentos metil para moléculas de homocisteína, levando à formação de dimetil glicina e metionina, o que impede suas ações negativas no sistema.<sup>7</sup>

Os efeitos clínicos de sua suplementação foram investigados com doses variando de 500 a 9.000 mg/dia. Alguns estudos utilizando modelos animais sugerem que a suplementação de betaína poderia promover a redução de adiposidade e/ou gerar ganho de massa muscular magra. Além disso, investigações prévias relatam efeitos positivos da betaína em esportes de modalidade aeróbica e exercícios de resistência.<sup>8</sup> Todavia, dados obtidos até o presente momento parecem contraditórios e os mecanismos subjacentes à ação da betaína precisam ser melhor elucidados através de estudos com desenho metodológico direcionado e controle experimental mais rígido, baseando-se nos aspectos previamente investigados por outros autores.

## OBJETIVOS

Este estudo procurou estabelecer, através de pesquisa bibliográfica sistematizada, a relação entre a suplementação de betaína em suas diversas formas de apresentação (suplementos isolados, fórmulas contendo betaína ou alimentos-fonte) e parâmetros relacionados a ergogenicidade na prática de atividades físicas por adultos, independentemente da regularidade ou intensidade com que são praticadas. Também foi objetivo deste trabalho propor novas perspectivas acerca do uso da suplementação de betaína e seus adjuvantes, sua efetividade e o público beneficiado por ela.

## MÉTODO

### PESQUISA BIBLIOGRÁFICA

Através dessa revisão sistemática procurou-se evidenciar o papel da suplementação de betaína como recurso ergogênico na prática de atividades físicas por adultos de ambos os sexos. Para a

busca de documentos originais que cumprissem os critérios do estudo foram utilizadas bases de dados indexadas (SciELO e NCBI), também foram realizadas buscas manuais nas seguintes bibliotecas universitárias: Biblioteca Central da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (Unirio) e Biblioteca Central do Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Para a pesquisa bibliográfica foram utilizadas as seguintes palavras-chave: “suplemento”, “betaína”, “atividade física”, “adultos”, incluindo termos de proximidade léxica. A pesquisa foi limitada aos artigos originais escritos em inglês ou português, publicados entre janeiro de 2000 e janeiro de 2014. Só foram utilizados trabalhos onde homens e mulheres adultos eram os indivíduos experimentados, excluindo-se modelos animais e *in vitro*. Ao todo, foram encontrados 20.750 artigos até a etapa de busca por palavras-chave, dos quais 115 atenderam aos requisitos de língua, ano de publicação e modelo experimental. Aos trabalhos restantes, aplicaram-se os critérios específicos de seleção, resultando que apenas sete trabalhos cumpriram os requisitos finais estabelecidos para este estudo. Também foram excluídos artigos de qualidade metodológica insatisfatória, patentes, resumos de trabalhos não publicados na íntegra, monografias, dissertações e teses.

### CRITÉRIOS DE SELEÇÃO

Foram excluídos trabalhos que não atenderam aos seguintes critérios de inclusão: praticantes regulares de atividades físicas ou sob testagem física, suplementação de betaína e indivíduos adultos (idade entre 18 e 64 anos). O presente estudo obedeceu aos seguintes estágios:

1. Busca por palavras-chave em bases eletrônicas indexadas e documentos impressos ( $n = 20.750$ ).
2. Análise de título e resumo, visando excluir trabalhos não relacionados ( $n = 115$ ).
3. Seleção criteriosa, seguida de leitura individual dos artigos ( $n = 7$ ).
4. Tratamento estatístico para os dados numéricos e análise descritiva dos resultados de cada trabalho selecionado.

### ANÁLISE DOS DADOS

Após seleção final dos estudos, os dados obtidos foram analisados com o auxílio de *software* informático (Microsoft® Office Excel 2010). Valores de média e desvio-padrão para todos os estudos ( $n = 7$ ) foram obtidos através da soma de unidades médias e exclusão de desvios para que o perfil dos trabalhos fosse evidenciado de forma homogênea, também foram dispostos os dados numéricos de acordo com o parâmetro avaliado em cada estudo (e.g., níveis de GH e IGF-1, nitrato e nitrito), esses valores estão distribuídos na Tabela 1. Dados qualitativos e informações acerca da metodologia utilizada nos estudos, juntamente com os resultados, foram expostos na Tabela 2 para posterior avaliação comparativa entre estes, considerando as particularidades de cada trabalho, como o perfil dos indivíduos, dose utilizada e tipo de atividade testada para determinar a efetividade da suplementação de betaína.

### REVISÃO

#### PERFIL DOS ESTUDOS

Um total de 152 indivíduos participaram dos estudos selecionados, dentre eles 145 homens e 7 mulheres, com idade entre 18 e 35 anos ( $22,2 \pm 2,9$  anos) e percentual de gordura de  $15,5 \pm 2,2\%$ . Com exceção de um estudo (34 participantes), os indivíduos submetidos à testagem física e suplementação eram previamente ativos. Os trabalhos selecionados avaliaram dois parâmetros principais, (1) biomarcadores plasmáticos, musculares e urinários e (2) testes da capacidade física, sejam em atividades de caráter aeróbico ou anaeróbico. A suplementação de betaína foi fornecida diariamente e de maneira fracionada na maioria dos estudos, a dose foi de aproximadamente 2,5 g para a maior parte dos trabalhos ( $2,9 \pm 1,4$  g/dia), excetuando-se um trabalho, que utilizou doses maiores (5 g em dose única ou 6 g por sete dias). A Tabela 1 expõe as particularidades quantitativas de cada parâmetro avaliado e também sumariza os resultados discutidos nesta revisão.

#### BIOMARCADORES

Bloomer et al. (2011)<sup>9</sup> propuseram em seu estudo que a suplementação de betaína, em diferentes concentrações e períodos de ingestão, seria capaz de

**Tabela 1.** Dados quantitativos médios entre estudos e de cada parâmetro avaliado.

	INDIVÍDUOS (n)	IDADE (anos)	GC (%)	DOSE (g)	DURAÇÃO (dias)	RESULTADOS
TODOS OS ESTUDOS (n = 7)	152	22,2 ± 2,9	15,5 ± 2,2	2,9 ± 1,4	15,3 ± 11,2	RESULTADOS
Nitrato; Nitrito (NT)*	8 13 10	25 ± 6 23 ± 3 27 ± 5	17 ± 5 15 ± 7 13 ± 6	1,25; 5,0 2,5 6,0	1 14 7	NT - NA
PCr**	34	18 -30	15,8 ± 6,7	2,0	10	PCr - NA
GH; IGF-1; Cortisol; Insulina; Akt; P70 S6k	12	19,7 ± 1,2	15,6 ± 8,5	2,5	14	GH; IGF-1 -↑ Cortisol -↓ Insulina - NA Akt; P70 S6k -↑
HCTL	23	18 - 35	16,9 ± 8	2,5	42	HCTL -↓
Potência e força**	34	18 - 0	15,8 ± 6,7	2,0	10	Potência - NA Força - NA
Resistência, força e fadiga	24	20,4 ± 1,3	11,6 ± 4	2,5	15	Resistência -↑ Força -↑ Fadiga -↑ (apenas agachamento)
Resistência, força e potência	12	21 ± 3	-	2,5	14	Resistência -↑ Força -↑ Potência -↑ (membros superiores)
FA	16	19 ± 0,8	20,9 ± 10,9	2,5	7	FA -↑
CC, força e potência	23	18 - 35	16,9 ± 8	2,5	42	CC -↑ Força - NA Potência -↑

\*Três diferentes protocolos de suplementação utilizados no estudo. \*\*Indivíduos eram sedentários em ambos os trabalhos. Gordura Corporal (GC), Força Anaeróbica (FA), Composição Corporal (CC), Homocisteína Tiolactona (HCTL), aumento (↑), redução (↓) ou neutralidade (NA) em resposta ao parâmetro aferido.

e elevar os níveis de nitrato/nitrito (NT) plasmáticos, e que esses poderiam contribuir para um aumento na produção de óxido nítrico (NO), sugerido popularmente como recurso ergogênico na atividade física, entretanto estudos recentes demonstram que a suplementação com doadores de NO ou nitratos inorgânicos aparentemente não causa efeitos positivos sobre o desempenho em atividades físicas, mesmo que sejam capazes de elevar os níveis plasmáticos de NO.<sup>10</sup> A suplementação crônica ou

aguda de betaína com doses entre 1,25 a 6 g/dia não foi capaz de elevar os níveis plasmáticos de nitrato/nitrito em indivíduos treinados.

Del Favero et al. (2012)<sup>11</sup>, investigaram a contribuição de 10 dias da suplementação de betaína nos níveis musculares de fosforilcreatina (PCr) quando fornecida suplementação de 2 g de betaína/dia ou 2 g de betaína + 20 g de creatina/dia (comparados a 20 g de creatina ou placebo) para indivíduos não treinados, propondo que tal recurso

**Tabela 2.** Características, método e resultados obtidos a partir de cada estudo.

ESTUDO	CARACTERÍSTICAS	MÉTODO	RESULTADOS
Apicella et al., 2012 <sup>14</sup> (Connecticut, Estados Unidos)	Examinou o efeito da suplementação de betaína sobre níveis de GH, IGF-1, insulina e cortisol, também avaliou a via de sinalização da proteína Akt após uma sessão aguda de exercícios.	12 homens treinados: Idade (anos)-----19,7 ± 1,2 Altura (cm)-----172,6 ± 5,6 Peso (kg)-----84,3 ± 15,3 Massa magra (kg)-----65,2 ± 8,8 Massa gorda (kg)-----15,6 ± 8,5 GC (%)-----18,7 ± 7,0 IMC (kg/m <sup>2</sup> )-----28,2 ± 4,0 Suplementação: 1,25 g de betaína em 300 mL bebida esportiva, 2 x por dia, por 14 dias. Teste físico: Salto vertical máximo; Agachamento isométrico; Supino isométrico; Levantamento repetido de caixa	A suplementação de betaína foi capaz de elevar significativamente níveis de GH e IGF-1, em detrimento de redução em cortisol. Não houve diferenças nos níveis de insulina entre betaína e placebo. Betaína elevou os níveis de fosforilação de Akt e p70 e S6 k muscular em repouso.
ESTUDO	CARACTERÍSTICAS	MÉTODO	RESULTADOS
Bloomer et al., 2011 <sup>9</sup> (Memphis, Estados Unidos)*	Avaliou o efeito da suplementação de betaína nos teores plasmáticos de nitrato/nitrito em homens treinados. Foram realizados três protocolos: suplementação aguda, crônica e crônica seguida de aguda.	31 homens treinados: N (indivíduos)-----8 N (indivíduos)-----13 N (indivíduos)-----10 Idade (anos)-----25 ± 6 Idade (anos)-----23 ± 3 Idade (anos)-----27 ± 5 Altura (cm)-----178 ± 6 Altura (cm)-----178 ± 8 Altura (cm)-----178 ± 3 Peso (kg)-----86 ± 15 Peso (kg)-----82 ± 12 Peso (kg)-----81 ± 7 GC (%)-----17 ± 5 GC (%)-----15 ± 7 GC (%)-----13 ± 6 IMC (kg/m <sup>2</sup> )-----27 ± 4 IMC (kg/m <sup>2</sup> )-----26 ± 4 IMC (kg/m <sup>2</sup> )-----26 ± 3 Suplementação: Uma dose de 1,25 g ou 5,0 g de betaína em 240 mL de água. 2,5 g de betaína em 500 mL de Gatorade* por 14 dias. 6,0 g de betaína em água + dose aguda de 6,0 g em 150 mL de Gatorade*. Teste físico: Não houve teste físico controlado, indivíduos praticavam exercícios à volição.	Não foram encontradas (nos três estudos) elevações nos níveis de nitrato/nitrito nos indivíduos avaliados.

\*Três diferentes protocolos de suplementação utilizados no estudo.

Fonte: estudos selecionados através dos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos neste trabalho.

Tabela 2. Continuação...

ESTUDO	CARACTERÍSTICAS	MÉTODO	RESULTADOS
Del Favero et al., 2011 <sup>11</sup> (São Paulo, Brasil)	Investigou o papel da suplementação de betaína no conteúdo de fosforilcreatina (PCr) muscular e força e potência em indivíduos não treinados, comparou as respostas ergogênicas e fisiológicas da suplementação de betaína versus suplementação de creatina e testou os possíveis efeitos adicionais da suplementação de creatina e betaína.	34 homens sedentários: Idade (anos)-----18 a 30 Peso (kg)-----64,1 ± 9,4 Massa magra (kg)-----54,0 ± 9,4 Massa gorda (kg)-----10,1 ± 4,8 GC (%)-----15,8 ± 6,7 Suplementação: 2,0 g de betaína, 2,0 g de betaína + 20,0 g de creatina ou apenas 20,0 g de creatina em água por 10 dias. Teste físico: 6 rep. (60% 1-RM) no supino; 6 rep. (60% 1-RM) no agachamento; 1-RM no supino; 1-RM no agachamento	A suplementação de betaína foi ineficaz na elevação dos níveis de PCr; quando somada à creatina ou apenas suplementando-se creatina, os níveis de PCr elevaram-se significativamente. A suplementação de betaína não afetou a força ou potência nos indivíduos testados, além de não afetar a composição corporal.
ESTUDO	CARACTERÍSTICAS	MÉTODO	RESULTADOS
Hoffman et al., 2009 <sup>16</sup> (Nova Jersey, EUA)	Examinou a eficácia da suplementação de betaína por 15 dias na resistência, potência e fadiga de homens ativos em idade universitária.	24 homens: Idade (anos)-----20,4 ± 1,3 Altura (cm)-----176,8 ± 6,6 Peso (kg)-----77,8 ± 13,4 GC (%)-----11,6 ± 4,0 Suplementação: 1,25 g de betaína em 240 mL bebida esportiva, 2 x por dia, por 15 dias. Teste físico: Arremesso de supino (30% 1-RM); Potência em salto vertical; Exaustão supino (75% 1-RM); Exaustão agachamento (75% 1-RM); Avaliação da dor muscular	Os sujeitos testados obtiveram melhor resultado na resistência muscular ao agachamento e na qualidade das repetições executadas.
ESTUDO	CARACTERÍSTICAS	MÉTODO	RESULTADOS
Lee et al., 2010 <sup>19</sup> (Connecticut, EUA)	Investigou os efeitos ergogênicos da suplementação de betaína sobre a força e potência muscular.	23 homens: Idade (anos)-----21 ± 3 Peso (kg)-----79,1 ± 10,7 Suplementação: 1,25 g de betaína em 300 mL de Gatorade®, 2 x por dia, por 14 dias. Teste físico: Dois dias (D1 e D2) de desafio de resistência em exercícios de força e potência muscular (REC), incluindo salto vertical, agachamento e supino.	Dentre as medidas selecionadas, a suplementação de betaína foi capaz de otimizar parâmetros específicos do teste REC, principalmente em membros superiores.

\*Três diferentes protocolos de suplementação utilizados no estudo.

Fonte: estudos selecionados através dos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos neste trabalho.

Tabela 2. Continuação...

ESTUDO	CARACTERÍSTICAS	MÉTODO	RESULTADOS
Pryor et al., 2012 <sup>21</sup> (Connecticut, EUA)	Examinou o efeito da suplementação de betaína no desempenho em quatro (três segundo o resumo do estudo) sessões agudas de ciclismo em ergometria.	16 homens e mulheres: Idade (anos)-----19 ± 0,8 Altura (cm)-----172 ± 12,0 Peso (kg)-----75 ± 14,9 Massa magra (kg)-----59,7 ± 14,5 Massa gorda (kg)-----15,7 ± 0,4 GC (%)-----20,9 ± 10,9 Suplementação: 1,25 g de betaína em 295 mL de bebida eletrolítica de carboidratos, 2 x por dia, por 7 dias. Teste físico: Quatro sessões agudas de 12 segundos em bicicleta ergométrica com resistência igual à 5,5% do peso corporal.	Os valores de pico e média no potencial anaeróbico se elevaram 5,5% após 7 dias de suplementação com betaína.
ESTUDO	CARACTERÍSTICAS	MÉTODO	RESULTADOS
Cholewa et al., 2013 <sup>15</sup> (Conway, SC, EUA)	Investigou os efeitos da suplementação de betaína a longo prazo na composição corporal, desempenho, e níveis urinários de homocisteína tiolactona (HCTL) em homens fisicamente ativos.	23 homens: Idade (anos)-----18 à 35 Peso (kg)-----86,8 ± 9,1 GC (%)-----16,9 ± 8 Suplementação: 1,25 g de betaína em forma de cápsulas de gelatina, 2 x por dia, por 42 dias (seis semanas). Teste físico: Protocolo de treinamento supervisionado pela Associação Nacional de Força e Condicionamento (NSCA), objetivando-se avaliar o desempenho dos indivíduos suplementados.	Quando realizada por seis semanas, a suplementação de betaína foi capaz de melhorar a composição corporal, volume muscular, capacidade de trabalho e potência muscular, mas não a força dos sujeitos. A betaína também atenuou elevações nos níveis de HCTL durante o período suplementado.

\*Três diferentes protocolos de suplementação utilizados no estudo.

Fonte: estudos selecionados através dos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos neste trabalho.

pode otimizar o fornecimento de grupamentos metil necessários para produzir o aminoácido metionina a partir da homocisteína circulante (via Betaína-Homocisteína S-Metiltransferase)<sup>12</sup>, favorecendo a formação de S-adenosilmetionina, molécula essencial para a produção de creatina endógena.<sup>13</sup> Os níveis de PCr não foram alterados com a suplementação exclusiva de betaína, também não foram encontradas diferenças entre o grupo que ingeriu 2 g de betaína + 20 g creatina quando comparado ao grupo que ingeriu 20 g de creatina apenas, evidenciando que a suplementação de betaína não contribui para a formação de PCr no plasma de indivíduos não treinados durante 10 dias de suplementação.

Apicella et al. (2013)<sup>14</sup>, examinaram o efeito da suplementação de 1,25 g de betaína em 300 mL de uma bebida esportiva (Gatorade<sup>®</sup>) duas vezes ao dia por duas semanas sobre os valores de GH, IGF-1, cortisol e insulina circulantes quando os indivíduos eram submetidos a sessões agudas de exercícios. Além disso, os autores também avaliaram o conteúdo total da proteína Akt de uma amostra de tecido muscular (vasto lateral) dos indivíduos testados. Neste estudo, os níveis de GH e IGF-1 foram elevados pela suplementação de betaína, enquanto que os valores de cortisol foram reduzidos e os de insulina não sofreram alterações significativas após um período de duas semanas com suplementação de betaína.

A suplementação de betaína também foi capaz de manter maior nível de fosforilação das proteínas Akt e p70 S6k, indicadores de síntese proteica, entretanto os resultados deste estudo devem ser avaliados sob programa de treinamento adequado em período crônico, visando aferir os efeitos dessas modificações metabólicas no desempenho e na composição corporal desses indivíduos.

Cholewa et al. (2013)<sup>15</sup>, avaliaram o efeito da suplementação sobre os níveis urinários de homocisteína tiolactona (HCTL) em homens treinados (4,8 ± 2,3 meses de experiência) durante seis semanas com 2,5 g de betaína (0,42 g por cápsula) e treinamento resistido, entretanto variações no consumo de micronutrientes e mudanças de hábitos alimentares não foram acessadas adequadamente, já que os principais objetivos do estudo eram avaliar mudanças na composição corporal e capacidade de produzir força e potência nos exercícios propostos durante o programa de seis semanas, a serem discutidos posteriormente. Níveis urinários normais para HCTL variam entre 0,011-0,473 nmol/mL, enquanto que o valor obtido antes do tratamento com betaína foi de 0,028 ± 0,02 nmol/mL, suficientemente baixo para que a suplementação não fosse eficaz em reduzi-lo significativamente, entretanto, ao longo do período de testagem, os níveis do grupo suplementado com betaína foram elevados com mais dificuldade do que para o grupo placebo, porém o tratamento estatístico aplicado revelou significância apenas quando o grupo suplementado era comparado à linha de base, enquanto que o grupo placebo foi ineficaz em reter os valores de HCTL durante o protocolo de suplementação e treinamento. O efeito da betaína sobre os níveis de HCTL, portanto, não foi o mecanismo responsável pela alteração demonstrada na composição corporal dos indivíduos testados.

### CAPACIDADE FÍSICA

Além dos níveis de PCr, Del Favero et al. (2012)<sup>11</sup> também avaliaram a potência muscular e a força dinâmica para uma repetição máxima (1-RM) em indivíduos não treinados. Durante os 10 dias em que a dose foi fornecida (2 g/dia) não foram obtidas diferenças significativas quando esse grupo suplementado era comparado ao placebo, sendo que apenas a suplementação de

creatina (20 g/dia) produziu efeitos positivos sobre o desempenho dos sujeitos. Entretanto, a dose utilizada neste trabalho foi de 2 g/dia, menor do que a média aplicada nos estudos compilados nesta revisão (2,9 ± 1,4 g/dia), e os indivíduos participantes deveriam, necessariamente, não ter-se engajados em treinamentos resistidos por pelo menos 6 meses anteriores ao início do trabalho. Portanto é provável que diferenças metodológicas inviabilizem a comparação com os resultados obtidos pelos outros autores no que se refere ao desempenho em testes físicos.

Hoffman et al. (2009)<sup>16</sup> observaram o efeito da suplementação de 1,25 g de betaína (misturada à 240 mL de bebida esportiva) duas vezes ao dia durante 15 dias em testes de resistência, força e fadiga. Os sujeitos eram homens jovens e praticantes de atividades físicas regulares. Os indivíduos executaram três modalidades principais de atividade, arremesso da barra de supino contendo 30% da carga para 1-RM, salto vertical e repetições até exaustão com 75% da carga para 1-RM no supino e em agachamento. Dentre os exercícios executados, apenas o número de repetições no agachamento foi significativamente elevado no grupo de suplementação.

A suposição dos autores de que a suplementação de betaína estivesse contribuindo para maior produção de creatina foi contradita no ano de 2012 por Del Favero et al.<sup>11</sup>, entretanto também foi proposto em seu trabalho que os indivíduos testados fossem mais experientes no treinamento de partes superiores do corpo, dificultando a adaptação desses grupos musculares durante o período dos testes, enquanto que a musculatura das partes inferiores estaria mais sujeita aos benefícios da suplementação de betaína. É possível que, se fornecida anteriormente ao período de testagem física, a suplementação de betaína apresentasse maior efetividade nos aspectos avaliados, pois como proposto por Apicella et al. (2013)<sup>14</sup>, após um período de duas semanas a suplementação de betaína foi capaz de modificar biomarcadores relacionados à adaptação ao treinamento, como aumento de GH, IGF-1 e otimização da fosforilação da via Akt/p70 S6K após o período de treinamento, além de reduzir os níveis de cortisol, que normalmente se apresenta em quantidades elevadas após o exercício, fazendo parte da resposta anabólica ao treinamento, entretanto



seu excesso pode indicar redução da capacidade de adaptar-se ao exercício.<sup>17,18</sup>

Lee et al. (2010)<sup>19</sup>, em contraste ao trabalho de Hoffman et al. (2009)<sup>16</sup>, demonstraram que 14 dias de suplementação com 1,25 g de betaína (misturada à 300 mL de bebida esportiva), duas vezes ao dia, foi capaz de otimizar o desempenho de pequenos grupos musculares quando os indivíduos eram submetidos há dois dias (D1 e D2) de um protocolo de treinamento exaustivo. Entretanto, segundo os autores deste trabalho, há a possibilidade de que as diferenças no desenho metodológico tenham sido o principal fator de interferência entre os estudos, e deve-se destacar a eficácia da suplementação de betaína sobre os parâmetros avaliados principalmente ao facilitar a produção de força máxima nos exercícios testados. O estudo não encontrou diferenças nas análises hematológicas (e.g., glicose e lactato) ou nos níveis de líquido corporal e hidratação, já que a ingestão de líquidos fez parte do protocolo de testagem, portanto a participação da betaína como osmoprotetora<sup>20</sup>, aparentemente, não foi responsável pelo efeito ergogênico apresentado. Novamente, o tempo de estudo utilizado foi curto e incapaz de revelar os efeitos do consumo da suplementação de betaína a longo prazo, obtendo dados apenas de encontros pontuais após curto período total de suplementação.

Pryor et al. (2012)<sup>21</sup> investigaram o desempenho de homens e mulheres praticantes de atividades físicas regulares em testes de curta duração e elevada intensidade (4 repetições de 12 segundos). O protocolo de suplementação fornecido durante o período de uma semana prévia ao teste foi de 1,25 g de betaína duas vezes ao dia, misturada a pouco menos de 300 mL de bebida energética (total de 591 mL e 2,5 g do suplemento ao dia). Após uma semana de suplementação com betaína, foram demonstrados valores de média e pico de força 5,5% maiores para o grupo suplementado, significância atribuída ao potencial osmoprotetor exercido durante períodos de estresse, entretanto nenhum aspecto relacionado ao nível de hidratação ou biomarcadores relacionados ao estresse metabólico ou mecânico produzidos pelo exercício foi avaliado nesse estudo. A eficácia da betaína como osmólito e os efeitos de sua deficiência são claramente evidenciados na literatura<sup>22-24</sup>, entretanto, quando indivíduos adultos são avaliados nesse

parâmetro frente à execução de trabalho físico intenso, como no estudo de Lee et al. (2010)<sup>19</sup>, não é possível encontrar tal correlação se observados o nível de hidratação e líquido corporal. É possível que esse efeito evidencie-se quando os sujeitos suplementados são submetidos à estresse hídrico leve ou moderado, fator comum em exercícios de longa duração e/ou elevada intensidade, que pode contribuir para redução do desempenho físico.<sup>25</sup>

Cholewa et al. (2013)<sup>15</sup> também examinaram o efeito da suplementação de betaína sobre composição corporal e desempenho dos sujeitos testados, incluindo exercícios nos quais foi possível avaliar a força e potência na execução do trabalho físico. Para que a composição corporal fosse avaliada, o estudo foi realizado durante um período de seis semanas, diferenciando-se dos outros trabalhos selecionados, que aplicaram seus protocolos de suplementação durante tempo máximo de duas semanas. Além disso, os indivíduos foram submetidos à um programa de treinamento não linear periodizado, elaborado para que os parâmetros de força e potência muscular fossem avaliados adequadamente. Valores para área de seção transversal (CSA) dos braços e massa muscular magra foram aumentados significativamente no grupo suplementado, enquanto que o percentual de gordura corporal desses indivíduos reduziu após o período de tratamento. Exercícios realizados para a aferição de potência muscular foram melhor executados pelo grupo suplementado, enquanto que a força não foi elevada em detrimento do grupo placebo. Devido ao potencial osmótico da betaína, é possível que ao final de seis semanas de suplementação parte da massa muscular aferida seja proveniente do aumento do volume celular em líquido, o que explicaria sua inefetividade em elevar a força de trabalho dos indivíduos suplementados, entretanto foi verificado que a capacidade de executar os exercícios propostos foi otimizada com o fornecimento de betaína, sugerindo que esse fenômeno osmótico talvez não seja integral.

## COMENTÁRIOS E RECOMENDAÇÕES

### COMENTÁRIOS

Embora apenas um estudo selecionado tenha avaliado elevações nos níveis de NT frente à suplementação de betaína em indivíduos adultos praticantes de atividades físicas, poucas evidências

teóricas suportam a ideia de que a betaína possa, de alguma forma, influenciar a produção de NO ou NT.<sup>26</sup> O estudo realizado foi subdividido em três diferentes protocolos, suplementação aguda (uma dose de 1,25 g ou 5,0 g), crônica (14 dias de 2,5 g) ou crônica seguida de aguda (7 dias de 6,0 g + dose aguda de 6,0 g), e em nenhum método proposto a suplementação de betaína foi capaz de elevar significativamente os níveis de NT, sugerindo que a produção de NO ou NT não se altera significativamente em praticantes regulares de atividades físicas e que esse não é o meio responsável pelo efeito ergogênico da betaína sob determinadas condições.

Da mesma forma, os níveis de PCr não se elevam significativamente quando apenas a suplementação de betaína é fornecida (2 g/dia por 10 dias) e, quando essa é somada a 20 g de creatina, os valores de PCr apenas se equiparam aos da suplementação de creatina sozinha. Essa hipótese foi testada em indivíduos adultos e sedentários (não praticantes de exercícios resistidos por pelo menos 6 meses) submetidos à testes de força e potência muscular e propôs-se que os valores de PCr seriam aumentados devido à contribuição da betaína como doador de grupamentos metil à homocisteína, elevando consequentemente as concentrações de metionina e, posteriormente, S-Adenosilmetionina, um coadjuvante na formação de creatina.<sup>27</sup> Entretanto, os resultados do trabalho não reiteram aqueles obtidos previamente em modelo animal<sup>28</sup>. Muitos fatores podem ter interferido nos resultados obtidos pelo estudo selecionado, dentre eles o período de tempo reduzido para a suplementação e a dose suavemente menor que nos outros trabalhos. Além disso, é necessário que se investigue a contribuição da betaína nos níveis de PCr em indivíduos treinados, onde a exigência de metionina para a expressão de proteínas em processos anabólicos em resposta ao exercício é drasticamente reduzida devido à adaptação e condicionamento prévios.<sup>29,30</sup> Stupka et al. (2001)<sup>31</sup> demonstraram que a adaptação de indivíduos não treinados a sessões agudas de exercícios de força excêntrica é mediada por redução na atividade de creatina kinase (CK) e elevação da via proteolítica por ação do complexo proteossoma, entretanto, no estudo de Del Favero et al. (2012)<sup>11</sup>, os níveis de PCr foram avaliados logo após o período de suplementação e antes dos testes físicos,

impossibilitando relacionar os baixos níveis de CK e níveis inalterados de PCr. A avaliação dos valores de PCr após a realização dos exercícios poderia fornecer evidências acerca do papel da betaína na redução obtida por Stupka et al. (2001).<sup>31</sup>

A resposta do GH ao exercício é bem estabelecida na literatura, e sua liberação parece ser controlada pelo nível e tipo de atividade física, além da idade, tempo de treinamento e composição corporal do indivíduo.<sup>32</sup> O exercício crônico parece também elevar a liberação noturna e pulsativa de GH, que exerce seus efeitos agudos durante e logo após a atividade, aparentemente mediado por IGF-1. Mudanças séricas de IGF-1 frente ao exercício parecem controversas e podem aumentar, diminuir ou não se alterar, dependendo da cronicidade do estudo ou método utilizado.<sup>33</sup> Entretanto, para que IGF-1 induza a hipertrofia, reparo e aumento da densidade óssea, aparentemente são necessários determinados estímulos, como inflamação, proteólise, dano celular ou crescimento.<sup>34-36</sup>

Exercícios de baixa intensidade aparentemente não elevam níveis de cortisol, podendo até reduzi-los em determinadas condições, enquanto que atividades intensas aumentam drasticamente esses valores, juntamente com níveis de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH).<sup>37</sup> Embora o cortisol possua efeitos catabólicos e antianabólicos conhecidos, seu papel na adaptação ao exercício e atenuação de processos inflamatórios deve ser considerado face a condições que favoreçam sua redução, o cortisol também participa do estímulo à proteólise de estruturas proteicas exauridas pela atividade mecânica do exercício sobre o tecido muscular, permitindo a renovação do ambiente citoplasmático e a recuperação da homeostase no meio interno.<sup>38</sup>

Os resultados obtidos por Apicella et al. (2013)<sup>14</sup> abrem uma nova perspectiva acerca da suplementação de betaína e seus efeitos endócrinos. Aparentemente, o metabolismo de glicose não é significativamente alterado pela suplementação de betaína, ao menos quando relacionado aos níveis plasmáticos de insulina, glicose ou lactato em um estudo agudo; outros trabalhos são necessários para verificar a contribuição da betaína sobre a sensibilidade à insulina e a expressão de transportadores do tipo GLUT-4 durante períodos crônicos de suplementação e treinamento.<sup>39</sup> As alterações nos níveis de GH, IGF-1 e na fosforilação de Akt/p70 S6k

indicam que a betaína pode estimular ambientes anabólicos frente ao exercício. Esses dados também possuem importante relação com os resultados de Rommel et al. (2001)<sup>40</sup>, que demonstraram a inesperada ação de IGF-1 estimulando hipertrofia via Akt, proteína-alvo da rapamicina em mamíferos (mTOR), e a consequente ativação da síntese proteica pela proteína p70 S6k, que possui relação direta com o acréscimo de proteína muscular.<sup>40,41</sup> É possível que essas informações indiquem uma possível relação com os valores de acréscimo em massa muscular magra nos indivíduos do estudo de Cholewa et al. (2013)<sup>15</sup>, e que esse processo seja iniciado pelo menos nas primeiras duas semanas de suplementação com betaína. Estudos crônicos são necessários para verificar tais proposições.

Na ausência de doadores de grupamentos metil, como o folato, células produzem grandes quantidades de homocisteína tiolactona, que reage facilmente com proteínas e pode até inativá-las de forma irreversível.<sup>42</sup> Embora seja um marcador sensível para determinadas deficiências e doenças, a pouca significância obtida no estudo de Cholewa et al. (2013)<sup>15</sup> na redução dos níveis de homocisteína tiolactona se deve primariamente à seleção dos participantes, que eram homens jovens (18-35 anos), para os quais o consumo das necessidades dietéticas de folato, vitamina-b12 e betaína era possivelmente suprido de forma adequada. As variações obtidas ao longo do estudo podem ser um reflexo da alteração na ingestão de micronutrientes, que não foi avaliada pelos pesquisadores, e já que os níveis de homocisteína são aferidos na ordem de nmol/mL, alterações ocorridas durante o trabalho podem ser reflexo das alterações dietéticas. É possível que elevações tenham sido parcialmente contidas pelo consumo de betaína, entretanto são necessários estudos com marcadores mais significativos e indivíduos mais susceptíveis a altos níveis urinários de homocisteína tiolactona.

Em indivíduos não treinados, a suplementação de betaína aparentemente não possui efeito sobre a potência ou a força muscular quando 2 g são fornecidos por 10 dias. Como esse foi o único estudo no qual sujeitos sem treinamento prévio (até 6 meses antes) foram submetidos a suplementação de betaína, entretanto, é possível que sua ação em indivíduos não treinados seja exclusivamente metabólica, como observado por Bird et al. (2006)<sup>43</sup>, que avaliaram a resposta hormonal aguda

à suplementação de carboidratos e/ou aminoácidos essenciais. Dentre os parâmetros avaliados, os níveis de cortisol e insulina pareciam ser responsivos à ambos os grupos e significativamente diferidos do grupo placebo, sugerindo que a intervenção nutricional talvez possua efeito primordialmente hormonal em indivíduos não treinados, que, portanto, servem como indicadores do perfil de resposta gerado pela suplementação utilizada. Mais estudos devem ser realizados para avaliar o efeito da betaína sobre indivíduos sem treinamento prévio, principalmente aqueles onde há protocolo de treinamento e suplementação crônicos. Também é relevante que se avaliem mais biomarcadores, principalmente aqueles destacados no estudo de Apicella et al. (2013).<sup>14</sup>

Embora os estudos de Hoffman et al. (2009)<sup>16</sup> e Lee et al. (2010)<sup>19</sup> apresentem resultados positivos em relação à suplementação de betaína, devem-se considerar os aspectos metodológicos variados entre os estudos, principalmente acerca do tempo em que os testes físicos foram aplicados, já que Hoffman et al. (2009)<sup>16</sup> realizaram avaliações em três momentos dos 15 dias de suplementação: antes do fornecimento de betaína (T1), 7 (T2) e 14 dias após o início (T3). Já Lee et al. (2010)<sup>19</sup> fizeram uso de protocolo de testagem específica para apenas experimentar os indivíduos por dois dias (D1 e D2), logo após o fim do período de suplementação. No estudo de Pryor et al. (2012)<sup>21</sup>, 2,5 g/dia de betaína foram fornecidos por apenas uma semana à homens e mulheres ativos. Foram encontradas melhoras significativas (aproximadamente 5,5%) na média e pico de esforço máximo em quatro repetições de 12 segundos, atividade que se assemelha a diversas modalidades esportivas, como o Jiu-Jitsu brasileiro.<sup>44</sup>

A composição corporal de indivíduos suplementados com betaína por período crônico (42 dias) foi avaliada no estudo de Cholewa et al. (2013)<sup>15</sup>, no qual os resultados demonstraram redução no tecido adiposo, aumento da massa magra e da área de secção transversal dos braços. Uma suposição adicional ao potencial osmótico da betaína e aumento do volume muscular é também a elevação dos níveis de GH e IGF-1 encontrados no estudo de Apicella et al. (2013)<sup>14</sup> que, se estendidos por período prolongado, poderiam influenciar processos anabólicos nos indivíduos. Outro aspecto do estudo de Cholewa et al. (2013)<sup>15</sup>

é o programa de treinamento estabelecido, que o diferencia dos outros estudos, cujo caráter era observar de forma pontual as consequências de determinado período de suplementação. Também foram observados exercícios que exigissem força ou potência e se esses aspectos eram modificados frente à suplementação de betaína, entretanto, apenas atividades de potência muscular foram significativamente maiores que as do grupo placebo.

## RECOMENDAÇÕES

Esta revisão procurou estabelecer vínculos entre estudos que avaliaram a ação da suplementação de betaína sobre diversos parâmetros relacionados à prática de atividades físicas em indivíduos adultos. Das observações quali-quantitativas realizadas neste trabalho, destacam-se alguns pontos:

1. Doses de aproximadamente 2,5 g de betaína são capazes de elevar os níveis de GH e IGF-1, reduzir cortisol, melhorar a composição corporal e otimizar o desempenho em testes de habilidade física após dado período de suplementação (7 a 42 dias) em indivíduos adultos fisicamente ativos.
2. Vias de sinalização anabólica (Akt/p70 S6k) parecem fosforiladas com mais eficiência com suplementação de betaína.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a participação dos integrantes da Liga Acadêmica de Nutrição Esportiva (LANES) da Universidade Federal do Estado do

3. A suplementação de betaína parece não beneficiar indivíduos sedentários quando suplementados por 10 dias com 2,0 g/dia, além de não elevar os níveis de PCr quando fornecida previamente ao exercício.
4. Altas doses de betaína (6 g) por 7 dias ou doses moderadas (2,5 g) por até 42 dias são aparentemente seguras para praticantes regulares de atividades físicas.
5. Mesmo que seu efeito osmoprotetor seja bem estabelecido, esse não parece ser o meio pelo qual a betaína exerce efeito ergogênico, porém são necessários mais estudos para investigar esse aspecto.

Tendo em vista as considerações dispostas, a suplementação de betaína é possivelmente efetiva como recurso ergogênico, desde que fornecida em doses moderadas (2,5 g/dia) por um período mínimo de 7 dias a populações previamente ativas. Seus efeitos metabólicos ainda são pouco esclarecidos em modelos humanos, entretanto a suplementação de betaína aparentemente possui efeito positivo sobre o eixo neuroendócrino (GH-IGF-1) e na sinalização celular (Akt/p70 S6k), responsáveis por expressar proteínas normalmente vinculadas a processos anabólicos.

Rio de Janeiro (Unirio) pela contribuição crítica na execução deste trabalho.

## REFERÊNCIAS

1. Teng YW, Mehedint MG, Garrow TA, Zeisel SH. Deletion of betaine-homocysteine S-methyltransferase in mice perturbs choline and 1-carbon metabolism, resulting in fatty liver and hepatocellular carcinomas. *J Biol Chem*. 2011;286(42):36258-67. <http://dx.doi.org/10.1074/jbc.M111.265348>. PMID:21878621.
2. Rajaie S, Esmailzadeh A. Dietary choline and betaine intakes and risk of cardiovascular diseases: review of epidemiological evidence. *ARYA Atheroscler*. 2011;7(2):78-86. PMID:22577451.
3. Guinn EJ, Pegram LM, Capp MW, Pollock MN, Record MT Jr. Quantifying why urea is a protein denaturant, whereas glycine betaine is a protein stabilizer. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011;108(41):16932-7. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1109372108>. PMID:21930943.
4. Craig SAS. Betaine in human nutrition. *Am J Clin Nutr*. 2004;80(3):539-49. PMID:15321791.
5. Pereira PWZ, Menten JFM, Racanicci AMC, Traldi AB, Silva CS, Rizzo PV. Avaliação de complexo enzimático e betaína natural em rações para frangos de corte criados em aviário comercial. *Rev Bras Zootec*. 2010;39(10):2230-6. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-35982010001000019>.

6. Viana YA, Garrote MS Fo, Penha-Silva N. Estabilização de proteínas por osmólitos. *Biosci J*. 2005;21(2):83-8.
7. Steenge GR, Verhoef P, Katan MB. Betaine supplementation lowers plasma homocysteine in healthy men and women. *J Nutr*. 2003;133(5):1291-5. PMID:12730412.
8. Cholewa JM, Guimarães-Ferreira L, Zanchi NE. Effects of betaine on performance and body composition: a review of recent findings and potential mechanisms. *Amino Acids*. 2014;46(8):1785-93. <http://dx.doi.org/10.1007/s00726-014-1748-5>. PMID:24760587.
9. Bloomer RJ, Farney TM, Trepanowski JF, McCarthy CG, Canale RE. Effect of betaine supplementation on plasma nitrate/nitrite in exercise-trained men. *J Int Soc Sports Nutr*. 2011;8(1):5. <http://dx.doi.org/10.1186/1550-2783-8-5>. PMID:21414230.
10. Hoon MW, Jones AM, Johnson NA, Blackwell JR, Broad EM, Lundy B et al. The effect of variable doses of inorganic nitrate-rich beetroot juice on simulated 2,000-m rowing performance in trained athletes. *Int J Sports Physiol Perform*. 2014;9(4):615-20. <http://dx.doi.org/10.1123/IJSP.2013-0207>. PMID:24085341.
11. del Favero S, Roschel H, Artioli G, Ugrinowitsch C, Tricoli V, Costa A, et al. Creatine but not betaine supplementation increases muscle phosphorylcreatine content and strength performance. *Amino Acids*. 2012;42(6):2299-305. <http://dx.doi.org/10.1007/s00726-011-0972-5>. PMID:21744011.
12. Finkelstein JD, Harris BJ, Kyle WE. Methionine metabolism in mammals: kinetic study of betaine-homocysteine methyltransferase. *Arch Biochem Biophys*. 1972;153(1):320-4. [http://dx.doi.org/10.1016/0003-9861\(72\)90451-1](http://dx.doi.org/10.1016/0003-9861(72)90451-1). PMID:4650615.
13. Stekol JA, Anderson EI, Weiss S. S-Adenosyl-L-methionine in the synthesis of choline, creatine, and cysteine in vivo and in vitro. *J Biol Chem*. 1958;233(2):425-9. PMID:13563514.
14. Apicella JM, Lee EC, Bailey BL, Saenz C, Anderson JM, Craig SAS, et al. Betaine supplementation enhances anabolic endocrine and Akt signaling in response to acute bouts of exercise. *Eur J Appl Physiol*. 2013;113(3):793-802. <http://dx.doi.org/10.1007/s00421-012-2492-8>. PMID:22976217.
15. Cholewa JM, Wyszczelska-Rokiel M, Glowacki R, Jakubowski H, Matthews T, Wood R, et al. Effects of betaine on body composition, performance, and homocysteine thiolactone. *J Int Soc Sports Nutr*. 2013;10(1):39. <http://dx.doi.org/10.1186/1550-2783-10-39>. PMID:23967897.
16. Hoffman JR, Ratamess NA, Kang J, Rashti SL, Faigenbaum AD. Effect of betaine supplementation on power performance and fatigue. *J Int Soc Sports Nutr*. 2009;6(1):7. <http://dx.doi.org/10.1186/1550-2783-6-7>. PMID:19250531.
17. Rahimi R, Rohani H, Ebrahimi M. Effects of very short rest periods on testosterone to cortisol ratio during heavy resistance exercise in men. *Apunts Med Esport*. 2011;46(171):145-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.apunts.2011.03.002>.
18. West DWD, Phillips SM. Associations of exercise-induced hormone profiles and gains in strength and hypertrophy in a large cohort after weight training. *Eur J Appl Physiol*. 2012;112(7):2693-702. <http://dx.doi.org/10.1007/s00421-011-2246-z>. PMID:22105707.
19. Lee EC, Maresh CM, Kraemer WJ, Yamamoto LM, Hatfield DL, Bailey BL, et al. Ergogenic effects of betaine supplementation on strength and power performance. *J Int Soc Sports Nutr*. 2010;7(1):27. <http://dx.doi.org/10.1186/1550-2783-7-27>. PMID:20642826.
20. Hoque MA, Banu MN, Okuma E, Amako K, Nakamura Y, Shimoishi Y, et al. Exogenous proline and glycinebetaine increase NaCl-induced ascorbate-glutathione salt tolerance more than glycinebetaine in tobacco Bright Yellow-2 suspension-cultured cells. *J Plant Physiol*. 2007;164(11):1457-68. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jplph.2006.10.004>. PMID:17223225.
21. Pryor JL, Craig SAS, Swensen T. Effect of betaine supplementation on cycling sprint performance. *J Int Soc Sports Nutr*. 2012;9(1):12. <http://dx.doi.org/10.1186/1550-2783-9-12>. PMID:22471891.
22. Lever M, Sizeland PCB, Bason LM, Hayman CM, Robson RA, Chambers ST. Abnormal glycine betaine content of the blood and urine of diabetic and renal patients. *Clin Chim Acta*. 1994;230(1):69-79. [http://dx.doi.org/10.1016/0009-8981\(94\)90090-6](http://dx.doi.org/10.1016/0009-8981(94)90090-6). PMID:7850995.
23. Lever M, Slow S. The clinical significance of betaine, an osmolyte with a key role in methyl group metabolism. *Clin Biochem*. 2010;43(9):732-44. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2010.03.009>. PMID:20346934.
24. Zhang F, Warskulat U, Wettstein M, Häussinger D. Identification of betaine as an osmolyte in rat liver

- macrophages (Kupffer cells). *Gastroenterology*. 1996;110(5):1543-52. <http://dx.doi.org/10.1053/gast.1996.v110.pm8613062>. PMID:8613062.
25. Maughan RJ. Impact of mild dehydration on wellness and on exercise performance. *Eur J Clin Nutr*. 2003;57(Suppl 2):S19-23. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601897>. PMID:14681709.
  26. Iqbal O, Fareed D, Cunanan J, Hoppensteadt D, Messadek J, Baltasar F, et al. Betaine induced release of tissue factor pathway inhibitor and nitric oxide: implications in the management of cardiovascular disease. *FASEB J*. 2006;20:A655.
  27. Brosnan JT, da Silva RP, Brosnan ME. The metabolic burden of creatine synthesis. *Amino Acids*. 2011;40(5):1325-31. <http://dx.doi.org/10.1007/s00726-011-0853-y>. PMID:21387089.
  28. Zhan XA, Li JX, Xu ZR, Zhao RQ. Effects of methionine and betaine supplementation on growth performance, carcass composition and metabolism of lipids in male broilers. *Br Poult Sci*. 2006;47(5):576-80. <http://dx.doi.org/10.1080/00071660600963438>. PMID:17050102.
  29. Hamilton MT, Booth FW. Skeletal muscle adaptation to exercise: a century of progress. *J Appl Physiol* (1985). 2000;88(1):327-31. PMID:10642397.
  30. Willoughby DS, Stout JR, Wilborn CD. Effects of resistance training and protein plus amino acid supplementation on muscle anabolism, mass, and strength. *Amino Acids*. 2007;32(4):467-77. <http://dx.doi.org/10.1007/s00726-006-0398-7>. PMID:16988909.
  31. Stupka N, Tarnopolsky MA, Yardley NJ, Phillips SM. Cellular adaptation to repeated eccentric exercise-induced muscle damage. *J Appl Physiol* (1985). 2001;91(4):1669-78. PMID:11568149.
  32. Stokes K. Growth hormone responses to sub-maximal and sprint exercise. *Growth Horm IGF Res*. 2003;13(5):225-38. [http://dx.doi.org/10.1016/S1096-6374\(03\)00016-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1096-6374(03)00016-9). PMID:12932743.
  33. Baldelli R, Rota F, Aimaretti G, Ferone D, Vitale G, Di Luigi L. Update on GH/IGF-1 axis actions. *Rev Endocr Metab*. 2013;1(1):11-33.
  34. Adams GR, McCue SA. Localized infusion of IGF-I results in skeletal muscle hypertrophy in rats. *J Appl Physiol* (1985). 1998;84(5):1716-22. PMID:9572822.
  35. Yakar S, Rosen CJ, Beamer WG, Ackert-Bicknell CL, Wu Y, Liu JL, et al. Circulating levels of IGF-1 directly regulate bone growth and density. *J Clin Invest*. 2002;110(6):771-81. <http://dx.doi.org/10.1172/JCI0215463>. PMID:12235108.
  36. Giovannini S, Marzetti E, Borst SE, Leeuwenburgh C. Modulation of GH/IGF-1 axis: potential strategies to counteract sarcopenia in older adults. *Mech Ageing Dev*. 2008;129(10):593-601. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mad.2008.08.001>. PMID:18762207.
  37. Hill EE, Zack E, Battaglini C, Viru M, Viru A, Hackney AC. Exercise and circulating cortisol levels: the intensity threshold effect. *J Endocrinol Invest*. 2008;31(7):587-91. <http://dx.doi.org/10.1007/BF03345606>. PMID:18787373.
  38. Viru A, Viru M. Cortisol--essential adaptation hormone in exercise. *Int J Sports Med*. 2004;25(6):461-4. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2004-821068>. PMID:15346236.
  39. Borghouts LB, Keizer HA. Exercise and insulin sensitivity: a review. *Int J Sports Med*. 2000;21(1):1-12. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2000-8847>. PMID:10683091.
  40. Rommel C, Bodine SC, Clarke BA, Rossman R, Nunez L, Stitt TN, et al. Mediation of IGF-1-induced skeletal myotube hypertrophy by PI(3)K/Akt/mTOR and PI(3)K/Akt/GSK3 pathways. *Nat Cell Biol*. 2001;3(11):1009-13. <http://dx.doi.org/10.1038/ncb1101-1009>. PMID:11715022.
  41. Terzis G, Georgiadis G, Stratakos G, Vogiatzis I, Kavouras S, Manta P, et al. Resistance exercise-induced increase in muscle mass correlates with p70S6 kinase phosphorylation in human subjects. *Eur J Appl Physiol*. 2008;102(2):145-52. <http://dx.doi.org/10.1007/s00421-007-0564-y>. PMID:17874120.
  42. Jakubowski H. Homocysteine thiolactone: metabolic origin and protein homocysteinylolation in humans. *The Journal of Nutrition*. 2000;130(2S Suppl):377S-81S.
  43. Bird SP, Tarpinning KM, Marino FE. Effects of liquid carbohydrate/essential amino acid ingestion on acute hormonal response during a single bout of resistance exercise in untrained men. *Nutrition*. 2006;22(4):367-75. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2005.11.005>. PMID:16472979.
  44. Andreato LV, Franchini E, Moraes SMF, Pastório JJ, da Silva DF, Esteves JV, et al. Physiological and technical-tactical analysis in Brazilian Jiu-jitsu Competition. *Asian J Sports Med*. 2013;4(2):137-43. PMID:23802056.

## INFORMAÇÕES ADICIONAIS

Freitas HR: Diretor Científico, UNIRIO

Barbosa MR: Graduanda em Nutrição, UNIRIO.

Ramos TS: Graduanda em Nutrição, UNIRIO.

**Local de realização:** Liga Acadêmica de Nutrição Esportiva, Escola de Nutrição, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

**Trabalho apresentado em evento:** Simpósio Latino Americano de Ciência de Alimentos, Campinas, SP, Brasil. 3-6 Novembro de 2013.

**Fonte de financiamento:** Todos os recursos financeiros para a execução deste trabalho foram disponibilizados pela Liga Acadêmica de Nutrição Esportiva, como previsto no Art. 24º, Capítulo III de seu estatuto.

**Declaração de conflito de interesse:** Os autores declaram não haver conflito de interesse.

Recebido: Jul. 14, 2014

Aprovado: Out. 04, 2014