
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO
MOVIMENTO – INTERUNIDADES**

PALOMA TAVARES MENDONÇA

**SUPLEMENTAÇÃO DE β -ALANINA ASSOCIADA AO HIIT NÃO ALTERA A
RESPOSTA SÉRICA DE BDNF E A FUNÇÃO EXECUTIVA PELO TESTE DE
STROOP EM INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS**

Bauru - SP

2024

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO – INTERUNIDADES

PALOMA TAVARES MENDONÇA

SUPLEMENTAÇÃO DE β -ALANINA ASSOCIADA AO HIIT NÃO ALTERA A RESPOSTA SÉRICA DE BDNF E A FUNÇÃO EXECUTIVA PELO TESTE DE STROOP EM INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS

Dissertação de Mestrado apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento- Interunidades, Câmpus de Bauru, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências do Movimento.

Orientador: Prof.Dr. Alessandro Moura Zagatto

Bauru

2024

Mendonça, Paloma Tavares

M539s

Suplementação de β -alanina associada ao HIIT não altera a resposta sérica de BDNF e a função executiva pelo teste de Stroop em indivíduos saudáveis / Paloma Tavares Mendonça. -- Bauru, 2024

80 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Ciências, Bauru

Orientador: Alessandro Moura Zagatto

1. β -alanina. 2. HIIT. 3. BDNF. 4. Funções executivas. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Ciências, Bauru. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

ATA DA DEFESA PÚBLICA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE PALOMA TAVARES MENDONÇA, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO, DA FACULDADE DE CIÊNCIAS - CÂMPUS DE BAURU.

Aos 22 dias do mês de maio do ano de 2024, às 14:00 horas, por meio de Videoconferência, realizou-se a defesa de DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de PALOMA TAVARES MENDONÇA, intitulada "**SUPLEMENTAÇÃO DE β -ALANINA ASSOCIADA AO HIIT NÃO ALTERA A RESPOSTA SÉRICA DE BDNF E A FUNÇÃO EXECUTIVA PELO TESTE DE STROOP EM INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS**". A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes membros: Prof. Dr. DIEGO GIULLIANO DESTRO CHRISTÓFARO (Participação Virtual) do(a) Departamento de Educação Física / UNESP - Faculdade de Ciências e Tecnologia de Presidente Prudente - SP, Profa. Dra. CAROLINE DE ANDRADE KRATZ (Participação Virtual) do(a) Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Dr. GABRIEL MOTTA PINHEIRO BRISOLA (Participação Virtual) do(a) ABDA - Associação Bauruense de Desportos Aquáticos. Após a exposição pela mestrandia e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, a discente recebeu o conceito final: Aprovada _____. Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.

Prof. Dr. DIEGO GIULLIANO DESTRO CHRISTÓFARO



Assinado de forma digital por
Diego Giulliano Destro
Christofaro:31838205870
DN: cn=Diego Giulliano Destro
Christofaro:31838205870,
ou=UNESP - Universidade
Estadual Paulista Julio de
Mesquita Filho, o=ICPEdu, c=BR
Dados: 2024.06.17 13:34:04 -03'00'

Impacto potencial desta pesquisa

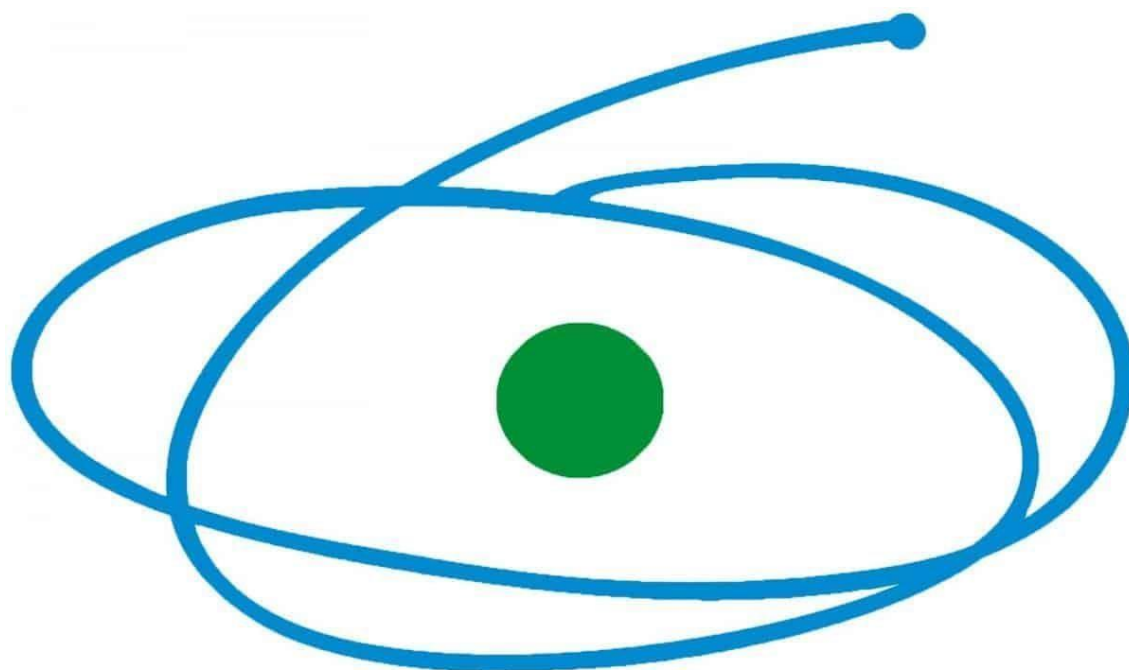
Conforme delineado pelas diretrizes relacionadas aos Objetivos do Desenvolvimento Sustentável (ODS), esta pesquisa pode desencadear um impacto multifacetado, abrangendo várias esferas. Sob o prisma da saúde e bem-estar (ODS – 3), a descoberta de efeitos potencialmente positivos da suplementação de β -alanina associada ao HIIT na concentração de BDNF e função executiva pode introduzir novas perspectivas no âmbito da saúde mental e cognitiva, explorando intervenções destinadas a aprimorar a cognição e funcionamento cerebral. Além disso, sua contribuição científica pode fornecer *insights* sobre os efeitos dessas intervenções nos marcadores cognitivos, promovendo uma compreensão mais profundo dos mecanismos subjacentes. Tais descobertas podem ser replicadas para fomentar maior conhecimento acerca do treinamento associado às funções executivas em prol de uma educação de qualidade (ODS – 4). Embora indiretamente, o contexto dessa investigação pode gerar recomendações de políticas de saúde pública, com implicações em respostas psicofisiológicas, alinhado aos objetivos de Cidades e Comunidades Sustentáveis (ODS – 11). O estudo também exemplifica a importância da colaboração entre pesquisadores de diversas áreas, evidenciando a necessidade de parcerias interdisciplinares para uma pesquisa de maior qualidade e alcance na consecução dos objetivos de desenvolvimento sustentável (ODS – 17).

Potential Impact of This Research

As outlined by the guidelines related to the Sustainable Development Goals, this research has the potential to trigger a multifaceted impact, spanning various spheres. Through the lens of health and well-being, the discovery of potentially positive effects of β -alanine supplementation associated with HIIT on BDNF concentration and executive function may introduce new perspectives in the realm of mental and cognitive health, exploring interventions aimed at enhancing cognition and brain functioning. Furthermore, its scientific contribution may provide insights into the effects of these interventions on cognitive markers, promoting a deeper understanding of the underlying mechanisms. Such findings can be replicated to foster greater knowledge about training associated with executive functions in support of quality education (SDG 4). Indirectly, the context of this investigation may generate recommendations for public health policies, with implications for psychophysiological responses, aligned with the goals of Sustainable Cities and Communities. The study also exemplifies the importance of collaboration among researchers from diverse fields, highlighting the need for interdisciplinary partnerships for higher quality and broader-reaching research in achieving sustainable development goals.

APOIO FINANCEIRO

**A presente dissertação de mestrado foi realizada com o apoio financeiro da
Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior.**



C A P E S

PROCESSO: 88887.687476/2022-00

Dedico essa dissertação à minha família.

O melhor de mim vem de vocês.

AGRADECIMENTOS

A Deus e à Nossa Senhora Aparecida.

Agradeço ao prof. Dr. Alessandro Moura Zagatto pela oportunidade em realizar o mestrado sob sua orientação. Obrigada por todos os ensinamentos compartilhados.

Aos meus colegas de LAFIDE, tenho muito que agradecer a vocês. Aos antigos parceiros Vithor Fialho, Bárbara Antunes e João Fialho; e aos que acompanharam um pouco mais a minha jornada: Rodrigo de Poli, Elvis Malta, Pêrsio Magrini e Yago Dutra. Obrigada pela amizade, companheirismo e paciência!

Aos voluntários que participaram da pesquisa. Sem vocês, não seria possível. Obrigada!

Ao prof. Dr. Fábio Lira e ao prof. Dr. José Gerosa Neto pelo ensinamento e suporte nas análises sanguíneas no LaFiCE, Unesp – Presidente Prudente.

Aos professores da PPG-Ciências do Movimento pela competência e por agregar conhecimento.

Aos funcionários da Unesp – Bauru pelo auxílio no dia a dia, e em especial, ao Ceará (*in memorian*).

Aos amigos que a Unesp – Bauru me proporcionou e aos amigos de longa data que me acompanharam nessa jornada.

Ao Carlos Augusto, pelo companheirismo e apoio. Obrigada por ser meu porto seguro e deixar esse caminho mais leve. Te amo.

Aos meus tios, primos e afilhadas. Vocês me inspiram a melhorar, sempre. Amo vocês.

Aos meus avós (Vander e Dalva Tavares, Ivone e Régis Mendonça). Exemplos de luta, batalha, humildade e honestidade. Amo vocês.

A minha irmã, Ana Luíza Tavares. Você é luz na minha vida. Te amo.

Ao meu pai, Ronaldo Mendonça. Pelo apoio, suporte e pela preocupação, sempre. Te amo.

A minha mãe, Sheila Tavares. Por tudo. Por ser minha base, minha fortaleza, por me dar forças sempre. A quem eu sempre posso contar, a qualquer hora. Mesmo distante, sempre perto. “*Quem tem um ‘porquê’, enfrenta qualquer ‘como’*”. Eu te amo mais.

Resumo:

Função executiva é um aspecto cognitivo crucial que envolve adaptações a novas situações e melhorias na flexibilidade cognitiva. A suplementação de β -alanina associada ao treinamento intermitente de alta intensidade (HIIT) poderia ter resultados benéficos pelo impacto no retardo da fadiga e uma possível atuação da carnosina na função cerebral, intensificando respostas das funções executivas. O objetivo da pesquisa é investigar o impacto de 14 semanas de suplementação de β -alanina e treinamento intermitente de alta intensidade (HIIT) nas concentrações de Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) e possíveis desdobramentos nas funções executivas. Para isso, foram recrutados 13 voluntários do sexo masculino, seguindo de forma estratificada e randomicamente divididos em grupo de suplementação de β -alanina ($6,4 \text{ g} \cdot \text{dia}^{-1}$) e placebo (dextrose) por 4 semanas iniciais. Nas 10 semanas subsequentes, iniciou-se o treinamento intermitente de alta intensidade (HIIT) em esteira ergométrica, que consistiu na realização de 10 esforços de 1 minuto a 130% do ponto de compensação respiratório (PCR), com intervalos passivos de 1 minuto entre cada esforço (relação esforço:pausa 1:1). Nos momentos pré e pós cada marco de intervenção [i.e., Baseline; pós suplementação (PÓS-I) e pós 10 semanas de treinamento em junção com suplementação (PÓS-II)] foram realizada uma sessão de HIIE com avaliação ergoespirométrica, concentração de lactato sanguíneo e função executiva pelo teste de Stroop. O grupo que realizou a suplementação de β -alanina não apresentou mudanças significantes nas concentrações de BDNF e no desempenho do Teste de Stroop nas comparações realizadas anterior a uma sessão de HIIE após 4 semanas de suplementação isoladamente e 10 semanas de suplementação associada ao treino ($p > 0,05$). Da mesma forma, não foram observadas alterações significativas durante uma sessão de HIIE ($p > 0,05$), após as intervenções ($p > 0,05$). Apesar desses achados, o HIIT demonstrou melhorias nos parâmetros cardiorrespiratórios da intensidade mínima associada ao $\dot{V}O_{2\max} - i\dot{V}O_{2\max}$ ($p = 0,01$) e PCR ($p = 0,01$). Concluimos que a suplementação com β -alanina isoladamente ou associada ao HIIT não melhorou as concentrações de BDNF e o desempenho do teste de Stroop.

Palavras-chave: Carnosina; lactato sanguíneo; função executiva.

Abstract

Executive function is a crucial cognitive feature involving adaptation to new situation and enhanced cognitive flexibility. Supplementation of non-essential amino acid (β -alanine) associated with high-intensity intermittent training (HIIT) could lead to beneficial outcomes on the brain-derived neurotrophic factor (BDNF), as well as the impact over the executive functions. The study aimed to investigate the impact of fourteen weeks of β -alanine supplementation and high-intensity intermittent training (HIIT) on Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) concentrations and cognitive aspects related to executive functions. For this, thirteen moderate active men underwent a four-week supplementation period (placebo or β -alanine; 6.4 g per day) followed by ten-week supplementation combined with HIIT. Participants underwent to a graded exercise test, while the blood sample to BDNF analysis and Stroop test (cognitive task) were assessed before and after a high-intensity intermittent effort (10 runs of 1:1 min effort and pause ratio at 130% of respiratory compensation point - RCP). These measurements were performed at baseline, and after 4 and 14 weeks of intervention. **Results:** Despite HIIT improves some cardiorespiratory parameters (i.e., intensity associated with $\dot{V}O_{2\max}$ $p = 0,01$; and RCP, $p = 0,01$), none the β -alanine neither the HIIT was able to improve the BDNF concentrations or Stroop test performance compared baseline values. Lactate peak concentrations in a HIIE session also did not differ between groups. **Conclusion:** β -alanine supplementation alone or associated to HIIT did not improve the BDNF concentrations and Stroop test scores in healthy men.

Keywords: carnosine; blood lactate; executive function.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Esquema de correlação entre o exercício e a cognição. O cérebro pode ser visto como resultado, mediador ou preditor.	7
Figura 2: Fluxograma da participação de voluntários no estudo.	18
Figura 3: Desenho experimental do projeto.	20
Figura 4: Exemplo de um dado interpolado entre os pontos iniciais e finais do consumo de oxigênio durante uma sessão de HIIT. Aquecimento de 5 minutos, com pausa passiva de um minuto + sessão de HIIT (20 minutos).	25
Figura 5: Carga interna da sessão de HIIT calculados pela PSE. Treinamento com duração de 10 semanas consecutivas. Semana 4: foi realizado um teste incremental máximo para ajuste de carga.	28
Figura 6: Dados de $\Delta\%$ das variáveis obtidas pelo teste incremental máximo. (A. $\dot{V}O_{2max}$ relativo ao peso corporal, B. $\dot{V}O_{2max}$ absoluto, C. $i\dot{V}O_{2max}$, D. $iPCR$, E. $[La]_{pico}$, F. PSE). * $p > 0,01$, efeito de tempo.	32
Figura 7: Valores de BDNF após uma sessão de HIIE em Baseline, após 4 semanas de suplementação e após 10 semanas de suplementação e HIIT.	33
Figura 8: Referente aos valores basais de BDNF – média por grupo e comportamento ponto a ponto dos voluntários.	34
Figura 9: Concentrações de BDNF em uma sessão de HIIE - mudanças entre períodos.	35
Figura 10: Stroop teste - Relação entre uma sessão de HIIE.	37
Figura 11: Performance no Stroop teste em uma sessão de HIIE - ($\Delta\%$).	38
Figura 12: Alterações entre períodos do Stroop teste em sessões de HIIE.	39
Figura 13: A - Contribuição aeróbia. B - Contribuição glicolítica. C - Carga interna das sessões. Valores normalizados ao Baseline.	42

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Valores de média, desvio-padrão das características antropométricas dos voluntários.	27
Tabela 2: Valores de média, desvio-padrão de parâmetros cardiorrespiratórios e metabólicos dos voluntários no GXT.	30
Tabela 3: Efeito de uma sessão de HIIE sobre as concentrações de BDNF.	32
Tabela 4: Teste de função executiva – Stroop teste.	36
Tabela 5: Contribuição aeróbia e glicolítica das sessões de HIIE.	40

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

%GC	Percentual de gordura corporal
BDNF	<i>Brain-Derived Neurotrophic Factor</i>
CC	Composição corporal
FC	Frequência cardíaca
GXT	<i>Graded exercise test</i>
HIIT	<i>High-intensity intermittent training</i>
HIIE	<i>High-intensity intermittent exercise</i>
H⁺	Íons de hidrogênio
<i>i</i>VO₂max	Intensidade relativa ao consumo máximo de oxigênio
MG	Massa gorda
MM	Massa magra
PSE	Percepção subjetiva de esforço
PÓS-I	Avaliações realizadas após 4 semanas de suplementação
POS-II	Avaliações realizadas após suplementação e treinamento
RER	Quociente respiratório
SNC	Sistema Nervoso Central
Trk B	Tropomiosina quinase B
$\dot{V}$O₂max	Consumo máximo de oxigênio
$\dot{V}$O₂pico	Consumo de oxigênio pico

SUMÁRIO

1	Introdução.....	1
2	Revisão de Literatura	4
2.1	Cognição - Função Executiva e seus marcadores	4
2.2.	Marcadores Neuroendócrinos, exercício e relação com à Função Executiva	5
2.3.	Treinamento intermitente de alta intensidade e sua associação em funções executivas.....	7
2.4	β -alanina – carnosina intramuscular	9
2.4.1	Carnosina e suas influências no SNC	11
3.	Justificativa.....	14
4.	Objetivos	15
4.1.	Geral.....	15
4.2.	Específico.....	15
5.	Hipótese.....	16
6.	Materiais e métodos	17
6.1.	Participantes.....	17
6.2.	Desenho Experimental	18
6.3.	Recordatório alimentar	20
6.4.	Composição corporal	21
6.5.	Teste incremental máximo (GXT- <i>graded exercise test</i>).....	21
6.6.	High-intensity intermittent exercise (HIIE)	21
6.7.	Análise de ergoespirometria	22
6.8.	Teste de Stroop	23
6.9.	Coleta sanguínea e análise de BDNF.....	23
6.10.	Protocolo de Suplementação.....	24
6.11.	Protocolo de Treinamento Intermitente de Alta Intensidade (HIIT)	24
6.12.	Análises Estatísticas.....	25
7.	Resultados	27

7.1.	Rastreamento das intervenções	27
7.2.	Análise do teste incremental máximo (<i>Graded exercise test</i> – GXT)	28
7.3.	Concentrações sanguíneas de BDNF	32
7.4.	Teste de Stroop	35
7.5.	Lactato pico das sessões de HIIE	39
7.6.	Caracterização das sessões de HIIE em Baseline, PÓS-I e PÓS-II	39
8.	Discussão.....	44
9.	Referências	49
10.	Anexos.....	57

1 Introdução

A cognição é uma capacidade multidimensional, considerada a função mais complexa do cérebro e é controlada pela interconectividade das regiões do sistema nervoso central (SNC), agindo por meio de comunicações sinápticas (BLAKEMORE; CHOUDHURY, 2006). Essas interconexões garantem processos cognitivos interdependentes (i.e. organização e interação de sistemas), como a memória, atenção e funções executivas (BIRLE et al., 2021).

O exercício físico pode ser uma maneira eficiente de beneficiar o SNC com melhorias sobre as funções cerebrais. Isso ocorre através do aumento da atividade neural e estimulação sensorial, que pode originar-se de órgãos periféricos (ex.: músculo esquelético, tecido adiposo) para o cérebro e medula espinhal (BETTIO et al., 2019; COOPER; MOON; VAN PRAAG, 2018). Como exemplo dos possíveis benefícios induzidos pelo exercício no SNC, tem-se: a neurogênese e plasticidade sináptica.

A neurogênese é a formação de novos neurônios e acarreta a plasticidade sináptica, fator de preservação da saúde cerebral e que também pode causar melhoria das funções cognitivas (CASSILHAS; TUFIK; DE MELLO, 2016). A neurogênese induzida pelo exercício pode ocorrer em diferentes áreas do encéfalo, como por exemplo no hipocampo (VAN PRAAG et al., 1999), área possivelmente relacionada a aspectos cognitivos, como a aprendizagem e memória (COOPER; MOON; VAN PRAAG, 2018).

Exercícios aeróbios crônicos podem contribuir no aprimoramento das funções de plasticidade sináptica no cérebro, sendo associado a um aumento de moléculas essenciais para o funcionamento do SNC, como o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) (VAYNMAN; YING; GOMEZ-PINILLA, 2004) e o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF). Essas alterações contribuem para os efeitos positivos na plasticidade sináptica e função cognitiva (BETTIO et al., 2019).

No que se refere ao modelo de exercício que pode apresentar resultados favoráveis à função cognitiva, o treinamento contínuo de intensidade moderada é bem estabelecido pelos seus benefícios cardiopulmonar, músculo-esquelético e cérebro-vascular (CALVERLEY et al., 2020), apresentando aumento de volume hipocampal em adultos (1 – 2%), que está relacionado a melhoria da memória espacial (ERICKSON et al., 2011). Já o treinamento intermitente de alta intensidade (HIIT; do inglês – *high-intensity intermittent training*) tem se tornado uma alternativa ao treino contínuo pelo seu tempo-eficiência em desencadear melhorias

cardiorrespiratórias, como aumento significativamente maior no consumo pico de oxigênio ($VO_{2\text{pico}}$) após 4 semanas (19,4%, em comparação a 10,3% do treinamento contínuo) (WESTON; WISLØFF; COOMBES, 2014) e reatividade cerebrovascular, como aumento de vasodilatação e fatores tróficos (CALVERLEY et al., 2020).

Além disso, esse modelo de treinamento pode resultar em adaptações do sistema energético (GIBALA, 2018; GIBALA; JONES, 2013), acarretando melhorias no metabolismo oxidativo e na capacidade de manter a intensidade durante a prática. O HIIT também apresenta a capacidade de aumentar a síntese de metabólitos, como o lactato. Isso ocorre devido à contribuição do metabolismo glicolítico, fornecendo substratos para a via a jusante (respiração mitocondrial) (BROOKS, 2018).

O lactato, produzido em maiores concentrações no treinamento de alta intensidade devido a via glicolítica anaeróbia, também pode atuar no SNC, induzindo a expressão de BDNF e a sinalização de seu receptor TrkB no hipocampo ocasionando melhorias na memória (EL HAYEK et al., 2019). Como a produção de lactato no músculo durante o exercício é proporcional a intensidade (GAITANOS et al., 1993), surge a possibilidade que o treino de alta intensidade, principalmente intervalado, poderia ser benéfico na modulação e plasticidade do SNC pelo BDNF (LEV-VACHNISH et al., 2019).

Em contrapartida, o esgotamento de reservas energéticas pela depleção de glicogênio, e inevitavelmente a produção exacerbada de outros metabólitos responsáveis pelo desequilíbrio ácido-base, em especial íons de H^+ (FITTS, 1994), resultam em alterações do pH intramuscular, as quais, por sua vez, causam a fadiga muscular. Sendo assim, algumas estratégias são utilizadas para aumentar a capacidade de tamponamento dos íons H^+ , como a utilização de recursos ergogênicos (BRISOLA; ZAGATTO, 2019; DA SILVA et al., 2019; SAUNDERS et al., 2017).

Um exemplo desse recurso seria o aumento do composto dipeptídeo carnosina intramuscular, que apresenta ação tamponante, suprimindo a ação acidificante dos íons H^+ (HOFFMAN; VARANOSKE; STOUT, 2018; MANNION et al., 1992). Adicionalmente, foi observada a presença de carnosina a nível cerebral, corroborando com efeitos neuroprotetores (BAEK SEUNG- HOON; NOH AH REUM; KIM, 2014) e neurotransmissores (CARUSO; CARACI; JOLIVET, 2018).

A carnosina (β -alanina e L-histidina) pode ser obtida através da ingestão de alimentos (ex.: carnes vermelhas, peixes, frango) (ABE, 2000). É clivada pela enzima *carnosinase* e a disposição de L-histidina no tecido muscular é maior (cerca de 40 vezes em maior disponibilidade), sendo a síntese de carnosina limitada pela oferta de β -alanina. Assim, é

justificável a ingestão de β -alanina de forma exógena (ARTIOLI et al., 2010) objetivando o aumento de carnosina intramuscular (MILIONI et al., 2019; SAUNDERS et al., 2017). A suplementação desse aminoácido não essencial (β -alanina) associado ao treinamento intermitente de alta intensidade (HIIT) pode apresentar benefícios para o HIIT, melhorando o desempenho de endurance em homens universitários fisicamente ativos (SMITH et al., 2009). É notório que a suplementação de β -alanina aumenta as concentrações de lactato sanguíneo após um esforço de alta intensidade (DE ANDRADE KRATZ et al., 2017; MILIONI et al., 2019). Ainda, a suplementação de β -alanina também pode induzir aumentos na concentração de carnosina no córtex cerebral e hipotálamo, e em paralelo, o aumento das concentrações de BDNF no hipotálamo (MURAKAMI; FURUSE, 2010), que poderia favorecer a função cognitiva.

Pode ser sugerido que a suplementação de β -alanina associada ao HIIT de maneira crônica teria a capacidade de acarretar benefícios no treinamento pelo potencial atraso na fadiga muscular, aumento de lactato sanguíneo; sendo uma estratégia conjunta de induzir melhores respostas cognitivas, principalmente na função executiva. Com isso, objetivamos analisar os efeitos da suplementação de β -alanina associada ao treinamento intermitente de alta intensidade sobre as concentrações de BDNF e função executiva através do teste de Stroop.

2 Revisão de Literatura

2.1 Cognição - Função Executiva e seus marcadores

A cognição atua no cérebro realizando a regulação homeostática, implicando uma dinâmica de redes neurais, como a interação de redes de proteínas, redes de neurotransmissores, fatores neurotróficos e redes metabólicas (BIRLE et al., 2021). Aspectos cognitivos apresentam funções comportamentais a partir da necessidade de adaptar-se a estímulos constantes, caracterizando em habilidades de assimilação, reserva e recuperação de informações.

Para que essas funções sejam executadas, há uma interação de diversos componentes como percepções do indivíduo, especificamente no desempenho de funções tais como a atenção (DE GREEFF et al., 2018; SMITH et al., 2010), memória (ERICKSON et al., 2011; HEISZ et al., 2017; VAN PRAAG et al., 1999; VOSS et al., 2019) e funções executivas (PEDERSEN, 2019). A neuroanatomia das funções executivas estão relacionadas ao córtex pré-frontal (ERICKSON et al., 2011), recebendo informações do hipocampo, córtex cingulado e do tálamo (CRISTOFORI; COHEN-ZIMMERMAN; GRAFMAN, 2019).

Funções executivas abrangem comportamentos pessoais de autorregulação (DIAMOND, 2013; MIYAKE et al., 2000) e se caracterizam de ações direcionadas e de planejamento, baseadas em aspectos de regulação cognitiva, como:

a) O controle inibitório, responsável por inibir respostas impulsivas e condicionadas classificando o autocontrole. Essa inibição requer maior controle de atenção e pensamento do indivíduo, anulando uma forte predisposição intrínseca de hábitos permitindo um foco primordial de uma tarefa. Caracteriza-se de um aspecto regulador de disciplina apesar de possíveis distrações, controlado pelo núcleo subtalâmico (FRANK, 2006)(DIAMOND, 2013);

b) a memória de trabalho, atuando para que o indivíduo resgate seus conhecimentos anteriores para executar alguma tarefa diária (DIAMOND, 2013). São subdivididas em memória imediata, memória de curto prazo e memória de longo prazo; esses processos se encontram em paralelo biológico na plasticidade sináptica, envolvendo o sistema hipocampal para fatos (semântico) e eventual (episódicos). (KANDEL; DUDAI; MAYFORD, 2014);

c) Flexibilidade cognitiva, que auxilia adaptações em situações adversas após o desenvolvimento das fases anteriores. Consiste na capacidade de mudar perspectivas espaciais embasando no controle inibitório e/ou na memória de trabalho (DIAMOND, 2013).

Para que o indivíduo consiga inibir certos estímulos externos e realizar uma tarefa específica que exige maior concentração e trabalho mental, a memória de trabalho atua ao emitir informações necessárias, evitando prejuízos comportamentais (DIAMOND, 2013). As três subdivisões da função executiva são interdependentes e se compõem pelo planejamento de formular ações para realização de uma meta; fluência verbal de verbalizar assertivamente o maior número de palavras em um curto espaço de tempo e a tomada de decisões por escolher conscientemente entre várias possibilidades, se caracterizando de um aspecto com influência de emoções (YANG et al., 2018; YOSHIMURA, 2019).

As funções executivas possibilitam a adaptação rápida em estímulos externos diferentes do cotidiano e realiza o controle de aspectos mentais como a flexibilidade mental, autocontrole, disciplina e criatividade (DIAMOND, 2013). Para que essas funções sejam avaliadas, os testes devem consistir em tarefas multidimensionais, como por exemplo o teste Stroop que realiza a mensuração de processos automáticos de fluência verbal, controle inibitório e impulsos, atenção (CASTRO; CUNHA; NEUROPSICOLÓGICO, 2009).

Um dos alicerces que podem promover melhorias no funcionamento da função executiva é a prática de exercícios. O exercício contínuo de intensidade moderada pode auxiliar na responsividade de marcadores neuroendócrinos específicos que se correlacionam com a função executiva, tais como o BDNF (BETTIO et al., 2019; ERICKSON et al., 2011). A melhoria da aptidão aeróbia se relaciona com a regulação metabólica e maior perfusão do hipocampo (CHADDOCK-HEYMAN et al., 2016) por indução de mudanças estruturais e neuroquímicas das áreas do cérebro importantes para a memória; (DUZEL; VAN PRAAG; SENDTNER, 2016)(ERICKSON et al., 2011) o músculo secreta miocinas que podem atravessar a barreira hematoencefálica e a indução pelo exercício caracteriza de sinalização de miocinas, outros fatores musculares, hepatocinas e adipocinas mediam o impacto benéfico na neurogênese e função cognitiva (PEDERSEN, 2019).

2.2. Marcadores Neuroendócrinos, exercício e relação com à Função Executiva

Nos últimos anos, a melhoria das funções executivas vem sendo associada à neurotrofinas (CASSILHAS; TUFIK; DE MELLO, 2016), dentre as quais está o BDNF. O BDNF é uma proteína que atua por meio do receptor transmembrânico tropomiosina quinase B (TrkB), encontrado em altas concentrações no hipocampo, hipotálamo e córtex (ERICKSON et al., 2011). Essa proteína é considerada vital para a sobrevivência e plasticidade neuronal (PHILLIPS, 2017) e também vem sendo associada à melhora da atividade cognitiva

(HÅKANSSONA et al 2017; NILSSON et al., 2020; VAYNMAN; YING; GOMEZ-PINILLA, 2004).

O BDNF, uma miocina também sintetizada pela musculatura esquelética, pode ser mediada por exercício contínuo de intensidade moderada, com potencial de realizar o *cross-talk*, atravessando a barreira hematoencefálica podendo acarretar tanto no aumento da concentração como da melhor atuação do BDNF em áreas encefálicas como o hipocampo (ERICKSON et al., 2011; PEDERSEN, 2019) possivelmente associados com o aumento do volume hipocampal (ERICKSON et al., 2011), obtendo melhores respostas cognitivas (PEDERSEN, 2019), como a memória (ERICKSON et al., 2011), aprendizado e humor (PHILLIPS, 2017).

De acordo com Erickson et al. (2011), o aumento no volume hipocampal induzido pelo treinamento contínuo de intensidade moderada está associado a alterações nos níveis séricos de BDNF. Análises realizadas no início da intervenção (com duração de 7 semanas) e após seis meses da conclusão do treinamento contínuo relataram aumento de volume hipocampal direito e esquerdo em 2,12% e 1,97%, respectivamente. Esses resultados sugerem que o treinamento contínuo pode induzir melhorias na memória, em parte, por meio do BDNF.

A expressão de BDNF no hipocampo também pode ser mediada pela síntese de lactato, um metabólito produzido principalmente pelas células musculares pelo sistema bioenergético glicolítico, potencializado pelo exercício físico de alta intensidade, é liberado nos órgãos periféricos durante e após o exercício, possui potencial de atravessar a barreira hematoencefálica e se acumula no hipocampo, induzindo a responsividade do BDNF e sinalizando o receptor TrkB dentro do hipocampo, acarretando em melhorias na aprendizagem e memória recuperativa (EL HAYEK et al., 2019).

Em estudo conduzido em humanos, através de infusões de lactato em indivíduos em repouso, também constatou aumento de BDNF sérico (SCHIFFER et al., 2011). As concentrações de lactato liberadas durante o exercício no sangue e no hipocampo estão relacionadas à atuação nas funções executivas, em parte pela neurogênese (CHO et al., 2020). Ainda, é notório que exercícios de alta intensidade tem o potencial de aumentar as concentrações de lactato sanguíneo (DE ANDRADE KRATZ et al., 2017; MILIONI et al., 2019), havendo assim, a possibilidade de que o treinamento intermitente de alta intensidade possa beneficiar as funções executivas pela relação entre o aumento do lactato sanguíneo e aumento do BDNF.

2.3. Treinamento intermitente de alta intensidade e sua associação em funções executivas

O exercício físico se mostra benéfico para melhorias em aspectos cognitivos por sua influência na plasticidade cerebral (HEROLD et al., 2019) como a função executiva, que não é estável e tem a capacidade de adaptar-se quantitativamente às modificações psicofísicas (COCO et al., 2020b). O treinamento físico desencadeia a responsividade de marcadores neuroendócrinos relacionados a esses aspectos, desencadeando a neuroplasticidade, que resulta no aprimoramento cognitivo. O exercício agudo com intensidade leve a moderada mostraram melhor desempenho cognitivo pelo nível mais alto de ativação pré-frontal durante a prática (HEROLD et al., 2019).

Herold et al, (2019) descrevem os processos de como a atividade física tem intervenção na cognição; os autores incluem protocolos de exercício como *endurance*, treinamento de alta intensidade, treinamento resistido e classificam a primeira fase pelas mudanças celulares e moleculares, como a síntese de lactato. A segunda fase abrange as mudanças funcionais e estruturais do cérebro, como a resposta hemodinâmica cerebral, aumento do volume hipocampal, integridade da substância branca. A partir desses desdobramentos, a terceira fase abrange as mudanças socioemocionais, como a modulação do sono, estresse, humor e dor. Assim, nota-se as inferências na cognição pela melhoria da tomada de decisões, aumento da atenção e memória e desenvolvimento das funções executivas. Todo esse processo é interdependente do aperfeiçoamento dessas fases, exemplificado no esquema abaixo:

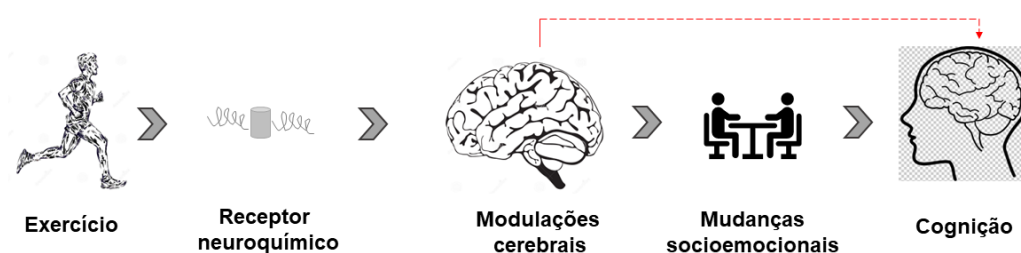


Figura 1:Esquema de correlação entre o exercício e a cognição. O cérebro pode ser visto como resultado, mediador ou preditor. Adaptado de HEROLD et al., (2019).

Os efeitos do exercício exaustivo na cognição são multifacetados. Durante um teste de exercício incremental exaustivo, a oxigenação cerebral medida a partir do córtex pré-frontal

aumenta até intensidades moderadas a alta; se recuperando rapidamente após o exercício. Sudo et al., (2017) sugerem que o tempo de recuperação da oxigenação cerebral afeta negativamente a velocidade de resposta na tarefa cognitiva após exercício exaustivo, justificado que a disponibilidade de oxigênio é crítica para a renovação dos neurotransmissores.

Um modelo de treinamento é sugerido por ser tão efetivo quando exercício contínuo de intensidade moderada é o treinamento intermitente de alta intensidade, o HIIT; considerado como um meio de tempo-eficiência (GILLEN; GIBALA, 2013). Esse modelo se caracteriza pela realização de esforços de alta intensidade ($\geq 80\%$ da frequência cardíaca máxima) seguidos de recuperação em menor intensidade ou passiva (GIBALA; JONES, 2013).

É utilizado como um método para melhoria do consumo máximo de oxigênio ($\dot{V}O_{2max}$), melhora de adaptações como a biogênese mitocondrial, otimizando o tempo necessário de prática (MARTIN-SMITH et al., 2020). Corroborando com essas melhorias, a meta-análise de Ramos et al. (2015) afirma que o HIIT apresenta habilidade em estimular maior fluxo sanguíneo para fornecer oxigênio à musculatura em contração, levando a melhorias na função vascular.

Ao relacionar os modelos de exercício e respostas cognitivas, Kao et al. (2017) concluíram que sessões agudas de HIIT (90% da FC; em estímulos esforço: pausa 1,5:1) e de treinamento contínuo de intensidade moderada (70%FC; 20 min) são eficazes para melhorar o controle inibitório de adultos saudáveis. Contudo, esse estudo não realizou comparações da concentração de BDNF ou outros marcadores sanguíneos que poderiam estar relacionados com essas melhorias.

Apesar de todos os benefícios supracitados, em exercícios de alta intensidade observa-se grande acúmulo intramuscular de metabólitos, por exemplo íons de H^+ . A produção elevada desses íons pelo exercício de alta intensidade pode inibir enzimas do sistema glicolítico, reduzir o pH e prejudicar o processo contrátil, acarretando à fadiga (FITTS, 1994).

Notando que os benefícios do HIIT também podem ocasionar em aumento do lactato e BDNF e, conseqüentemente realizar melhorias nas funções executivas; tem-se a utilização de estratégias para regulação do pH durante o exercício de alta intensidade, que contribui para a manutenção do equilíbrio ácido-base e potencialmente e realizam efeitos ergogênicos.

Recursos ergogênicos são utilizados para beneficiar a prática com objetivos de aprimorar a performance. Entre esses recursos, obtém-se a suplementação de β -alanina com o objetivo de aumento da carnosina intramuscular. A carnosina é conhecida pelo seu potencial de ação como tamponante intramuscular, também é sintetizada na musculatura esquelética e no

SNC, podendo ser um recurso que auxilie no retardo da fadiga periférica e central, e possivelmente atuando para melhorias da função executiva.

2.4 β -alanina – carnosina intramuscular

A carnosina (β -alanil-L-histidina) é um composto dipeptídeo citoplasmático formado pela síntese dos aminoácidos β -alanina e L-histidina, encontrada em altas concentrações na musculatura esquelética e no sistema nervoso central, (SALE; SAUNDERS; HARRIS, 2010) utilizada como recurso para o tamponamento muscular e retardo da fadiga.

A carnosina realiza sua ação de tamponante muscular intracelular de íons de hidrogênio (H^+) (HOFFMAN; VARANOSKE; STOUT, 2018; MANNION et al., 1992), suprimindo efetivamente a ação acidificante dos íons H^+ , um metabólito que é liberado e se acumula pelo exercício de alta intensidade, apresentando efeito deletério nas funções musculares, como a produção de força (SALE; SAUNDERS; HARRIS, 2010). Adicionalmente, o cérebro tem a capacidade de síntese de carnosina, atuando como neuroprotetor (BAEK SEUNG- HOON; NOH AH REUM; KIM, 2014) e neurotransmissor (CARUSO; CARACI; JOLIVET, 2018) mas pouco se sabe de uma atuação autócrina no SNC.

A função tamponante da carnosina é atribuída pelo anel imidazol presente no aminoácido L-histidina. Esse aminoácido se conecta a β -alanina, aproximando-se do valor de pH intracelular, permitindo o tamponamento intracelular (ABE, 2000). Em contraste com a carnosina, a histidina livre é relativamente pobre na faixa do pH fisiológico (HARRIS et al., 2006). Os átomos de nitrogênio presentes do anel imidazol da carnosina regulam a atividade tamponante do dipeptídeo; o aminoácido histidina apresenta o PK_a de 6.0, enquanto que ao realizar a ligação de L-histidina com a β -alanina, o valor de PK_a após essa síntese é ~ 6.72 , aproximando ao valor de pH nas células musculares e assim, aumentando a capacidade de tamponamento (BOLDYREV; ALDINI; DERAIVE, 2013).

Derave et al., (2010) apontam que a concentração de carnosina intramuscular pode ser afetada por diversos fatores fisiológicos, como o tipo de fibra muscular: encontra-se diferenças significativas na concentração de carnosina, sendo tipicamente maiores em fibras de contração rápida (tipo II), comparadas às lentas (tipo I) (HARRIS, et al. 2006). A concentração de carnosina intramuscular é significativamente maior em homens, por uma análise de amostras musculares do quadríceps femoral (MANNION et al., 1992).

Fatores comportamentais e do cotidiano do indivíduo fazem inferência às concentrações de carnosina intramuscular, como exemplo o treinamento físico e os hábitos alimentares. Suzuki

et al., (2004) encontraram aumento significativo de conteúdo intramuscular de carnosina após treinamento de alta intensidade por sprints (30s Wingate) em cicloergômetro, após 8 semanas. Esse aumento se dá pelo estímulo do treino, sendo exigido a síntese hepática de β -alanina, como também um aumento no transporte de β -alanina nas fibras musculares.

Com relação a rotina alimentar, adeptos ao vegetarianismo apresentam conteúdo intramuscular de carnosina $\sim$ 20% menores comparados a onívoros. Em vegetarianos, a degradação de uracila no fígado é a única procedência de β -alanina para a síntese muscular (HOFFMAN; VARANOSKE; STOUT, 2018). Isso se dá pela disponibilidade da carnosina em alimentos, como aves, carne bovina, peixes.

De acordo com Sadokali et al. (1975), quando um indivíduo ingere a carnosina pela sua dieta, ocorre a ação da enzima carnosinase, que consiste em fragmentação em L- histidina e β -alanina na mucosa jejunal no intestino delgado, responsável pela absorção da maior parte dos nutrientes ingeridos. Entretanto, sendo essa atividade considerada baixa, pode ocorrer a hidrólise de carnosina na corrente sanguínea. Harris et al. (2006) também sustenta esse conhecimento através de seu estudo analisando o limite de detecção de carnosina após ingestão de alimentos que contenham esse dipeptídeo e concluiu a hidrólise rápida da carnosina pela ação da carnosinase. Desse modo, a ingestão de carnosina *per se* não auxilia na responsividade de sua síntese intramuscular.

A histidina é um aminoácido essencial, enquanto que a β -alanina é um aminoácido não proteogênico sintetizada no fígado sendo disponibilizada pela alimentação como o consumo de carnes, peixes e aves (ABE, 2000) Como a composição de carnosina é derivada da associação entre β -alanina com a L-histidina, sua síntese é limitada pela oferta de β -alanina (HARRIS, 2006), justificando sua ingestão de forma exógena (ARTIOLI et al., 2010). Essa estratégia é comumente utilizada, apresenta resultados bem estabelecidos na literatura, qualificando o aumento de carnosina intramuscular pelo consumo crônico da suplementação de β -alanina (ARTIOLI et al., 2010).

A quantidade exógena a ser consumida de β -alanina pode ser determinante na síntese de carnosina intramuscular. A variabilidade de concentração da carnosina pode ser afetada pela individualidade e pelo conteúdo intramuscular de carnosina anterior à suplementação de β -alanina (HARRIS, 2006). Hoffman; Varanoske; Stout, (2018) notaram que a cinética da ingestão de β -alanina resulta em um aumento de suas concentrações plasmáticas atingindo seu pico entre 30 e 40 minutos após a ingestão, permanecendo na circulação sanguínea por cerca de 3 horas, com uma redução de concentração relatada. Para que haja maior absorção de β -

alanina e evite liberação pela urina, uma tática considerada é realizar a suplementação por formulações de liberação sustentada.

Derave, et al. (2015) indicaram que a suplementação de β -alanina seja em doses de 4 a 6 g.dia⁻¹, durante 4 semanas no mínimo para potencial ação da carnosina intramuscular. Doses superiores a 6,4⁻¹ g.dia, em ingestão única, são evitadas devido ao risco do sintoma de parestesia (HOFFMAN; VARANOSKE; STOUT, 2018).

A parestesia é o único efeito relacionado à suplementação de β -alanina, que consiste em uma sensação de formigamento na pele, geralmente tende a durar em torno de 60 a 90 minutos após a ingestão do suplemento. O mecanismo associado a esse sintoma se caracteriza da expressão de neurônios sensoriais cutâneos pela ligação da β -alanina ao Receptor D acoplado à proteína G (MrgprD) (HOFFMAN; VARANOSKE; STOUT, 2018; HOFFMAN et al, 2018). Essa sensação pode causar desconforto no indivíduo, entretanto não inibe nenhuma ação motora.

Após a interrupção da suplementação de β -alanina, a concentração de carnosina retornam aos valores basais somente após 9 semanas (BAGUET et al., 2009). Yamaguchi et al. (2020) analisaram o *washout* de carnosina após consumo de β -alanina durante 8 semanas e concluíram que esse processo leva de 12 a 16 semanas para ser concluído, podendo ser descrito por curvas lineares ou exponenciais. Harris, (2009) indicou uma queda exponencial de ~ 8 semanas considerando as divergências individuais, como o tipo de fibra muscular e do nível de treinamento do indivíduo.

O estudo de Nemezio et al. (2021) abordaram a homeostase da carnosina em músculos inativos, com pesquisa em indivíduos com lesão na medula espinhal, e foi observado um aumento na concentração de carnosina após suplementação de β -alanina, assim sugeriu-se que o acréscimo de carnosina não é influenciado pela inatividade muscular. Em contrapartida, Bex et al. (2014) observaram que a carnosina é mais pronunciável em musculatura de indivíduos treinados em comparação a não treinados, após um estudo com suplementação de β -alanina e análise de não-atletas, ciclistas e nadadores. Assim, esses achados reafirmam a necessidade de avaliar o tipo de exercício e as possíveis funções da suplementação em outros parâmetros, como por exemplo, nas concentrações de lactato, BDNF e em funções executivas.

2.4.1 Carnosina e suas influências no SNC

Outros benefícios da suplementação de β -alanina estão sendo investigados, como a melhoria da função cognitiva durante condições estressantes, atenuando sintomas de ansiedade

e a melhoria da resiliência ao estresse, podendo esses benefícios serem atribuídos ao aumento da carnosina cerebral (MURAKAMI; FURUSE, 2010; VARANOSKE et al., 2018).

Estudos associando a carnosina e sua atuação no SNC tem se destacado pelo seu potencial impacto no anti-envelhecimento, na atividade anti-inflamatória, e com efeito neuroprotetor (BOLDYREV; ALDINI; DERAIVE, 2013; CARUSO et al., 2021; CARUSO; CARACI; JOLIVET, 2018). Assim como no músculo, a carnosina pode ser sintetizada em diferentes áreas do cérebro de mamíferos após suplementação com β -alanina, com notáveis aumentos da concentração de carnosina no córtex cerebral e no hipotálamo (MURAKAMI; FURUSE, 2010). As concentrações mais altas de carnosina no cérebro se equipara a concentrações encontradas no musculoesquelético (BOLDYREV; ALDINI; DERAIVE, 2013).

Em análises com humanos, é possível observar aumento do conteúdo de carnosina intramuscular (média: de $+17 \text{ mM.kg}^{-1}$ para $+41 \text{ mM.kg}^{-1}$) após 24 semanas de suplementação de β -alanina (SAUNDERS et al., 2017). Entretanto, nota-se que a carnosina cerebral não pode ser detectável pelo método de espectroscopia de ressonância magnética nuclear, limitando o conhecimento de concentrações de carnosina no SNC (HOFFMAN et al., 2014).

Em conformidade com Perry et al. (1971), β -alanina tem a capacidade de ser conduzida ao cérebro pelo sistema circulatório via transportador de β -aminoácidos, penetrando a barreira hematoencefálica para a síntese de carnosina. Murakami; Furuse, (2010) avaliaram a função cerebral e a suplementação de β -alanina com o procedimento de suplementação em camundongos durante 5 semanas e observaram aumento significativo no conteúdo de carnosina no córtex cerebral e no hipotálamo. Seus resultados mostraram mudanças bioquímicas, e o aumento da carnosina foi associado ao aumento de BDNF hipocampal. Os resultados de Hoffman; Gepner; Cohen (2019) também corroboram que a suplementação de β -alanina em roedores foi eficaz para o aumento da expressão de BDNF no hipocampo, ocasionando em atenuação na ansiedade.

Os desdobramentos acerca do aumento da carnosina no cérebro têm sido comprovados em estudos que tratam de reduções graduais das funções mentais, como Alzheimer; depressão; ansiedade; Parkinson (BOLDYREV; ALDINI; DERAIVE, 2013; CARUSO et al., 2021). Além de beneficiar tratamentos de déficit cognitivo, a suplementação de β -alanina com objetivo de aumentar a carnosina intramuscular e sua atuação no SNC, podem aprimorar respostas agudas e crônicas em funções executivas em adultos saudáveis.

A suplementação de β -alanina aumentou a performance física e melhora as respostas de função executiva, eliminando os declínios induzidos pelo exercício em estudo conduzido por

Furst et al., (2018), assumindo que esse feito foi realizado pela síntese de carnosina. Contudo, as concentrações de carnosina cerebral e muscular não foram acessadas.

O estudo de Varanoske et al. (2021) analisou respostas de funções cognitivas, concentrações circulantes de BDNF e humor em homens saudáveis após altas doses de suplementação de β -alanina e em um curto período de tempo (14 dias, 12 g.dia⁻¹), e em resultado não encontraram mudanças significativas. Essa pesquisa reafirma a indicação de que a suplementação pode ser mais eficaz quando administrada cronicamente pelo tempo mínimo de 4 semanas para possível aumento de carnosina cerebral.

É notório que há a necessidade de mais estudos acerca da influência da suplementação de β -alanina para o potencial aumento de carnosina cerebral e seus desdobramentos. Ainda, é importante entender se as respostas da função executiva podem ser aprimoradas através da suplementação crônica de β -alanina associado ao treinamento intermitente de alta intensidade

3. Justificativa

Diante do acima exposto, pode-se inferir que o treinamento físico é capaz de impactar de forma benéfica a cognição. Esses benefícios podem ser mediados por moléculas neuroendócrinas produzidas durante o esforço e que agem no SNC, sendo possível influenciar melhorias em aspectos cognitivos. As características do exercício realizado parecem influenciar as alterações nas concentrações sanguíneas dessas moléculas pós-esforço. De maneira crônica, o HIIT parece ser capaz de induzir a alterações cardiorrespiratórias, e de forma aguda, a liberação de metabólitos e moléculas neuroendócrinas de maior magnitude em comparação ao exercício contínuo de intensidade moderada, além de necessitar menor tempo de execução.

No entanto, a maior demanda muscular durante esse tipo de treinamento acarreta também o maior acúmulo de metabólitos associados à fadiga muscular, como por exemplo íons H^+ . Dessa forma, é possível recorrer a recursos ergogênicos com a capacidade de tamponamento intramuscular, como por exemplo a β -alanina, para que a fadiga muscular durante o exercício seja atenuada, favorecendo o maior tamponamento intramuscular e aumento nas concentrações de lactato durante as sessões de treino. Tal efeito benéfico pode vir a potencializar as adaptações induzidas pelo treinamento e, conseqüentemente, aos efeitos benéficos do treinamento sobre função executiva.

4. Objetivos

4.1. Geral

O objetivo da dissertação é analisar os efeitos da suplementação de β -alanina associada ao treinamento intermitente de alta intensidade sobre as concentrações de BDNF e funções executivas pelo teste de Stroop.

4.2. Específico

- Verificar possíveis mudanças nas concentrações de BDNF, lactato e desempenho de funções executivas após suplementação de β -alanina.
- Verificar a influência da suplementação de β -alanina associada ao treinamento intermitente de alta intensidade nas concentrações de BDNF e funções executivas.

5. Hipótese

De acordo com as informações discorridas anteriormente, hipotetizamos que a combinação da suplementação de β -alanina ao treinamento intermitente de alta intensidade (HIIT), de maneira crônica, ocasionará em maior ação de tamponamento muscular, favorecendo o melhor desempenho durante as sessões de treino. Ainda, essa maior ação de tamponamento pode aumentar as concentrações de lactato em sessões agudas de HIIT, ocasionando melhor desempenho na função executiva medida pelo teste de Stroop. A longo prazo, os efeitos crônicos do exercício poderiam desencadear influências na função executiva.

6. Materiais e métodos

6.1. Participantes

Concluíram o estudo 13 voluntários do sexo masculino (idade: 24 ± 4 anos; estatura: $178,1 \pm 5,0$ cm; peso: $78,6 \pm 19,6$ kg; $\dot{V}O_{2\max}$: $46,7 \pm 8,1$ mL·kg⁻¹·min⁻¹; e percentual de gordura: $16,6 \pm 7,4\%$), saudáveis, sem histórico de lesões neuromusculares, moderadamente ativos, porém não comprometidos em programas regulares de treinamento físico.

Como critério de inclusão, foram selecionados os voluntários que não apresentaram deficiência visual/cognitiva (ex.: déficit de atenção, daltonismo e dislexia) e sem lesões neuromusculares. Eram critérios de exclusão: 1) ter feito uso de suplementação e/ou qualquer outro recurso ergogênico nos três meses anteriores ao início da pesquisa; 2) participantes que não completaram o mínimo requerido de suplementação (90%) e treino (90%). Houve 1 exclusão pelo critério do consumo de suplementação anterior ao início da pesquisa (Figura 2). Anterior aos procedimentos, os voluntários foram informados sobre todo o procedimento metodológico, os riscos e benefícios da participação. Em seguida, assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual Paulista – Campus Bauru (CAAE: 25891119.7.0000.5398), em acordo com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e a Declaração de Helsinque. Na figura 2, apresentamos o fluxograma da participação dos voluntários:

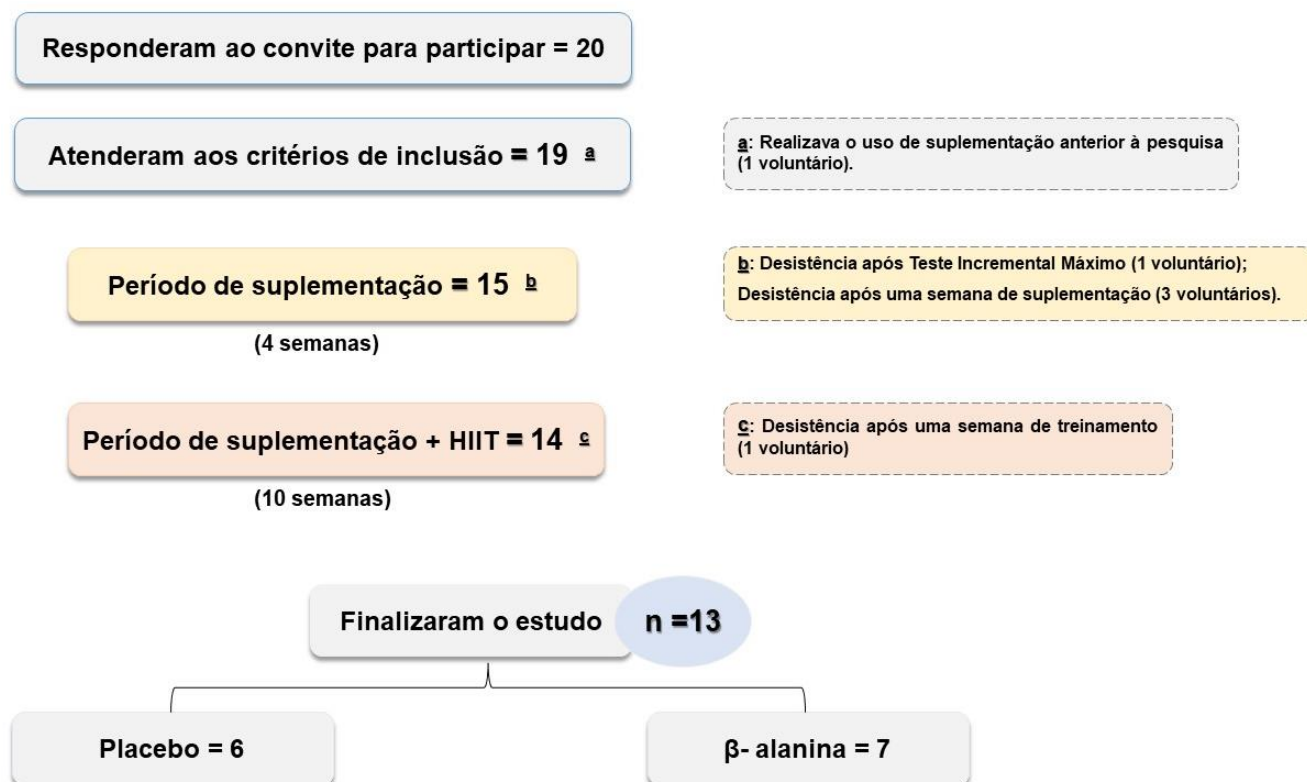


Figura 2: Fluxograma da participação de voluntários no estudo.

6.2. Desenho Experimental

O estudo teve duração de 14 semanas, duplo-cego e controlado por placebo. Inicialmente, os voluntários foram divididos em dois grupos: β-alanina (n=7) e placebo (n=6), através do método de randomização estratificada (KANG; RAGAN; PARK, 2008), baseado no consumo de oxigênio máximo ($\dot{V}O_{2max}$) e ingestão de proteínas calculados através do recordatório alimentar. A alocação dos participantes foi feita por um membro da equipe não envolvido diretamente com as coletas e que obedeceu inicialmente aos resultados obtidos em teste ergoespirométrico e recordatório alimentar. As primeiras 4 semanas foram conduzidas apenas com ingestão de suplemento (β-alanina ou Placebo) e as 10 semanas seguintes, foram realizadas com o protocolo de treinamento intermitente de alta intensidade combinado com a suplementação. A **figura 3** elucida o desenho experimental supracitado.

As avaliações ocorreram em três momentos distintos (Baseline, PÓS-I e PÓS-II). Previamente ao início da intervenção de suplementação (Baseline), após as quatro semanas de suplementação (PÓS-I) e após a finalização da intervenção, composta por 10 semanas de HIIT associado à suplementação (PÓS-II). Os protocolos de testes foram aplicados em sequência idêntica nos momentos Baseline, PÓS-I e PÓS-II; mantendo o intervalo mínimo de 48 horas

entre os protocolos de testes. Inicialmente, os participantes compareceram ao laboratório para familiarização aos protocolos de avaliação em esteira ergométrica e teste cognitivo.

No “dia 1”, os voluntários responderam a um recordatório alimentar para cálculo médio do consumo alimentar; seguindo para a realização da avaliação de composição corporal por meio de absorptiometria de raios-X de dupla energia (DEXA) e teste incremental máximo (GXT – *graded exercise test*) para determinação do ponto de compensação respiratório (PCR), respectivamente. Após um intervalo de 48 horas, os voluntários retornam para o “dia 2” de coleta seguindo a respectiva ordem de coletas: A) aplicação do teste de Stroop; B) coleta sanguínea; C) sessão de *high-intensity intermittent exercise* (HIIE) (10 corridas; 1:1 minuto, com a velocidade fixa predita para cada indivíduo por momento de avaliação) e coleta de 25 µL de sangue do lóbulo da orelha para análise da concentração sanguínea de lactato ($[La^-]$) nos momentos de repouso e durante o intervalo entre cada corrida; D) coleta sanguínea e, E) aplicação do teste de Stroop. Após 30 minutos da finalização do HIIE, os voluntários responderam a percepção subjetiva de esforço (PSE) do treino total (1 - 10).

Em todos os momentos de avaliação (Baseline, PÓS-I e PÓS-II), os voluntários foram solicitados a não ingerir nenhuma bebida com cafeína ou alcóolica nas 24h que antecederam o teste; também foram informados a comparecerem ao laboratório matutidamente após ter ingerido uma refeição isocalórica (café da manhã equivalente a 25% de Kcal diária) ofertada pelos pesquisadores, selecionado previamente de acordo com cálculo nutricional relativizado pela massa corporal *ad momentum*, respeitando as necessidades individuais de macronutrientes e mantendo o padrão de alimentos. Todos os procedimentos, como a aplicação do GXT e a ordem das coletas foram mantidos nas três sessões.

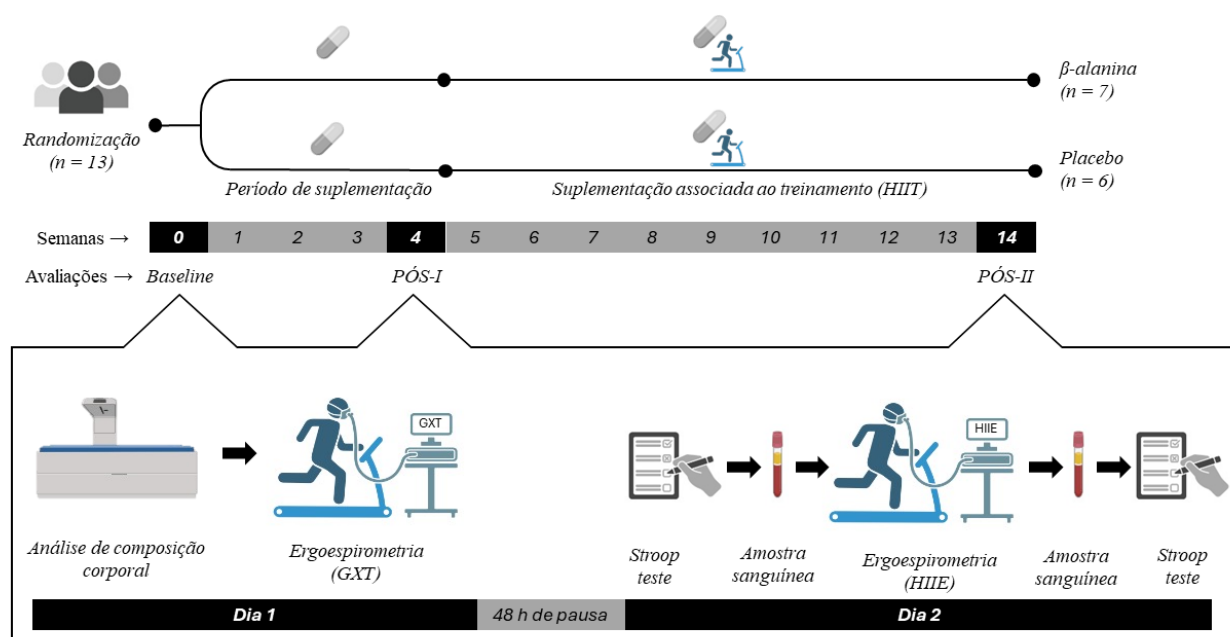


Figura 3: Desenho experimental do projeto.

A determinação das variáveis fisiológicas Ventilação ($\dot{V}E$), $\dot{V}O_2$ e produção de CO_2 ($\dot{V}CO_2$) foram mensuradas respiração-a-respiração no GXT e nas sessões de HIIE em Baseline, PÓS-I e PÓS-II por analisador de gases estacionário (Quark CPET, Cosmed, Roma, Itália). Previamente a todos os testes, o analisador de gases foi criteriosamente calibrado a partir alíquotas de ar ambiente e concentração de gases conhecida (5,06 % CO_2 e 16,02 % O_2 , White Martins Ltda, Osasco, SP, Brasil). A FC foi mensurada utilizando monitor de frequência cardíaca (Polar, Kempele, Finlândia) sincronizado ao analisador de gases. Anterior à todas as sessões de GXT e HIIE, foram realizadas sessões de aquecimento padronizado (5 minutos à 8 $km \cdot h^{-1}$).

6.3. Recordatório alimentar

Anterior ao Baseline, os participantes foram solicitados a preencher o recordatório alimentar, para mensuração de macronutrientes consumidos individualmente. O inquérito constava de preenchimento alimentar completo (24 horas) durante três dias não consecutivos, reportados em dois dias durante a semana e um dia ao final de semana. Esse recordatório consistiu em caracterizar o padrão alimentar dos voluntários, considerando o tipo e quantidade de alimentos ingeridos, incluindo líquidos e água. O consumo de macronutrientes foi analisado através do *software* Nutralife 2022[®] (São Paulo, SP, Brasil). Essa metodologia já foi previamente

empregada em estudos anteriores sobre a suplementação de β -alanina. (DA SILVA et al., 2019; MILIONI et al., 2019).

6.4. Composição corporal

Nos momentos Baseline, PÓS-I e PÓS-II, foi utilizada a absorptometria de raios-X de dupla energia (DEXA; Lunar DPX-NT, versão 4.7, General Electric Healthcare, Little Chalfont, Buckinghamshire, Reino Unido), para análise de composição corporal, como: resultados de massa livre de gordura, massa de gordura do tronco/tecido adiposo, conteúdo ósseo mineral e percentual de gordura corporal (%Gord). Os resultados foram expressos em quilogramas. A estatura também foi aferida através de um estadiômetro fixo em estrutura imóvel, da marca Sanny. Para aferir o peso corporal *ad momentum*, utilizou-se a balança eletrônica (Filizola PL 50, Filizola Ltda., Brasil) devidamente calibrada ao anteceder a medição.

6.5. Teste incremental máximo (GXT- *graded exercise test*)

O teste incremental máximo foi composto por aquecimento prévio de 8 km.h⁻¹ com duração de 5 minutos. Após um intervalo médio de 1 minuto, o teste iniciou com um esforço a 8 km.h⁻¹ com incrementos de 1,5 km.h⁻¹ a cada estágio de 2 min até a impossibilidade de manter a intensidade do esforço. Esse método foi aplicado de forma que o esforço durasse, em média, 12 minutos (HOWLEY, ET; BASSETT; WELCH, 1995). Durante o exercício, foram mensurados de modo contínuo (respiração-a-respiração) o consumo de oxigênio para a determinação do $\dot{V}O_{2max}$ e a intensidade associada ao $\dot{V}O_{2max}$ ($iVO_{2m\acute{a}x}$, a percepção subjetiva de esforço (PSE 6-20) solicitada após a finalização de cada estágio e a resposta da frequência cardíaca contínua. Após o término do teste, aos minutos 3 e 5, foram coletadas em capilares 25 μ L de sangue do lóbulo da orelha e depositados em microtubos com 50 μ L de fluoreto de sódio a 1% para mensuração da concentração de lactato ($[La^-]$) e identificação do valor pico ($[La^-]_{pico}$). Em seguida, foi iniciado um teste retangular supramáximo a 105% da maior intensidade atingida no GXT como teste de verificação do $\dot{V}O_{2max}$ (SCHAUN, 2017). O GXT ocorreu com o auxílio do frequencímetro e ergoespirometria para o cálculo de *iPCR* (*intensidade* do ponto de compensação respiratória) e assim, calculado a velocidade de 130% supramáximo, caracterizando uma sessão de HIIE (High-intensity intermittent exercise) (WEATHERWAX et al., 2019).

6.6. High-intensity intermittent exercise (HIIE)

As sessões de HIIE iniciam-se com 5 minutos de aquecimento em 8 km.h⁻¹ e consiste em 10 corridas de 1 minuto de esforço a 130% da *i*PCR, com pausas passivas de 1 minuto (1:1). As respostas cardiorrespiratórias são mensuradas ponto-a-pontos durante o exercício. Anterior e após a sessão de HIIE, ocorre: i) aplicação do teste de Stroop para análise de função executiva; ii) coleta sanguínea da veia cubital para análise de concentrações de BDNF e; iii) coleta sanguínea do lóbulo da orelha para observação do comportamento das concentrações de lactato após cada corrida nos momentos Baseline, PÓS-I e PÓS-II.

6.7. Análise de ergoespirometria

O consumo de oxigênio mensurado no GXT foi analisado pela média dos últimos 30 segundos de esforço em cada estágio e o $\dot{V}O_{2max}$ assumido como o maior valor encontrado, assim, o teste foi validado a partir da confirmação de, no mínimo, dois dos critérios: 1. Necessário verificar platô no $\dot{V}O_2$ entre o último e o penúltimo estágio de exercício (variação no $\dot{V}O_2 < 2,1 \text{ mL.kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$); 2. Obtenção de $\dot{V}O_2$ similar no GXT e no teste de confirmação; 3. FC máxima (FC_{max}) $\geq 90\%$ da FC_{max} predita ($220 - \text{idade}$); 4. quociente respiratório (RER) $\geq 1,10$ (HOWLEY; BASSETT; WELCH, 1995). Caso não fossem observados ao menos dois critérios para confirmação do $\dot{V}O_{2max}$, um novo teste foi aplicado. A menor intensidade de exercício onde o voluntário atingisse o $\dot{V}O_{2max}$ foi considerada como *i* $\dot{V}O_{2max}$, de acordo com a intensidade de exercício do estágio completo ou ajustada de acordo com Kuipers et al. (1985).

A intensidade de exercício em que se observou um aumento abrupto da razão entre ventilação pulmonar ($\dot{V}E$) e volume expirado de dióxido de carbono ($\dot{V}CO_2$) foi definida como ponto de compensação respiratório (*i*PCR) (BEAVER; WASSERMAN; WHIPP, 1986). A identificação desse fenômeno foi feita por dois avaliadores experientes e em caso de divergência, a opinião de um terceiro avaliador foi requisitada.

Para as análises do HIIE e caracterização do treino, o $\dot{V}O_2$ e lactato (imediatamente após cada corrida) foram analisados. A caracterização da contribuição aeróbia ($\dot{V}O_{2.area}^{-1}$) foi calculada pela análise matemática de área sob a curva do $\dot{V}O_2$ ($\text{mL.kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) utilizando o método trapezoidal utilizando o software OriginPro 8.0 (Origin Lab Corporation, Massachusetts, United States). Os dados de $\dot{V}O_2$ ponto-a-ponto (eixo Y) foram plotados pela duração do treino completo, 20 minutos (eixo X), e subtraído o valor de $\dot{V}O_2$ em descanso (média dos últimos 30 segundos) (MALTA et al., 2018). Para a contribuição da via glicolítica, o lactato delta (diferença entre o lactato ao final de cada série e o lactato coletado no momento anterior) da sessão foi utilizado. Adicionalmente, foi presumido que 1 mmol.L⁻¹ corresponde a 3

mL de $\dot{V}O_2$ pela massa corporal total (kg), realizando a multiplicação dos valores por 3 (DA SILVA et al., 2019; DI PRAMPERO; FERRETTI, 1999).

6.8. Teste de Stroop

A aplicação do teste cognitivo foi realizada por um profissional em sala isolada de ruídos, com iluminação adequada e com gravação de voz, autorizada previamente pelo voluntário.

O teste de Stroop reflete respostas de função executiva, como habilidade de fluência verbal, controle inibitório e flexibilidade cognitiva. Foi aplicado a versão análoga ao rastreio neuropsicológico de Stroop, intitulado teste de Stroop Neuropsicológico em Português (CASTRO; CUNHA; NEUROPSICOLÓGICO, 2009) que avaliou o controle inibitório e fluência verbal. Este teste foi composto por duas tarefas em condições incongruentes: 1) nomear 112 palavras coloridas impressas em diferentes cores de tinta (Stroop Palavra); 2) para nomear as cores de tinta de 112 palavras coloridas (Stroop Cor) no cartão de apresentação. O tempo limite para cada tarefa é de 2 minutos, e os participantes foram informados a realizar o mais rápido possível. O tempo total (em segundos) para completar a tarefa completa é utilizado como escore final. Para erros e palavras não lidas ao final do prazo, o valor é adicionado ao escore final (Escore final + palavras não lidas * tempo por palavra (total de palavras lidas/tempo para completar a tarefa)) (SCARPINA; TAGINI, 2017).

6.9. Coleta sanguínea e análise de BDNF

Imediatamente antes e após uma sessão de HIIE, (Baseline, PÓS-I e PÓS-II), 10 mL de sangue venoso foram coletados da veia antecubital, alocado em tubos a vácuo para separação do soro e quantificação das concentrações de BDNF. As amostras no tubo a vácuo seguiram para centrífuga a 4000 rpm, - 4°C por 15 minutos. Para a análise do soro, foi utilizado o kit de ensaio imunoenzimático (ELISA) (Human/Mouse BDNF DuoSet ®; R&D System, Minneapolis, MN, USA), seguindo os protocolos do fabricante. As análises foram realizadas em duplicatas e a sensibilidade do kit enzimático foi de 23,4 – 1500 pg.mL⁻¹.

Para as medidas de [La⁻], 25 µL de amostras sanguíneas do lóbulo da orelha foram coletados no GXT antes de iniciar o teste e após a finalização, nos momentos 3 e 5 minutos; e nas sessões de HIIE, antes de iniciar cada teste e após cada corrida. As coletas foram feitas em capilares heparinizados e analisados pelo Analisador eletroquímico YSI 2900 Stat Plus (Yellow Springs Instruments, Ohio, Estados Unidos).

6.10. Protocolo de Suplementação

Os participantes ingeriram 6,4 g.dia⁻¹ de β -alanina (CarnoSyn β -Alanine, NAI, EUA) ou substância placebo (Dextrose sem sabor, Max Titanium, Supley, Matão, SP, Brasil) administrados via oral, através de tabletes de liberação lenta de 800 mg juntamente com as refeições (divididos em 4 doses diárias, sendo duas cápsulas por refeição – café da manhã, almoço, jantar e ceia). Essa distribuição foi realizada para evitar que uma superdose gerasse parestesia (momentânea alteração da sensação da pele com ligeiro formigamento). Segundo Hobson et al. (2012), essa dosagem proporciona efeito significativo da suplementação de β -alanina na *performance*. Ainda, nota-se que a suplementação com duração de 4 semanas tem potencial aumento de carnosina intramuscular, caracterizando o efeito da suplementação (SAUNDERS et al., 2017). A utilização de dextrose como substância placebo está de acordo com Baker et al., (2015), demonstrando não apresentar nenhum efeito benéfico à *performance*.

A suplementação (β -alanina ou placebo) era distribuída semanalmente para cada voluntários em potes brancos contendo 64 tabletes (quantidade não informada para os voluntários). Os tabletes de β -alanina e placebo eram idênticos em sua aparência. Cada voluntário recebeu os potes com informações de como ingerir a suplementação, adicionalmente à informação verbal. O monitoramento da ingestão era realizado a partir de questionamento aos voluntários a cada 48 horas, juntamente com a contagem de suplementos restantes que eram devolvidos semanalmente. Assim, foi caracterizado o nível de adesão ao protocolo de suplementação (ingestão em todo o período designado).

6.11. Protocolo de Treinamento Intermitente de Alta Intensidade (HIIT)

Após as 4 semanas de suplementação (PÓS-I), os participantes iniciaram as 10 semanas de treinamento intervalado de alta intensidade associadas à suplementação. As sessões foram compostas de dez corridas de 1 minuto em esteira ergométrica (ATL, Inbramed, Porto Alegre, RS, Brasil) intercaladas por 1 minuto de repouso passivo. A intensidade do esforço correspondeu a 130% da intensidade do ponto de compensação respiratório (*i*PCR) alcançada no teste incremental máximo (GXT). A intensidade de exercício de 130% da *i*PCR foi selecionada em alternativa a *i*VO_{2máx} (consumo máximo de oxigênio) devido à necessidade de evitar variações significativas entre indivíduos (*i*PCR/*i*VO_{2máx}) que poderiam resultar em diferentes níveis de estresse metabólico entre os participantes (WEATHERWAX et al., 2019).

A frequência semanal de treinos foi de 3 sessões com, no mínimo, 24 h de intervalo entre as sessões somatizando, em média, 30 sessões de treino. Para rastreamento dos treinos,

em cada corrida houve o registro pontual da frequência cardíaca ao final das corridas e da percepção subjetiva de esforço (Escala de Borg, PSE 6-20). Ainda, 30 minutos após o término do treino, os voluntários informaram a PSE pela escala de Foster (CR-10) para quantificação da carga interna do treinamento. Após a quarta semana completa de treinos, houve a necessidade de adequação de carga, sendo aplicado um novo teste incremental máximo. Para concluir o procedimento das coletas, ao final da semana quatorze (PÓS-II), contabilizando 48 h após o último estímulo de treinamento, os voluntários foram solicitados a participarem da última sessão de análise, finalizando as coletas.

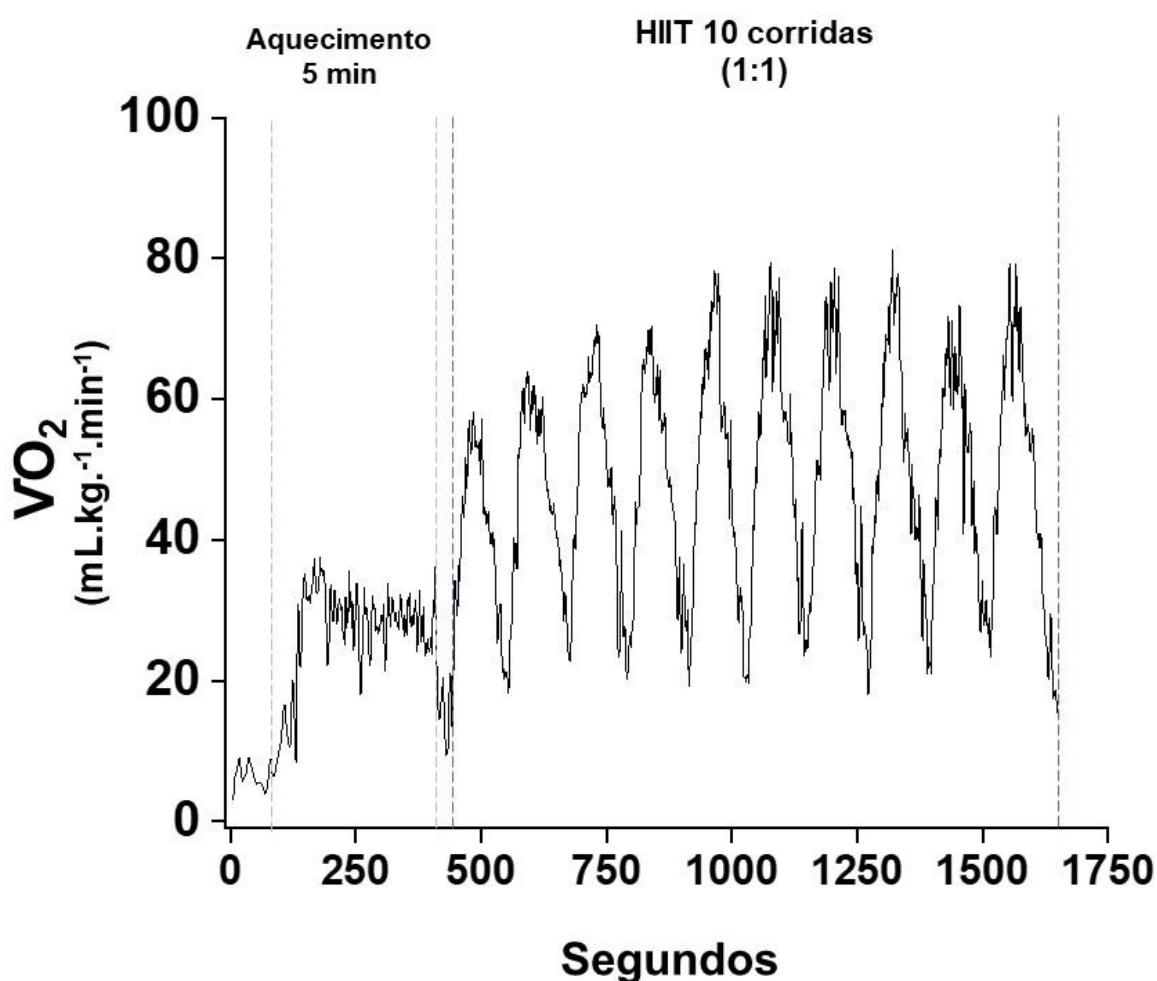


Figura 4: Exemplo de um dado individual interpolado entre os pontos iniciais e finais do consumo de oxigênio durante uma sessão de HIIT. Aquecimento de 5 minutos, com pausa passiva de um minuto + sessão de HIIT (20 minutos).

6.12. Análises Estatísticas

Os dados foram reportados em média e desvio padrão (DP). A normalidade dos dados foi confirmada com o teste de Shapiro-Wilks. Foi aplicado o teste t de Student de amostras independentes para comparação de homogeneidade entre grupos através do consumo de macronutrientes e características antropométricas, previamente a qualquer intervenção.

Para a comparação dos desfechos entre grupos (β -alanina e placebo), entre momentos (Baseline, PÓS-I e PÓS-II) e em uma sessão de HIIE (valores basais e pós exercício), foi aplicado o modelo linear misto – Análise de Variância (ANOVA) medidas repetidas nas variáveis cardiorrespiratórias dos testes incrementais. Em seguida, foi aplicado ANOVA (medidas repetidas) para comparação da diferença em uma sessão de HIIE ($\Delta\% = \text{pós} - \text{pré}$ dividido por pré multiplicado por 100) para concentrações do BDNF e Stroop teste nas sessões em Baseline, PÓS-I e PÓS-II.

Ainda, foi realizado o cálculo percentual para análise das mudanças de acordo com as intervenções; após 4 semanas de suplementação ($\Delta\% = \text{PÓS-I} - \text{Baseline}$) e após as 14 semanas completas de suplementação e suplementação associada ao HIIT ($\Delta\% = \text{PÓS-II} - \text{Baseline}$).

Todas as ANOVAs foram verificadas quanto à esfericidade por meio do teste de Mauchly. Em caso de violação da esfericidade, o fator de correção Greenhouse-Geisser foi utilizado. As análises foram concluídas com a aplicação de post hoc de Bonferroni, quando observado efeito de interações e eta-quadrado parcial foi obtido para os efeitos principais (η^2). O nível de significância foi de 95% para todos os casos ($p < 0,05$) e as análises foram realizadas no SPSS 17.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago IL, EUA).

7. Resultados

Na Tabela 1, são apresentadas as características dos voluntários no momento de rastreamento (Baseline), sem que recebam qualquer intervenção de suplementação e/ou treinamento. Com base no recordatório alimentar de 3 dias, não houve diferença significativa no consumo de proteína, em gramas, entre os grupos (β -alanina: $330,9 \pm 125,9$ g; Placebo: $410,4 \pm 232,9$ g – $p = 0,48$). Não foi verificada diferença significativa entre as características antropométricas dos voluntários, demonstrando a homogeneidade dos grupos e que a randomização foi bem-sucedida.

Tabela 1: Valores de média, desvio-padrão das características antropométricas dos voluntários.

	Placebo (n=6)	β-alanina (n=7)	p-valor
Idade (anos)	23 ± 4	24 ± 4	0,63
Estatura (cm)	$179 \pm 4,8$	$177 \pm 5,4$	0,50
Massa corporal (kg)	$75,7 \pm 16,1$	$81,1 \pm 22,7$	0,64
% Gordura (%)	$24,8 \pm 20,1$	$19,9 \pm 11$	0,61
Consumo de proteínas (%)	$20,9 \pm 7,3$	$24,9 \pm 6,2$	0,31

7.1. Rastreamento das intervenções

Consumo de suplementação

A aderência ao consumo da suplementação foi acima de 90%, mantendo o critério de permanência no estudo. O cálculo foi realizado baseado no restante de cápsulas que retornavam semanalmente; somados a informações reportadas semanalmente pelos voluntários, como: a perda de alguma cápsula, esquecimento, e outros. O consumo total das 14 semanas para o grupo β -alanina ($98 \pm 5\%$ (95% IC: 95 - 101)) e Placebo ($97 \pm 6\%$ (95% IC: 94 - 100)) não apresentaram diferença significativa entre os grupos ($p = 0,33$), e entre as 14 semanas de suplementação ($p = 0,49$). Foi realizado o consumo de suplemento, exclusivamente, nas quatro semanas iniciais (β -alanina = $98 \pm 5\%$ e Placebo = $99 \pm 3\%$) e as dez semanas seguintes, a suplementação foi realizada concomitantemente com o treinamento intermitente de alta intensidade (β -alanina = $98 \pm 4\%$ e Placebo = $96 \pm 7\%$).

Treinamento intermitente de alta intensidade

O treinamento intermitente de alta intensidade ocorreu durante dez semanas, acompanhado de suplementação. Os voluntários compareceram ao laboratório 3 visitas por semana e a aderência aos treinos foi acima de 90 % proposto ao início da pesquisa para os dois grupos β -alanina ($94,8 \pm 7,2\%$) e Placebo ($94,0 \pm 7,9\%$), respectivamente ($p = 0,84$).

No que se refere a controle de carga de treinamento, a carga interna acumulada foi monitorada por meio da PSE (1 – 10) após 30 minutos de cada sessão. O grupo β -alanina acumulou o total de $3904,3 \pm 1268,1$ u.a., enquanto o grupo Placebo acumulou $3217,4 \pm 1245,9$ u.a. ($p = 0,74$). Com relação a carga interna semanal, não houve diferença significativa pela análise de post hoc de Bonferroni ($p > 0,05$). Na figura 8 abaixo, observa-se a carga de treino durante as dez semanas. Na quarta semana de treinamento, houve a aplicação de um teste incremental máximo para ajuste de intensidade do exercício, porém não foi encontrado diferença significativa entre as semanas.

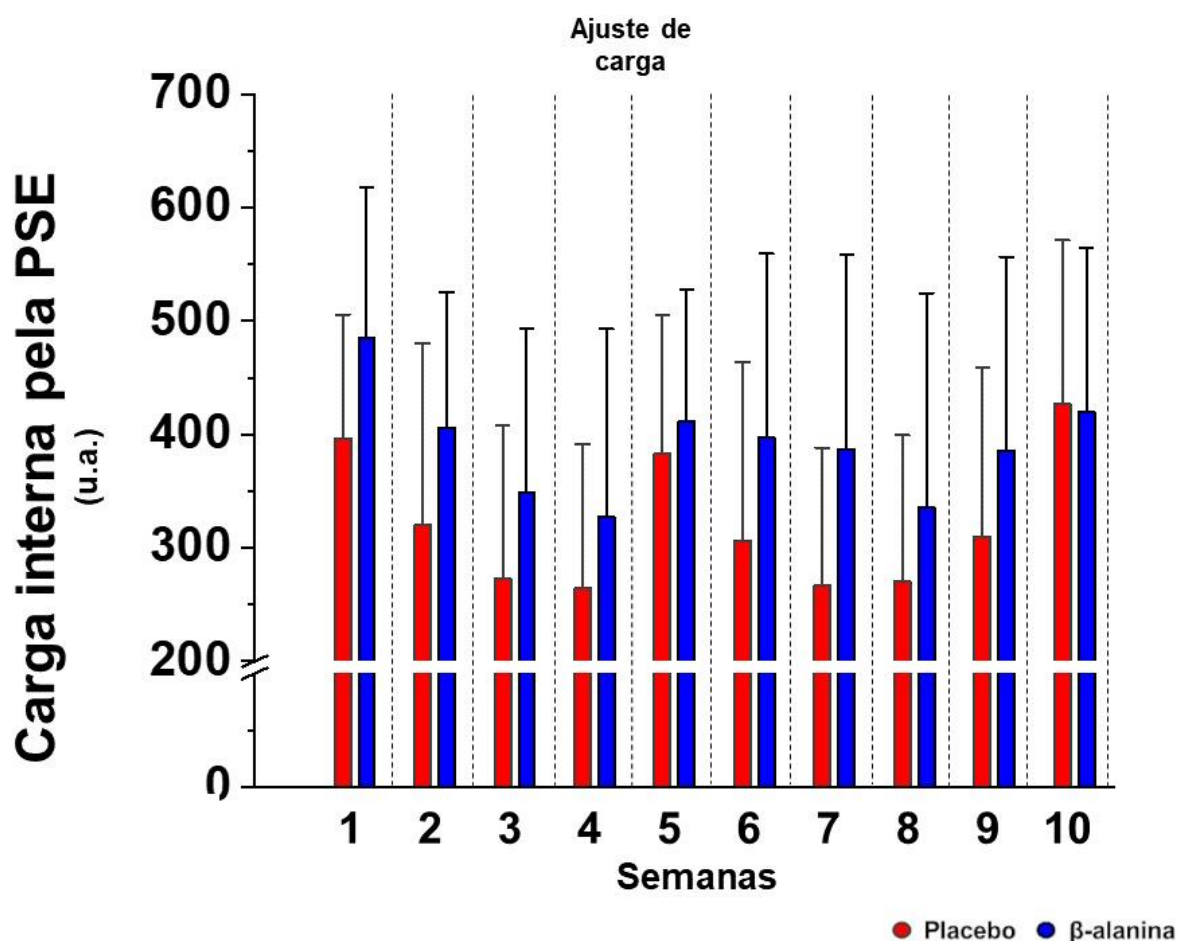


Figura 5: Carga interna da sessão de HIIT calculados pela PSE. Treinamento com duração de 10 semanas consecutivas. Semana 4: foi realizado um teste incremental máximo para ajuste de carga.

7.2. Análise do teste incremental máximo (*Graded exercise test – GXT*)

Em todos os testes incrementais aplicados (Baseline; PÓS-I e PÓS-II) os voluntários atingiram, no mínimo, dois critérios previamente determinados para a validação dos parâmetros fisiológicos como máximos. Na tabela 2 são apresentados os parâmetros cardiorrespiratórios e metabólicos por momento de análise referente aos protocolos e por grupo.

Não foi detectada diferença significativa para o $\dot{V}O_{2\max}$ relativo ao peso corporal e, de igual maneira, não foi encontrada diferença significativa em $\dot{V}O_{2\max}$ absoluto. Com relação aos valores da intensidade referente ao $\dot{V}O_{2\max}$ ($i\dot{V}O_{2\max}$), ocorre aumento significativo em PÓS-I e PÓS-II comparados com a linha de base para o $i\dot{V}O_{2\max}$ (efeito de tempo; $p = 0,01$; $\eta^2=0.46$); relacionado a comparação entre PÓS- I e PÓS-II (post hoc = 0,02) e Baseline e PÓS-II (post hoc = 0,01). Os resultados obtidos na intensidade do ponto de compensação respiratório ($iPCR$) apresentaram diferenças significativas em “tempo” (efeito de tempo; $p = 0,01$; $\eta^2=0.68$), com comparação entre em Baseline e PÓS-II (post hoc = 0,01) e PÓS-I e PÓS-II (post hoc = 0,01).

Os valores atingidos pelo GXT para frequência cardíaca máxima (FC), lactato pico ($[La^-]_{\text{pico}}$), e percepção subjetiva de esforço (PSE) também estão apresentados na Tabela 2 e não apresentaram diferença significativa para grupos, momentos e interação. Em nenhum parâmetro cardiorrespiratório mensurado através do GXT apresentou diferença significativa entre os grupos β -alanina e placebo.

Tabela 2: Valores de média, desvio-padrão de parâmetros cardiorrespiratórios e metabólicos dos voluntários no GXT.

	β-alanina (n=7)			Placebo (n=6)			Interação	Efeito de tempo	Efeito de grupo
	Baseline	PÓS-I	PÓS-II	Baseline	PÓS-I	PÓS-II	F (p-valor)	F (p-valor)	F (p-valor)
$\dot{V}O_{2\text{máx}}$ (mL.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	45,1 ± 8,6	44,4 ± 8,4	46,3 ± 9,6	48,6 ± 7,8	48,7 ± 7,3	50,3 ± 6,7	0,06 (0,85)	1,40 (0,27)	0,84 (0,38)
$\dot{V}O_{2\text{máx}}$ (mL.min ⁻¹)	3550,4 ± 251,2	3572,9 ± 260,8	3716,4 ± 246,4	3649,9 ± 271,3	3615,7 ± 281,7	3738,7 ± 266,2	0,03 (0,97)	2,42 (0,11)	0,02 (0,91)
$i\dot{V}O_{2\text{máx}}$ (Km.h ⁻¹)	12,3 ± 1,8*	12,5 ± 1,5*#	14 ± 1,5#	14,0 ± 1,9	14,8 ± 1,6#	15,3 ± 2,2#	1,02 (0,38)	9,37 (0,01*)	3,8 (0,08)
$i\text{PCR}$ (Km.h ⁻¹)	9,6 ± 0,5*	10,1 ± 0,6*#	11,8 ± 0,8#	10,7 ± 0,6	11,4 ± 0,6	13,0 ± 11,8#	0,04 (0,96)	15,58 (0,01^a)	2,30 (0,16)
FC (bpm)	189 ± 4,9	185,8 ± 3,3	186,3 ± 2,1	184 ± 5,3	193,2 ± 3,5	189,8 ± 2,3	2,47 (0,13)	0,56 (0,52)	0,21 (0,65)
[La] _{pico} (mmol.L ⁻¹)	11,6 ± 0,8	10,2 ± 1,2	10,34 ± 0,9	9,9 ± 0,9	9,5 ± 1,2	8,6 ± 0,9	0,47 (0,56)	2,61 (0,12)	1,21 (0,29)
PSE (a.u)	18 ± 1	17 ± 1	16 ± 1	16 ± 1	17 ± 1	16 ± 2	0,60 (0,56)	0,98 (0,39)	0,22 (0,65)

Valores expressos como média ± desvio padrão.

* - *Efeito de tempo Post hoc*: diferença significativa em Baseline e PÓS-I (p≤0,05).

- *Efeito de tempo Post hoc*: diferença significativa em PÓS-I e PÓS-II (p≤0,05).

Foi realizado o cálculo de $\Delta\%$, normalizado pelos valores de Baseline referente aos GXT para caracterização das mudanças após 4 semanas de suplementação e 14 semanas de suplementação e suplementação associada ao HIIT (Figura 6). Não houve diferença significativa para o $\dot{V}O_{2\max}$ relativo ao peso (efeito de tempo; $p = 0,20$; $\eta^2 = 0,14$) e interação grupo e tempo (efeito de interação; $p = 0,95$; $\eta^2 = 0,01$). As análises de valores absolutos do $\dot{V}O_{2\max}$ também não apresentaram diferença significativa (efeito de tempo; $p = 0,08$; $\eta^2 = 0,21$) e interação (efeito de interação; $p = 0,94$; $\eta^2 = 0,01$).

Para o $i\dot{V}O_{2\max}$, é encontrado significância na comparação entre o período de suplementação isoladamente e as 14 semanas que totalizam as intervenções (efeito de tempo; $p = 0,01$; $\eta^2 = 0,45$). Isso se repete para a variável $iPCR$ (efeito de tempo; $p = 0,00$; $\eta^2 = 0,68$).

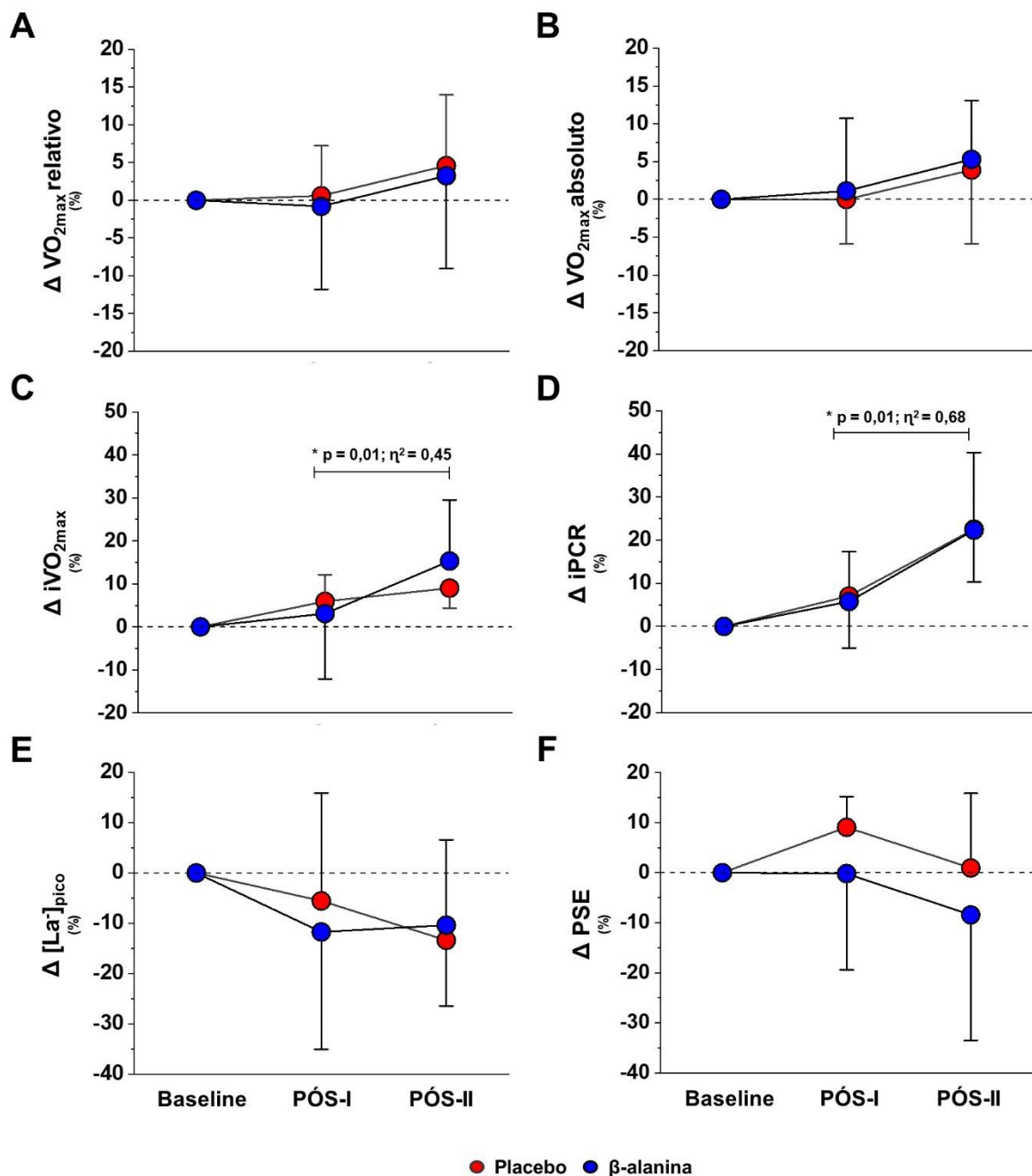


Figura 6: Dados de $\Delta\%$ das variáveis obtidas pelo teste incremental máximo. (A. $\dot{V}O_{2\max}$ relativo ao peso corporal, B. $\dot{V}O_{2\max}$ absoluto, C. $i\dot{V}O_{2\max}$, D. $iPCR$, E. $[La]_{pico}$, F. PSE). * $p > 0,01$, efeito de tempo.

7.3. Concentrações sanguíneas de BDNF

As concentrações de BDNF foram medidas antes e após as sessões de HIIE. Os voluntários realizaram a coleta sanguínea pela manhã e em, no mínimo, 1 hora após ingerirem o café da manhã ofertado pelo laboratório. Abaixo, a tabela 3 apresenta as concentrações médias do soro de BDNF ($ng \cdot mL^{-1}$):

Tabela 3: Efeito de uma sessão de HIIE sobre as concentrações de BDNF.

	β-alanina			Placebo			ANOVA- F (p-valor)			
	(n = 7)			(n = 6)			Tempo	Grupo	Exercício	Interações
	Baseline	PÓS-I	PÓS-II	Baseline	PÓS-I	PÓS-II				
<i>Pré</i>	106,7 ±	90,2 ±	54,7 ±	69,8 ±	69,5 ±	64,6 ±				
<i>HIIE</i>	13,9*#	38,4	36,4*	37,9*#	29,7	32,9*	6,02	1,72	0,88	6,52
							(0,01*)	(0,22)	(0,37)	(0,01#)
<i>Pós</i>	104,1 ±	101,0	68,3 ±	62,4 ±	69,5 ±	71,4 ±				
<i>HIIE</i>	27,5	± 35,9	36,7	29,0	25,5	29,4				

Valores expressos como média ± desvio padrão.

*- Efeito de tempo Post hoc = Baseline e PÓS-II ($p \leq 0,05$).

#- Efeito de interação “tempo x grupo” = diferença significativa de grupos em Baseline ($p \leq 0,05$).

As concentrações de BDNF demonstraram diferença significativa em Baseline e PÓS-II (efeito de tempo; $p = 0,01$; $\eta^2 = 0,35$; post hoc = 0,04) e ainda, apresentou diferença significativa em “tempo x grupo” (efeito de interação; $p \geq 0,01$; $\eta^2 = 0,37$; post hoc = 0,01) em Baseline para os grupos.

Concentrações de BDNF basais ($\Delta\%$) – anterior a uma sessão de HIIE

As concentrações basais de BDNF foram determinadas antes de uma sessão de HIIE e foram analisadas normalizando pelos valores de Baseline, após 4 semanas de suplementação ($\Delta\%$) e as 14 semanas de suplementação associada ao treinamento intermitente de alta intensidade ($\Delta\%$). Não foi encontrada diferença significativa de “tempo” (efeito de tempo; $p = 0,18$; $\eta^2 = 0,15$) e interação “tempo x grupo” (efeito de interação: $p = 0,07$; $\eta^2 = 0,25$). (Figura 7)

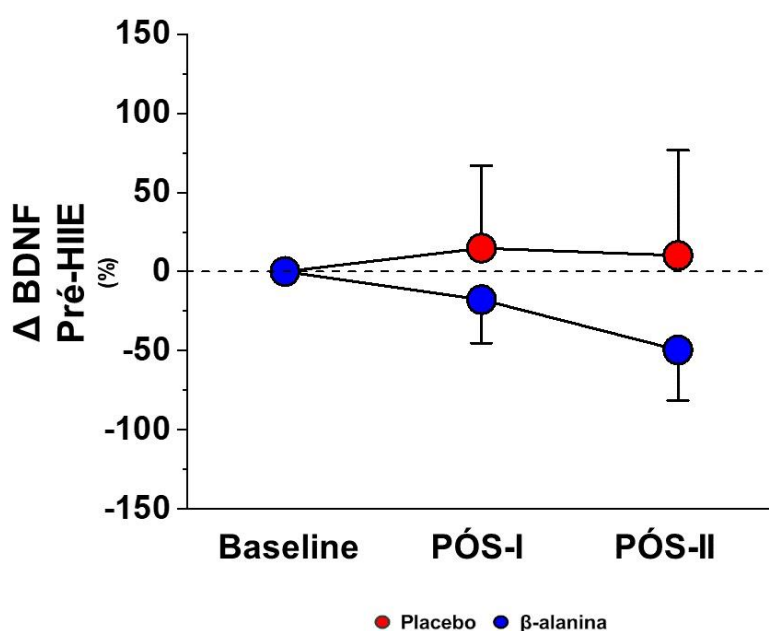


Figura 7: Valores de BDNF após uma sessão de HIIE em Baseline, após 4 semanas de suplementação e após 10 semanas de suplementação e HIIT.

Concentrações de BDNF em uma sessão de HIIE ($\Delta\%$)

Análises referentes a mudanças nas concentrações de BDNF após uma sessão de HIIE ($\Delta\%$) não relataram significância estatística (efeito de tempo; $p = 0,06$; $\eta^2 = 0,23$) e interações (efeito de interação; $p = 0,80$; $\eta^2 = 0,20$). (Figura 8)

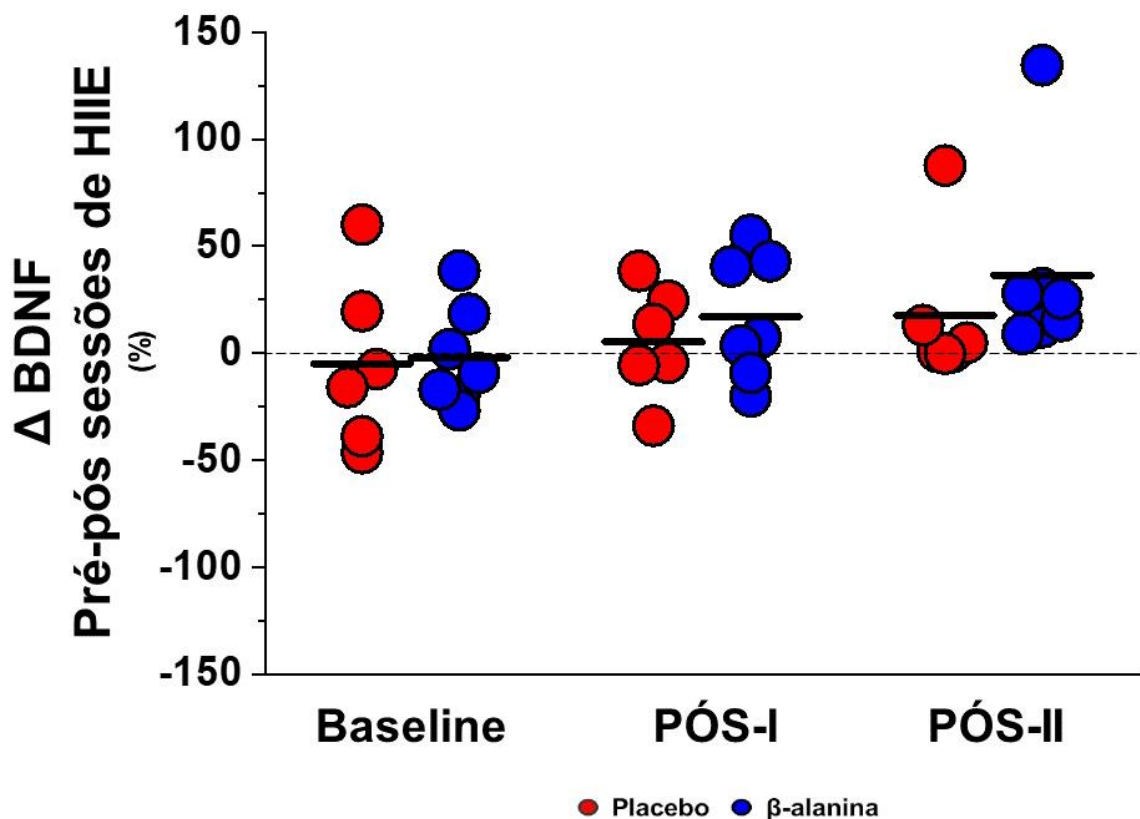


Figura 8: Referente aos valores basais de BDNF – média por grupo e comportamento ponto a ponto dos voluntários.

Concentrações de BDNF por mudanças entre períodos

As mudanças entre períodos foram caracterizadas por alterações das concentrações de BDNF com o estímulo de uma sessão de HIIE após 4 semanas de suplementação e ao final do protocolo. Também não foi apontado efeito de “tempo” (efeito de tempo; $p = 0,06$; $\eta^2 = 0,23$) e interação “tempo x grupo” (efeito de interação; $p = 0,80$; $\eta^2 = 0,02$). (Figura 9)

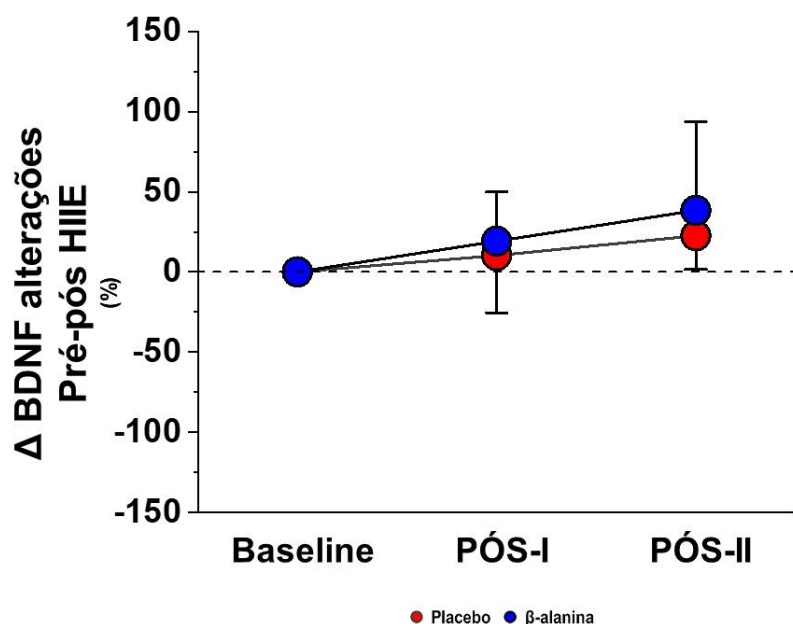


Figura 9: Concentrações de BDNF em uma sessão de HIIE - mudanças entre períodos.

7.4. Teste de Stroop

As análises de "Stroop Palavras" apresentaram diferenças significativas em "tempo" (efeito de tempo; $p = 0,03$; $\eta^2 = 0,32$) em Baseline e PÓS-II (post hoc = 0,03) com menores escores, e de acordo com a média estimada, os dois grupos melhoraram o desempenho no teste após o protocolo de suplementação e treino. A influência do "exercício" também apresentou significância ($p = 0,001$; $\eta^2 = 0,67$), favorecendo o resultado no teste após a sessão de HIIE.

Com relação ao teste "Stroop Cores", é observada significância em "tempo" (efeito de tempo; $p = 0,002$; $\eta^2 = 0,44$) em Baseline e PÓS-I (post hoc = 0,01) e Baseline e PÓS-II (post hoc = 0,01); na interação de "tempo x grupo" (efeito de interação; $p = 0,01$; $\eta^2 = 0,33$) em Baseline (post hoc = 0,01) identificando características diferentes entre os grupos (Placebo apresentou melhor desempenho, anterior aos protocolos de suplementação e treinamento); e na influência do "exercício" ($p = 0,000$; $\eta^2 = 0,73$), com melhor desempenho após a sessão de HIIE para os dois grupos. (Tabela 4)

Tabela 4: Teste de função executiva – Stroop teste.

		β-alanina (n=7)			Placebo (n=6)			ANOVA – F (p-valor)			
		Baseline	PÓS-I	PÓS-II	Baseline	PÓS-I	PÓS-II	Tempo	Grupo	Exercício	Interações
Stroop Teste											
Stroop Palavras (s)	Pré	70 ± 19*	62 ± 14	63 ± 14*	59 ± 5*	61 ± 11	55 ± 6*	5,09	1,15	21,87	1,19
	Pós	69 ± 28 [£]	58 ± 10 [£]	57 ± 13 [£]	57 ± 10 [£]	52 ± 6 [£]	51 ± 4 [£]	(0,03*)	(0,31)	(0,001[£])	(≥0,32)
Stroop Cores (s)	Pré	131 ± 11 [#] ‡	119 ± 21 [#]	112 ± 10 [#]	111 ± 7 [#] ‡	102 ± 6 [#]	106 ± 11 [#]	8,75	3,40	29,20	5,32
	Pós	110 ± 16 [£]	108 ± 15 [£]	94 ± 7 [£]	99 ± 6 [£]	99 ± 5 [£]	98 ± 12 [£]	(0,002[#])	(0,09)	(0,000[£])	(<0,013[‡])

Valores expressos como média ± desvio padrão.

* - *Efeito de tempo* = Baseline e PÓS-II ($p \leq 0,05$)

- *Efeito de tempo* = Baseline e PÓS-I; Baseline e PÓS-II ($p \leq 0,05$)

£ - *Efeito do exercício* = Baseline, PÓS-I e PÓS-II ($p \leq 0,05$)

‡ - *Efeito de interação “tempo x grupo”* = Diferença significativa para grupos em Baseline ($p \leq 0,05$).

Desempenho no teste de Stroop anterior a sessão de HIIE ($\Delta\%$)

Análises anteriores a uma sessão de HIIE não apresentou diferença significativa nos períodos de intervenção para o teste de Stroop Palavra (efeito de tempo; $p = 0,14$; $\eta^2 = 0,17$), diferenças entre grupos (efeito de grupo; $p = 0,28$; $\eta^2 = 0,10$) ou interação “tempo x grupo” (efeito de interação; $p = 0,16$; $\eta^2 = 0,15$). (Figura 10.A)

Com relação ao teste de Stroop Cores, houve melhora significativa no desempenho (efeito de tempo; $p = 0,00$; $\eta^2 = 0,39$) após 4 semanas de suplementação – PÓS-I (post hoc = 0,02) e após as 14 semanas de suplementação e treinamento – PÓS-II (post hoc = 0,03), entretanto sem diferenças de grupo (efeito de grupo; $p = 0,22$; $\eta^2 = 0,13$) e interação (efeito de interação; $p = 0,14$; $\eta^2 = 0,16$). (Figura 10.B)

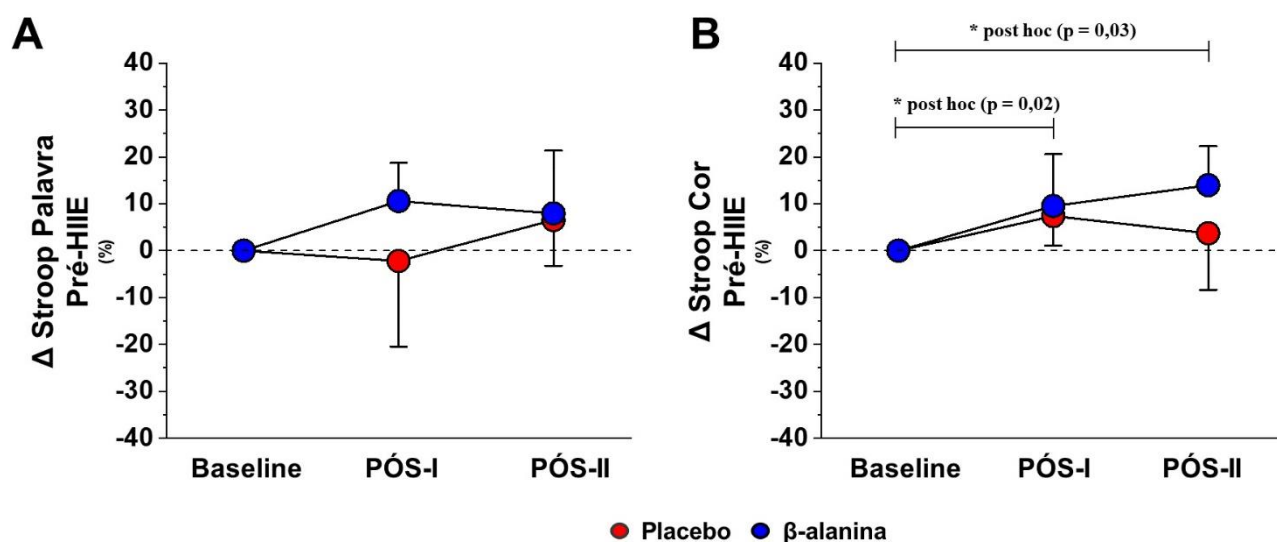


Figura 10: Stroop teste - Relação entre uma sessão de HIIE.

Performance no Stroop teste em uma sessão de HIIE e alterações por períodos ($\Delta\%$)

Foi realizada a análise do $\Delta\%$ (pós - pré) para observação de evolução na performance após suplementação e após associação de suplementação e treinamento. O teste Stroop Palavras não apresenta diferença significativa de “tempo” (efeito de tempo; $p = 0,43$; $\eta^2 = 0,08$) e de interação “grupo x tempo” (efeito de interação; $p = 0,43$; $\eta^2 = 0,07$) (Figura 11.A). Com relação ao teste Stroop Cores, apresenta significância de “tempo” (efeito de tempo $p = 0,05$; $\eta^2 = 0,23$)

não confirmado em post hoc de Bonferroni, entretanto sem interação “grupo x tempo” ($p = 0,76$; $\eta^2 = 0,03$) (Figura 11.B).

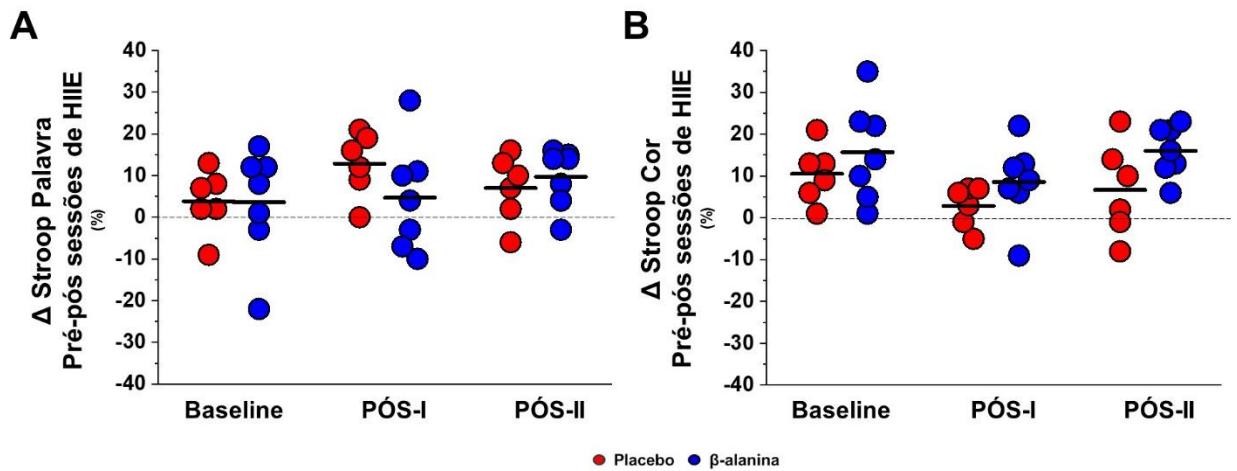


Figura 11: Performance no Stroop teste em uma sessão de HIIE - ($\Delta\%$).

Performance no Stroop teste - alterações por períodos

As alterações por períodos se caracterizaram em comparações de mudanças advindas em uma sessão de HIIE após 4 semanas de suplementação (valores de $\Delta\%$ da sessão de HIIE em PÓS-I – $\Delta\%$ da sessão de HIIE em Baseline) e após as 14 semanas do protocolo (valores de $\Delta\%$ da sessão de HIIE em PÓS-II – $\Delta\%$ da sessão de HIIE em Baseline). Não houve diferença significativa em Stroop Palavra para tempo (efeito de tempo; $p = 0,43$; $\eta^2 = 0,08$), e interação “grupo x tempo” (efeito de interação; $p = 0,43$; $\eta^2 = 0,07$) (Figura 12.A). Para o teste Stroop cores, há efeito de tempo significativo (efeito de tempo; $p = 0,05$; $\eta^2 = 0,23$) sem confirmação em post hoc de Bonferroni, e sem efeito na interação “grupo x tempo” (efeito de interação; $p = 0,76$; $\eta^2 = 0,03$) (Figura 12.B).

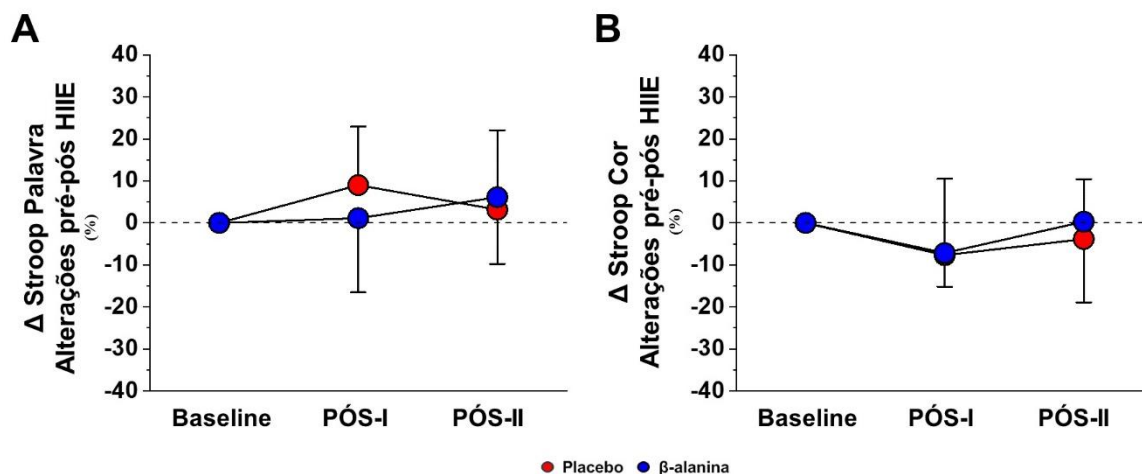


Figura 12: Alterações entre períodos do Stroop teste em sessões de HIIE.

7.5. Lactato pico das sessões de HIIE

As concentrações de lactato pico alcançadas em uma sessão de HIIE para os grupos β-alanina e placebo foram de $7,9 \pm 0,7 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ e $6,5 \pm 2,5 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ para a sessão em Baseline; $8,5 \pm 2,2 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ e $6,7 \pm 1,8 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ em PÓS-I; e $10,6 \pm 4,2 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ e $8,5 \pm 2,1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ em PÓS-II, respectivamente. As mudanças ($\Delta\%$) nas concentrações de lactato pico não apresentaram diferença significativa em tempo (i.e, após 4 semanas de suplementação e após 14 semanas da intervenção total; $p = 0,04$; $\eta^2 = 0,30$; post hoc $\geq 0,09$), grupo (efeito de grupo; $p = 0,63$; $\eta^2 = 0,02$), ou interação “grupo x tempo” (efeito de interação; $p = 0,64$; $\eta^2 = 0,03$).

7.6. Caracterização das sessões de HIIE em Baseline, PÓS-I e PÓS-II

As sessões de HIIE foram utilizadas nos momentos Baseline, PÓS-I e PÓS-II para análises feitas anterior e após exercício, em 130% da intensidade do PCR calculado no GXT. A contribuição aeróbica foi calculada considerando o consumo de VO_2 .área ($\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1}$) da sessão completa, apresentando diferença significativa (efeito de tempo; $p = 0,001$; $\eta^2 = 0,46$) após suplementação e treinamento (Baseline e PÓS-II; post hoc = 0,03) e 10 semanas de treinamento (PÓS-I e PÓS-II; post hoc 0,02), no entanto, sem diferença entre grupos (efeito de grupo; $p = 0,34$; $\eta^2 = 0,08$).

A contribuição glicolítica ($\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1}$) estimada pela resposta de lactato da sessão não apresentou diferença significativa (efeito de tempo; $p = 0,21$; $\eta^2 = 0,13$), no entanto, foi detectada diferença entre os grupos (efeito de grupo; $p = 0,01$ $\eta^2 = 0,50$).

A carga interna calculada pela PSE de cada sessão não apresentou diferença significativa em tempo ($p = 0,10$; $\eta^2 = 0,25$), grupo e interação ($p = 0,35$; $\eta^2 = 0,09$).

Tabela 5: Contribuição aeróbia e glicolítica das sessões de HIIE.

β-alanina (n = 7)				Placebo (n = 6)			ANOVA F (p-valor)		
	Baseline	PÓS-I	PÓS-II	Baseline	PÓS-I	PÓS-II	Tempo	Grupo	Interações
$\dot{V}O_2.\text{area}^{-1}$ (mL.kg ⁻¹)	487,0 ± 92,8 *	485,3 ± 82,8 *	536,7 ± 108,5 *	506,2 ± 54,1*	520,0 ± 56,9*	626,3 ± 116,4 *	1,66 (0,001*)	10,76 (0,34)	0,33
Glicolítico (mL.kg ⁻¹)	18,7 ± 2,8 [£]	22,6 ± 6,3 [£]	24,7 ± 12,8 [£]	14,3 ± 7,7 [£]	13,9 ± 6,5 [£]	18,9 ± 6,4 [£]	9,29 (0,21)	1,01 (0,01 [£])	1,42

Valores expressos em média ± desvio padrão.

* - *Efeito de tempo* = Baseline e PÓS-II; PÓS-I e PÓS-II (p≤0,05).

[£] - *Efeito de grupo* = Placebo e β-alanina (p≤0,05).

Foi realizado o cálculo de $\Delta\%$, normalizado pelos valores de Baseline referente às sessões de HIIE para caracterização das mudanças após 4 semanas de suplementação e 14 semanas de suplementação e suplementação associada ao HIIT. A contribuição aeróbia ($\text{VO}_2\text{.área}$) apresentou efeito significativo em tempo (efeito de tempo; $p = 0,003$; $\eta^2 = 0,49$) em Baseline e PÓS-II (post hoc = 0,02) e PÓS-I e PÓS-II (post hoc = 0,01). Entretanto, não foi encontrada significância em “grupo x tempo” (efeito de interação; $p = 0,319$; $\eta^2 = 0,10$) e grupo (efeito de grupo; $p = 0,29$; $\eta^2 = 0,10$). (Figura 13.A)

De igual maneira, a contribuição glicolítica apresentou efeito significativo em tempo (efeito de tempo; $p = 0,04$; $\eta^2 = 0,25$) não confirmado pelo post hoc de Bonferroni. Não foi relatada diferença entre grupos (0,53; $\eta^2 = 0,04$) e interação “grupo x tempo” (efeito de interação; $p = 0,28$; $\eta^2 = 0,11$). (Figura 13.B)

A carga interna acumulada da sessão segue o mesmo padrão, apresentando significância em tempo (efeito de tempo; $p = 0,04$; $\eta^2 = 0,29$) em Baseline e PÓS-I (post hoc = 0,01), sem diferença entre grupos (efeito de grupo; $p = 0,16$; $\eta^2 = 0,17$) e interação “grupo x tempo” (efeito de interação; $p = 0,32$; $\eta^2 = 0,09$). (Figura 13.C)

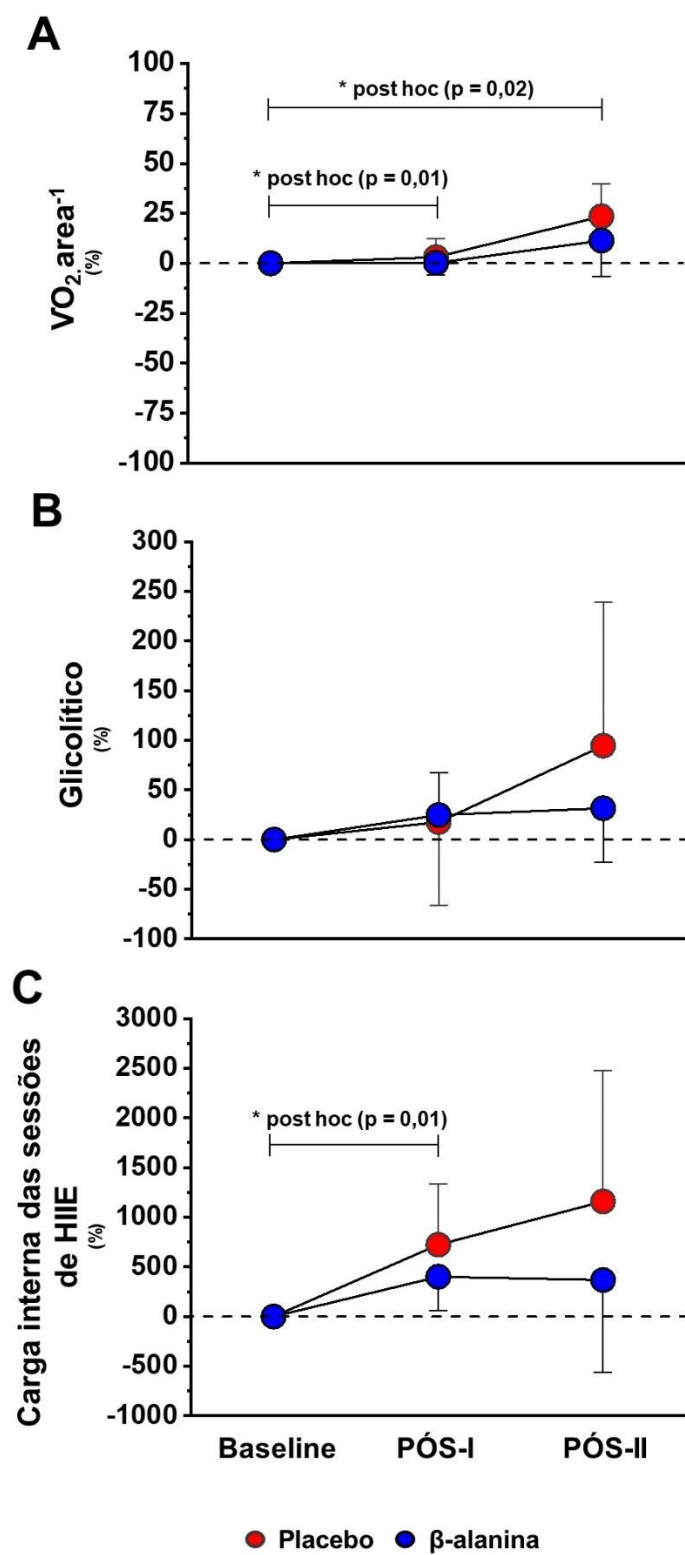


Figura 13: A - Contribuição aeróbia. B - Contribuição glicolítica. C - Carga interna das sessões. Valores normalizados ao Baseline.

*efeito de tempo (p<0,05).

8. Discussão

O interesse pela suplementação de β -alanina como precursor da síntese de carnosina intramuscular tem se expandido para além da performance esportiva. Aumentos significativos na carnosina intramuscular apresentam capacidade de tamponamento de maneira correlacionada, e sendo assim, proposto como benéficos para o desempenho aprimorado durante exercícios de alta intensidade (ANTUNES et al., 2020; BRISOLA; ZAGATTO, 2019; SAUNDERS et al., 2017). A suplementação de β -alanina com a finalidade de síntese de carnosina também está associada a um efeito nos processos cognitivos, podendo estar ligado ao aumento de carnosina cerebral, uma vez que esse dipeptídeo está relacionado a atividades anti-inflamatória, antioxidante, com efeitos neuroprotetores (BOLDYREV; ALDINI; DERAIVE, 2013; CARUSO et al., 2021; MURAKAMI; FURUSE, 2010).

O principal objetivo deste estudo foi investigar os possíveis efeitos da suplementação com β -alanina isoladamente (durante as primeiras 4 semanas) e associada ao HIIT (10 semanas adicionais) nas concentrações sanguíneas de BDNF e no desempenho do teste de Stroop durante o repouso e após um exercício intermitente de alta intensidade. Nossos principais achados mostraram que a suplementação de β -alanina isolada ou associada ao HIIT não resultaram em melhorias significativas no desempenho no teste de Stroop ou em concentrações de soro do BDNF em repouso e após uma sessão de HIIE.

A suplementação realizada durante as 4 semanas ($6,4 \text{ g} \cdot \text{dia}^{-1}$) teve como objetivo o aumento do conteúdo de carnosina intramuscular (MILIONI et al., 2019), e de mesma forma, para mitigar a possível heterogeneidade do conteúdo de carnosina intramuscular entre os participantes do grupo β -alanina. Pesquisas anteriores com modelos animais demonstraram que a suplementação de β -alanina pode aumentar as concentrações de BDNF em várias regiões do cérebro, o que foi relacionado a melhorias na função cognitiva observada nesses animais (HOFFMAN; GEPNER; COHEN, 2019; MURAKAMI; FURUSE, 2010). Por conseguinte, foram observadas concentrações sanguíneas mais altas de lactato após exercício quando a suplementação de β -alanina foi administrada (DE ANDRADE KRATZ et al., 2017; MILIONI et al., 2019). Primeiro, hipotetizamos que o lactato poderia ser um gatilho para melhorar a resposta de BDNF e, conseqüentemente, a função executiva pelo desempenho no teste de Stroop em repouso, além de aumentar a magnitude do desempenho pós-exercício. No entanto, tais suposições não foram confirmadas. Considerando estudos anteriores, nossas respostas

triviais podem estar relacionadas a i) a produção e liberação de lactato do músculo para a corrente sanguínea, b) as características dos participantes e c) a prescrição de HIIT.

É estabelecido que sessões de exercícios agudos também podem levar a melhorias nesses indicadores cognitivos (CEFIS et al., 2023; HEROLD et al., 2019; KAO et al., 2017; ZIMMER et al., 2016). Em humanos (SCHIFFER et al., 2011) e animais (EL HAYEK et al., 2019), infusões de lactato podem aumentar a produção de BDNF no cérebro e a concentração sanguínea, respectivamente. A resposta aumentada de lactato que ocorre durante uma sessão de HIIE, juntamente com a capacidade muscular aumentada de tamponamento trazida pela suplementação com β -alanina, apoiados pela observação de que a suplementação com β -alanina parece facilitar o acúmulo de lactato sanguíneo após o exercício (DE ANDRADE KRATZ et al., 2017; MILIONI et al., 2019), poderia potencialmente melhorar tanto o BDNF quanto o desempenho no teste de Stroop. Zhao e colegas (ZHAO et al., 2022) demonstraram uma associação substancial entre BDNF e lactato, com aumentos observados nas concentrações de lactato sanguíneo, observou-se que diferentes protocolos de HIIT poderia aumentar a expressão sérica de BDNF em homens jovens não treinados.

No entanto, nossa hipótese foi rejeitada, indicando que não há confirmação de que a suplementação com β -alanina leve a maiores concentrações de lactato durante o exercício em comparação com um placebo. Nossos resultados demonstraram que não houve aumento significativo de lactato usando suplementação de β -alanina isolada ou combinada com o HIIT. Nesse contexto, a suplementação de β -alanina pode induzir maior lactato muscular, mas esse metabólito não foi liberado na corrente sanguínea e oxidado dentro da fibra muscular. O transportador monocarboxilato 4 (MCT4) tem o papel de transportar o lactato da célula para o sangue e sua atividade é dependente do pH (MESSONNIER et al., 2007; THOMAS et al., 2005). Portanto, um maior conteúdo de carnosina muscular levaria a um maior amortecimento muscular de prótons de H^+ , reduzindo a atividade do MCT4 e o transporte de lactato, com o lactato sendo oxidado pela via mitocondrial dentro do músculo. Assim, como a liberação de lactato na corrente sanguínea foi diminuído, esperaríamos nenhuma alteração nas concentrações de BDNF, explicando também a falta de melhorias na função executiva.

Embora não tenha havido diferença entre os grupos na resposta de BDNF sérico observada em nossos resultados, houve uma melhoria no subteste Stroop Cores. Com base nisso, inferimos que a suplementação com β -alanina por si só não foi eficaz na melhoria desses marcadores. Este resultado sugere que há um efeito de aprendizado na tarefa, mas o exercício crônico também pode melhorar as funções executivas (SIBLEY; ETNIER; LE MASURIER, 2006).

A prescrição de treinamento longitudinal também pode influenciar as melhorias cognitivas em adultos saudáveis. Estudos anteriores que combinaram suplementação de β -alanina e treinamento demonstraram resultados positivos em ciclistas, mas resultados conflitantes em militares (FURST et al., 2018; HOFFMAN et al., 2014). No entanto, esses experimentos não caracterizaram o período de treinamento, limitando as comparações com nosso experimento.

Usando apenas estímulos de treinamento, Venckunas e colaboradores (2016) evidenciaram melhorias na função cognitiva devido a sete semanas de treinamento de corrida intervalado autodirigido aplicado a indivíduos saudáveis ($\dot{V}O_{2\text{máx}} \sim 45\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$). A rotina incluía três sessões por semana com volume progressivo ao longo do período de treinamento (tempo de exercício de 42 a ~90 minutos entre a primeira e a sétima semana), e composta por períodos de alta intensidade variando entre 12 e 30 minutos. Assim, o volume de alta intensidade descrito pelos autores foi maior do que aqueles aplicados durante nosso experimento. Embora a intensidade tenha sido prescrita usando o desempenho máximo de 2000 metros, o que também limita a comparação direta com nosso experimento, essas evidências sugeriram que o volume realizado em alta intensidade por sessão pode influenciar as melhorias na função cognitiva de participantes saudáveis.

A associação entre exercício físico e concentrações de BDNF foi amplamente documentada na literatura científica, com estudos demonstrando aumento significativo principalmente após sessões de exercício de intensidade moderada a vigorosa. Schmolesky e colegas (2013) demonstraram aumento significativo nas concentrações plasmáticas de BDNF em resposta a sessões agudas contínuas de exercício moderado (60% da FC predita) e vigoroso (80% da FC predita) com duração de 20 a 40 minutos. Essas intensidades de exercício induzem a um aumento de aproximadamente 30% nos níveis de BDNF em comparação com os valores basais, representando um aumento de 42% em relação a indivíduos sedentários. Expandindo sobre a base da neuroproteção mediada por BDNF, Erickson e colaboradores (2011) descobriram que um ano de treinamento aeróbico de intensidade moderada (50-75% da reserva de FC; treino iniciado com 10 minutos de exercício, aumentando 5 minutos por semana até atingir o máximo de 40 minutos) tem o potencial de reverter a perda de volume hipocampal em adultos com faixa etária mais avançada. O aumento das concentrações de BDNF induzido pelo exercício correlaciona-se com alterações no volume hipocampal (1-2%), contribuindo para melhorias na memória espacial. Embora não haja consenso, é possível que o treinamento crônico de endurance possa levar a maiores concentrações de BDNF e melhores desempenho cognitivo quando comparado ao HIIT.

Nossa pesquisa mostrou um aumento significativo tanto no $\dot{V}O_{2\text{máx}}$ quanto na $i\text{PCR}$, sem variações discerníveis nos grupos de β -alanina e placebo. Esse cenário nos mostrou as adaptações advindas do treinamento crônico, entretanto a suplementação de β -alanina não se estendeu em maior magnitude para parâmetros cardiorrespiratórios. Entretanto, não houve mudanças significativas para as concentrações de BDNF basal; no entanto, houve melhorias no teste de Stroop Cor. Após a sessão de HIIE, nem o teste de Stroop e nem o BDNF apresentaram mudanças significativas. Além disso, pode haver resultados conflitantes quanto aos efeitos do HIIT crônico na função executiva, devido ao alto grau de heterogeneidade de pesquisa em relação a fatores como idade, protocolo e duração do HIIT.

Embora nossos resultados avancem o conhecimento sobre a suplementação de β -alanina e sua interação com o HIIT, o tamanho da amostra pequeno ($n = 13$) limitou a precisão da análise cognitiva e estimativas de correlação entre os parâmetros cardiorrespiratórios, BDNF e funções executivas. Um tamanho de amostra maior pode melhorar a qualidade de nossa análise de dados, produzir efeitos cognitivos mais substanciais e permitir uma investigação mais profunda dos processos potenciais que influenciam as concentrações de BDNF. Além disso, embora o foco do estudo fosse nos efeitos do treinamento e da suplementação de β -alanina, determinações diretas das concentrações de carnosina intramuscular permitem uma compreensão melhor e caracterização dos mecanismos envolvidos na produção/liberação de lactato e, conseqüentemente, na produção de BDNF. Além disso, a falta de determinações diretas das concentrações de carnosina intramuscular e potenciais alterações na carnosina cerebral em humanos após a ingestão de β -alanina a longo prazo poderia oferecer um melhor entendimento da ação de β -alanina no desempenho cognitivo.

Apesar dessas limitações, conseguimos elucidar informações sobre os objetivos propostos e ressaltamos:

- a) A suplementação de β -alanina isolada durante quatro semanas não alterou o desempenho cognitivo pelo teste de Stroop e as concentrações de soro do BDNF;
- b) A suplementação de β -alanina associada ao HIIT também não alterou o desempenho cognitivo pelo teste de Stroop e as concentrações de soro do BDNF;
- c) A suplementação de β -alanina não alterou as concentrações de lactato pico durante uma sessão de HIIE;
- d) Sessões de HIIE após suplementação de β -alanina isolada e associada ao HIIT não demonstraram aumento de lactato pico e não aumentaram significativamente as concentrações de BDNF.

Considerações finais

Em resumo, esse estudo demonstrou que a suplementação de β -alanina isolada ou combinada com o HIIT não induziu melhorias significativas no desempenho cognitivo, acompanhado de nenhum aumento nas concentrações séricas de BDNF em adultos saudáveis. A hipótese inicial sobre a relação entre a liberação de lactato e a produção sérica de BDNF não foi confirmada. No entanto, contribuímos para o conhecimento sobre a suplementação de β -alanina isoladamente ou combinada com o HIIT proposto, demonstrando as respostas triviais para melhorar as funções executivas, pelo menos em adultos saudáveis. Sugerimos que estudos futuros possam testar os efeitos da suplementação de β -alanina na liberação de lactato na corrente sanguínea e a influência de diferentes prescrições de treinamento para melhorar a função cognitiva em adultos saudáveis.

9. Referências

- ABE, H. Role of Histidine-Related Compounds as Intracellular Proton Buffering Constituents in Vertebrate Muscle. *[S. l.]*, v. 65, n. 7, p. 757–765, 2000.
- ANTUNES, Barbara Moura; ROSSI, Fabrício Eduardo; TEIXEIRA, Ana Maria; LIRA, Fábio Santos. Short-time high-intensity exercise increases peripheral BDNF in a physical fitness-dependent way in healthy men. **European Journal of Sport Science**, *[S. l.]*, v. 20, n. 1, p. 43–50, 2020. DOI: 10.1080/17461391.2019.1611929. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/17461391.2019.1611929>.
- ARTIOLI, Guilherme Giannini; GUALANO, Bruno; SMITH, Abbie; STOUT, Jeffrey; LANCHIA, Antonio Herbert. Role of A-Alanine Supplementation on Muscle Carnosine and Exercise Performance. *[S. l.]*, n. 75, p. 1162–1173, 2010. DOI: 10.1249/MSS.0b013e3181c74e38.
- AWICK, Elizabeth A.; EHLERS, Diane K.; AGUIÑAGA, Susan; DAUGHERTY, Ana M.; KRAMER, Arthur F.; MCAULEY, Edward. Effects of a randomized exercise trial on physical activity, psychological distress and quality of life in older adults. **General Hospital Psychiatry**, *[S. l.]*, v. 49, n. 1, p. 44–50, 2017. DOI: 10.1016/j.genhosppsych.2017.06.005.
- BAEK SEUNG- HOON; NOH AH REUM; KIM, Kyeonh-A; et Al. Modulation of mitochondrial function and autophagy mediates carnosine neuroprotection against ischemic brain damage. **NIH Public Access**, *[S. l.]*, 2014. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.005183.Modulation.
- BETTIO, Luis; THACKER, Jonathan S.; HUTTON, Craig; CHRISTIE, Brian R. **Modulation of synaptic plasticity by exercise**. 1. ed. [s.l.] : Elsevier Inc., 2019. v. 147 DOI: 10.1016/bs.irn.2019.07.002. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/bs.irn.2019.07.002>.
- BEX, T.; CHUNG, W.; BAGUET, A.; STEGEN, S.; STAUTEMAS, J.; ACHTEN, E.; DERAIVE, W. Muscle carnosine loading by beta-alanine supplementation is more pronounced in trained vs . untrained muscles. **Journal of Applied Physiology**, *[S. l.]*, p. 204–209, 2014. DOI: 10.1152/japplphysiol.01033.2013.
- BIRLE, Codruta et al. Cognitive function: holarchy or holacracy? **Neurological Sciences**, *[S. l.]*, v. 42, n. 1, p. 89–99, 2021. DOI: 10.1007/s10072-020-04737-3.
- BLAKEMORE, Sarah Jayne; CHOUDHURY, Suparna. Development of the adolescent brain: Implications for executive function and social cognition. **Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines**, *[S. l.]*, v. 47, n. 3–4, p. 296–312, 2006. DOI: 10.1111/j.1469-7610.2006.01611.x.
- BOLDYREV, Alexander A.; ALDINI, Giancarlo; DERAIVE, Wim. Physiology and pathophysiology of carnosine. **Physiological Reviews**, *[S. l.]*, v. 93, n. 4, p. 1803–1845, 2013. DOI: 10.1152/physrev.00039.2012.
- BRISOLA, Gabriel M. P.; ZAGATTO, Alessandro M. Ergogenic Effects of β -Alanine Supplementation on Different Sports Modalities: Strong Evidence or only Incipient Findings? **Journal of Strength and Conditioning Research**, *[S. l.]*, v. 33, n. 1, p. 253–282, 2019. DOI: 10.1519/JSC.0000000000002925.

- BROOKS, George A. The Science and Translation of Lactate Shuttle Theory. **Cell Metabolism**, [S. l.], v. 27, n. 4, p. 757–785, 2018. DOI: 10.1016/j.cmet.2018.03.008. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.03.008>.
- BUSCH, Angela J. et al. Exercise therapy for fibromyalgia. **Current Pain and Headache Reports**, [S. l.], v. 15, n. 5, p. 358–367, 2011. DOI: 10.1007/s11916-011-0214-2.
- CALVERLEY, Thomas A. et al. HIITing the brain with exercise: mechanisms, consequences and practical recommendations. **Journal of Physiology**, [S. l.], v. 598, n. 13, p. 2513–2530, 2020. DOI: 10.1113/JP275021.
- CARUSO, Giuseppe; CARACI, Filippo; JOLIVET, Renaud B. Progress in Neurobiology Pivotal role of carnosine in the modulation of brain cells activity : Multimodal mechanism of action and therapeutic potential in neurodegenerative disorders. **Progress in Neurobiology**, [S. l.], v. 175, n. September 2018, p. 35–53, 2018. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2018.12.004. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2018.12.004>.
- CARUSO, Giuseppe; GODOŚ, Justyna; CASTELLANO, Sabrina; MICEK, Agnieszka; MURABITO, Paolo; GALVANO, Fabio; FERRI, Raffaele; GROSSO, Giuseppe; CARACI, Filippo. The therapeutic potential of carnosine/anserine supplementation against cognitive decline: A systematic review with meta-analysis. **Biomedicines**, [S. l.], v. 9, n. 3, p. 1–17, 2021. DOI: 10.3390/biomedicines9030253.
- CASSILHAS, Ricardo C.; TUFIK, Sergio; DE MELLO, Marco Túlio. Physical exercise, neuroplasticity, spatial learning and memory. **Cellular and Molecular Life Sciences**, [S. l.], v. 73, n. 5, p. 975–983, 2016. DOI: 10.1007/s00018-015-2102-0.
- CASTRO, São Luís; CUNHA, Luís S.; NEUROPSICOLÓGICO, Stroop. Teste Stroop Neuropsicológico em Português. [S. l.], n. 2000, 2009.
- CEFIS, Marina; CHANEY, Remi; WIRTZ, Julien; MÉLOUX, Alexandre; QUIRIÉ, Aurore; LEGER, Clémence; PRIGENT-TESSIER, Anne; GARNIER, Philippe. Molecular mechanisms underlying physical exercise-induced brain BDNF overproduction. **Frontiers in Molecular Neuroscience**, [S. l.], v. 16, n. October, p. 1–18, 2023. DOI: 10.3389/fnmol.2023.1275924.
- CHADDOCK-HEYMAN, Laura et al. Aerobic fitness is associated with greater hippocampal cerebral blood flow in children. **Developmental Cognitive Neuroscience**, [S. l.], v. 20, p. 52–58, 2016. DOI: 10.1016/j.dcn.2016.07.001. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dcn.2016.07.001>.
- CHO, Hae-Sung; LEE, Won Sang; YOON, Kyeong Jin; PARK, Soo Hong; SHIN, Hyung Eun; KIM, Yeon-Soo; CHANG, Hyukki; MOON, Hyo Youl. Lactate consumption mediates repeated high-intensity interval exercise-enhanced executive function in adult males. **Physical Activity and Nutrition**, [S. l.], v. 24, n. 4, p. 15–23, 2020. DOI: 10.20463/pan.2020.0023.
- COCO, Marinella et al. Executive Functions During Submaximal Exercises in Male Athletes: Role of Blood Lactate. **Frontiers in Psychology**, [S. l.], v. 11, n. October, p. 1–7, 2020. a. DOI: 10.3389/fpsyg.2020.537922.
- COCO, Marinella et al. Effects of a bout of intense exercise on some executive functions. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, [S. l.], v. 17, n. 3, p. 1–11, 2020. b. DOI: 10.3390/ijerph17030898.
- COOPER, C'iana; MOON, Hyo Youl; VAN PRAAG, Henriette. On the run for hippocampal plasticity. **Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine**, [S. l.], v. 8, n. 4, p. 1–30, 2018. DOI: 10.1101/cshperspect.a029736.

CRISTOFORI, Irene; COHEN-ZIMERMAN, Shira; GRAFMAN, Jordan. **Executive functions**. 1. ed. [s.l.] : Elsevier B.V., 2019. v. 163 DOI: 10.1016/B978-0-12-804281-6.00011-2. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-804281-6.00011-2>.

DA SILVA, Rafael Pires et al. Effects of β -alanine and sodium bicarbonate supplementation on the estimated energy system contribution during high-intensity intermittent exercise. **Amino Acids**, [S. l.], v. 51, n. 1, p. 83–96, 2019. DOI: 10.1007/s00726-018-2643-2. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00726-018-2643-2>.

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

DE GREEFF, Johannes W.; BOSKER, Roel J.; OOSTERLAAN, Jaap; VISSCHER, Chris; HARTMAN, E. Effects of physical activity on executive functions, attention and academic performance in preadolescent children: a meta-analysis. **Journal of Science and Medicine in Sport**, [S. l.], v. 21, n. 5, p. 501–507, 2018. DOI: 10.1016/j.jsams.2017.09.595. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsams.2017.09.595>.

DI PRAMPERO, Pietro Enrico; FERRETTI, Guido. The energetics of anaerobic muscle metabolism: A reappraisal of older and recent concepts. **Respiration Physiology**, [S. l.], v. 118, n. 2–3, p. 103–115, 1999. DOI: 10.1016/S0034-5687(99)00083-3.

DIAMOND, Adele. Executive functions. **Annu Rev Psychol. Author**, [S. l.], p. 135–168, 2013. DOI: 10.1002/9781119557036.ch10.

DUZEL, Emrah; VAN PRAAG, Henriette; SENDTNER, Michael. Can physical exercise in old age improve memory and hippocampal function? **Brain**, [S. l.], v. 139, n. 3, p. 662–673, 2016. DOI: 10.1093/brain/awv407.

EL HAYEK, Laretta et al. Lactate mediates the effects of exercise on learning and memory through sirt1-dependent activation of hippocampal brain-derived neurotrophic factor (BDNF). **Journal of Neuroscience**, [S. l.], v. 39, n. 13, p. 2369–2382, 2019. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1661-18.2019.

ERICKSON, Kirk I. et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, [S. l.], v. 108, n. 7, 2011. DOI: 10.1073/pnas.1015950108.

FITTS, R. H. Cellular mechanisms of muscle fatigue. **Physiological Reviews**, [S. l.], v. 74, n. 1, p. 48–75, 1994. DOI: 10.4324/9780203885482.

FRANK, Michael J. Hold your horses: A dynamic computational role for the subthalamic nucleus in decision making. **Neural Networks**, [S. l.], v. 19, n. 8, p. 1120–1136, 2006. DOI: 10.1016/j.neunet.2006.03.006.

FURST, Taylor; MASSARO, Alyssa; MILLER, Courtney; WILLIAMS, Brian T.; LAMACCHIA, Zach M.; HORVATH, Peter J. β -Alanine supplementation increased physical performance and improved executive function following endurance exercise in middle aged individuals. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, [S. l.], v. 15, n. 1, p. 1–8, 2018. DOI: 10.1186/s12970-018-0238-7.

GAITANOS, G. C.; WILLIAMS, C.; BOOBIS, L. H.; BROOKS, S. Human muscle metabolism during intermittent maximal exercise. **Journal of Applied Physiology**, [S. l.], v.

75, n. 2, p. 712–719, 1993. DOI: 10.1152/jappl.1993.75.2.712.

GIBALA, Martin J. Interval Training for Cardiometabolic Health: Why Such A HIIT? **Current Sports Medicine Reports**, [S. l.], v. 17, n. 5, p. 148–150, 2018. DOI: 10.1249/JSR.0000000000000483.

GIBALA, Martin J.; JONES, Andrew M. Physiological and performance adaptations to high-intensity interval training. **Nestle Nutrition Institute Workshop Series**, [S. l.], v. 76, p. 51–60, 2013. DOI: 10.1159/000350256.

GILLEN, Jenna B.; GIBALA, Martin J. Interval training: A time-efficient exercise strategy to improve cardiometabolic health. **Applied Physiology, Nutrition and Metabolism**, [S. l.], v. 43, n. 10, p. iii–iv, 2018. DOI: 10.1139/apnm-2018-0453.

HARRIS, R. C.; TALLON, M. J.; DUNNETT, M.; BOOBIS, L.; COAKLEY, J.; KIM, H. J. The absorption of orally supplied b -alanine and its effect on muscle carnosine synthesis in human vastus lateralis. **Amino Acids**, [S. l.], p. 279–289, 2006. DOI: 10.1007/s00726-006-0299-9.

HEROLD, Fabian; MÜLLER, Patrick; GRONWALD, Thomas; MÜLLER, Notger G. Dose–Response Matters! – A Perspective on the Exercise Prescription in Exercise–Cognition Research. **Frontiers in Psychology**, [S. l.], v. 10, n. November, p. 1–17, 2019. DOI: 10.3389/fpsyg.2019.02338.

HOFFMAN, Jay; YFTACH, Gepner; MATTAN, Hoffman; HILA, Zelicha; SHACHAR, Shapira;; ISHAY, Ostfeld. Effect of high-dose, short-duration b-alanine supplementation on circulating IL-10 concentrations during intense military training. **Journal of Strength and Conditioning Research**, [S. l.], v. 00, n. 00, p. 4–7, 2018.

HOFFMAN, Jay R. et al. B-Alanine Supplementation Improves Tactical Performance But Not Cognitive Function in Combat Soldiers. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, [S. l.], v. 11, n. 1, p. 1–8, 2014. DOI: 10.1186/1550-2783-11-15. Disponível em: Journal of the International Society of Sports Nutrition.

HOFFMAN, Jay R.; GEPNER, Yftach; COHEN, Hagit. β -Alanine supplementation reduces anxiety and increases neurotrophin expression in both young and older rats. **Nutrition Research**, [S. l.], v. 62, p. 51–63, 2019. DOI: 10.1016/j.nutres.2018.11.001. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2018.11.001>.

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

HOWLEY, ET; BASSETT, DR; WELCH, HG. Criteria for maximal oxygen uptake review and commentary. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, [S. l.], n. September, 1995.

JENNIFER J. HEISZ, ILANA B. CLARK, KATIJA BONIN, EMILY M. PAOLUCCI, BERNADETA MICHALSKI, SUZANNA BECKER, And Margaret Fahnstock. The Effects of Physical Exercise and Cognitive Training on Memory and Neurotrophic Factors. **Washington, DC: APA, Guideline Development Panel for the Treatment of Posttraumatic Stress Disorder in Adults.**, [S. l.], p. 139, 2017. DOI: 10.1162/jocn. Disponível em: <https://www.apa.org/ptsd-guideline/ptsd.pdf><https://www.apa.org/about/offices/directorates/guidelines/ptsd.pdf>.

KANDEL, Eric R.; DUDAI, Yadin; MAYFORD, Mark R. The molecular and systems biology of memory. **Cell**, [S. l.], v. 157, n. 1, p. 163–186, 2014. DOI:

10.1016/j.cell.2014.03.001. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2014.03.001>.

KANG, Minsoo; RAGAN, Brian G.; PARK, Jae Hyeon. Issues in outcomes research: An overview of randomization techniques for clinical trials. **Journal of Athletic Training**, [S. l.], v. 43, n. 2, p. 215–221, 2008. DOI: 10.4085/1062-6050-43.2.215.

KAO, Shih Chun; WESTFALL, Daniel R.; SONESON, Jack; GURD, Brendon; HILLMAN, Charles H. Comparison of the acute effects of high-intensity interval training and continuous aerobic walking on inhibitory control. **Psychophysiology**, [S. l.], v. 54, n. 9, p. 1335–1345, 2017. DOI: 10.1111/psyp.12889.

KRISTER HÅKANSSONA, B, C,*, AURÉLIE LEDREUXD, KIRK DAFFNERE, YVONNE TERJESTAMA, PATRICK BERGMANF, ROGER CARLSSONA, MIIA KIVIPELTOB, C, BENGT WINBLADB, ANN-CHARLOTTE GRANHOLMD, And Abdul Kadir H. Mohammed. BDNF Responses in Healthy Older Persons to 35 Minutes of Physical Exercise, Cognitive Training, and Mindfulness: Associations with Working Memory Function. **Physiology & behavior**, [S. l.], v. 176, n. 3, p. 139–148, 2017. DOI: 10.3233/JAD-160593.BDNF.

LEV-VACHNISH, Yaeli et al. L-lactate promotes adult hippocampal neurogenesis. **Frontiers in Neuroscience**, [S. l.], v. 13, n. MAY, p. 1–13, 2019. DOI: 10.3389/fnins.2019.00403.

MALTA, Elvis; BRISOLA, Gabriel; DE POLI, Rodrigo; DUTRA, Yago; FRANCHINI, Emerson;; ZAGATTO, Alessandro M. Metabolic profile and performance responses during two consecutive sessions of sprint interval training. **Journal of Strength and Conditioning Research**, [S. l.], v. 00, n. 00, p. 1–8, 2018.

MANNION, A. F.; JAKEMAN, P. M.; DUNNETT, M.; HARRIS, R. C.; WILLAN, P. L. T. Carnosine and anserine concentrations in the quadriceps femoris muscle of healthy humans. **European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology**, [S. l.], v. 64, n. 1, p. 47–50, 1992. DOI: 10.1007/BF00376439.

MARTIN-SMITH, Rhona; COX, Ashley; BUCHAN, Duncan S.; BAKER, Julien S.; GRACE, Fergal; SCULTHORPE, Nicholas. High intensity interval training (HIIT) improves cardiorespiratory fitness (CRF) in healthy, overweight and obese adolescents: A systematic review and meta-analysis of controlled studies. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, [S. l.], v. 17, n. 8, 2020. DOI: 10.3390/ijerph17082955.

MESSONNIER, Laurent; KRISTENSEN, Michael; JUEL, Carsten; DENIS, Christian. Importance of pH regulation and lactate/H⁺ transport capacity for work production during supramaximal exercise in humans. **Journal of Applied Physiology**, [S. l.], v. 102, n. 5, p. 1936–1944, 2007. DOI: 10.1152/japplphysiol.00691.2006.

MILIONI, Fabio; DE POLI, Rodrigo Araújo Bonetti; SAUNDERS, Bryan; GUALANO, Bruno; DA ROCHA, Alisson L.; DA SILVA, Adelino Sanchez Ramos; MULLER, Paulo De Tarso Guerrero; ZAGATTO, Alessandro Moura. Effect of β -alanine supplementation during high-intensity interval training on repeated sprint ability performance and neuromuscular fatigue. **Journal of Applied Physiology**, [S. l.], v. 127, n. 6, p. 1599–1610, 2019. DOI: 10.1152/japplphysiol.00321.2019.

MIYAKE, Akira; FRIEDMAN, Naomi P.; EMERSON, Michael J.; WITZKI, Alexander H.; HOWERTER, Amy; WAGER, Tor D. The Unity and Diversity of Executive Functions and Their Contributions to Complex “Frontal Lobe” Tasks: A Latent Variable Analysis. **Cognitive Psychology**, [S. l.], v. 41, n. 1, p. 49–100, 2000. DOI: 10.1006/cogp.1999.0734.

MURAKAMI, Tatsuro; FURUSE, Mitsuhiro. The impact of taurine- and beta-alanine-

supplemented diets on behavioral and neurochemical parameters in mice : antidepressant versus anxiolytic-like effects. **Amino Acids**, [S. l.], p. 427–434, 2010. DOI: 10.1007/s00726-009-0458-x.

NEMEZIO, Kleiner et al. The role of chronic muscle (in)activity on carnosine homeostasis: A study with spinal cord-injured athletes. **American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology**, [S. l.], v. 320, n. 6, p. R824–R832, 2021. DOI: 10.1152/AJPREGU.00360.2020.

NILSSON, Jonna; EKBLOM, Örjan; EKBLOM, Maria; LEBEDEV, Alexander; TARASSOVA, Olga; MOBERG, Marcus; LÖVDÉN, Martin. Acute increases in brain-derived neurotrophic factor in plasma following physical exercise relates to subsequent learning in older adults. **Scientific Reports**, [S. l.], v. 10, n. 1, p. 1–15, 2020. DOI: 10.1038/s41598-020-60124-0.

NUZUM, Hallie; STICKEL, Ariana; CORONA, Maria; ZELLER, Michelle; MELROSE, Rebecca J.; WILKINS, Stacy Schantz. Potential Benefits of Physical Activity in MCI and Dementia. **Behavioural Neurology**, [S. l.], v. 2020, 2020. DOI: 10.1155/2020/7807856.

PEDERSEN, Bente Klarlund. Physical activity and muscle–brain crosstalk. **Nature Reviews Endocrinology**, [S. l.], v. 15, n. 7, p. 383–392, 2019. DOI: 10.1038/s41574-019-0174-x. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/s41574-019-0174-x>.

PERRY, T. L.; HANSEN, S.; BERRY, K.; MOK, C.; LESK, D. Free Amino Acids and Related Compounds in Biopsies of Human Brain. **Journal of Neurochemistry**, [S. l.], v. 18, n. 3, p. 521–528, 1971. DOI: 10.1111/j.1471-4159.1971.tb11980.x.

PHILLIPS, Cristy. Brain-Derived Neurotrophic Factor, Depression, and Physical Activity: Making the Neuroplastic Connection. **Neural Plasticity**, [S. l.], v. 2017, 2017. DOI: 10.1155/2017/7260130.

RAMOS, Joyce S.; DALLECK, Lance C.; TJONNA, Arnt Erik; BEETHAM, Kassia S.; COOMBES, Jeff S. The Impact of High-Intensity Interval Training Versus Moderate-Intensity Continuous Training on Vascular Function: a Systematic Review and Meta-Analysis. **Sports Medicine**, [S. l.], v. 45, n. 5, p. 679–692, 2015. DOI: 10.1007/s40279-015-0321-z.

SALE, Craig; SAUNDERS, Bryan; HARRIS, Roger C. Effect of beta-alanine supplementation on muscle carnosine concentrations and exercise performance. **Amino Acids**, [S. l.], p. 321–333, 2010. DOI: 10.1007/s00726-009-0443-4.

SAUNDERS, Bryan et al. Twenty-four Weeks of β -Alanine Supplementation on Carnosine Content, Related Genes, and Exercise. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, [S. l.], v. 49, n. 5, p. 896–906, 2017. DOI: 10.1249/MSS.0000000000001173.

SCARPINA, Federica; TAGINI, Sofia. The stroop color and word test. **Frontiers in Psychology**, [S. l.], v. 8, n. APR, p. 1–8, 2017. DOI: 10.3389/fpsyg.2017.00557.

SCHIFFER, Thorsten; SCHULTE, Stefanie; SPERLICH, Billy; ACHTZEHN, Silvia; FRICKE, Hannes; STRÜDER, Heiko K. Lactate infusion at rest increases BDNF blood concentration in humans. **Neuroscience Letters**, [S. l.], v. 488, n. 3, p. 234–237, 2011. DOI: 10.1016/j.neulet.2010.11.035. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neulet.2010.11.035>.

SCHMOLESKY, Matthew T.; WEBB, David L.; HANSEN, Rodney A. The effects of aerobic exercise intensity and duration on levels of brain- derived neurotrophic factor in healthy men. **Journal of Sports Science and Medicine**, [S. l.], v. 12, n. 3, p. 502–511, 2013.

SIBLEY, Benjamin A.; ETNIER, Jennifer L.; LE MASURIER, Guy C. Effects of an acute bout of exercise on cognitive aspects of stroop performance. **Journal of Sport and Exercise Psychology**, [S. l.], v. 28, n. 3, p. 285–299, 2006. DOI: 10.1123/jsep.28.3.285.

SMITH, Abbie E. et al. Effects of β -alanine supplementation and high-intensity interval training on endurance performance and body composition in men; a double-blind trial. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, [S. l.], v. 6, p. 1–9, 2009. DOI: 10.1186/1550-2783-6-5.

SMITH, Patrick J.; BLUMENTHAL, James A.; HOFFMAN, Benson M.; COOPER, Harris; STRAUMAN, Timothy A.; WELSH-BOHMER, Kathleen; BROWNDYKE, Jeffrey N.; SHERWOOD, Andrew. Aerobic exercise and neurocognitive performance: A meta-analytic review of randomized controlled trials. **Psychosomatic Medicine**, [S. l.], v. 72, n. 3, p. 239–252, 2010. DOI: 10.1097/PSY.0b013e3181d14633.

SUDO, Mizuki; KOMIYAMA, Takaaki; AOYAGI, Ryo; NAGAMATSU, Toshiya; HIGAKI, Yasuki; ANDO, Soichi. Executive function after exhaustive exercise. **European Journal of Applied Physiology**, [S. l.], v. 117, n. 10, p. 2029–2038, 2017. DOI: 10.1007/s00421-017-3692-z.

SUZUKI, Yasuhiro; ITO, Osamu; TAKAHASHI, Hideyuki; TAKAMATSU, Kaoru. The Effect of Sprint Training on Skeletal Muscle Carnosine in Humans. **International Journal of Sport and Health Science**, [S. l.], v. 2, n. 2002, p. 105–110, 2004. DOI: 10.5432/ijshs.2.105.

THOMAS, C.; PERREY, S.; LAMBERT, K.; HUGON, G.; MORNET, D.; MERCIER, J. Monocarboxylate transporters, blood lactate removal after supramaximal exercise, and fatigue indexes in humans. **Journal of Applied Physiology**, [S. l.], v. 98, n. 3, p. 804–809, 2005. DOI: 10.1152/jappphysiol.01057.2004.

VAN PRAAG, Henriette; CHRISTIE, Brian R.; SEJNOWSKI, Terrence J.; GAGE, Fred H. Running enhances neurogenesis, learning, and long-term potentiation in mice. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, [S. l.], v. 96, n. 23, p. 13427–13431, 1999. DOI: 10.1073/pnas.96.23.13427.

VARANOSKE, Alyssa N.; WELLS, Adam J.; BOFFEY, David; HARAT, Idan; FROSTI, Cheyanne L.; KOZLOWSKI, Gregory J.; GEPNER, Yftach; HOFFMAN, Jay R. Effects of High-Dose, Short-Duration β -Alanine Supplementation on Cognitive Function, Mood, and Circulating Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) in Recreationally-Active Males Before Simulated Military Operational Stress. **Journal of Dietary Supplements**, [S. l.], v. 18, n. 2, p. 147–168, 2021. DOI: 10.1080/19390211.2020.1733730. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/19390211.2020.1733730>.

VARANOSKE, Alyssa N.; WELLS, Adam J.; KOZLOWSKI, Gregory J.; GEPNER, Yftach; FROSTI, Cheyanne L.; BOFFEY, David; COKER, Nicholas A.; HARAT, Idan; HOFFMAN, Jay R. Effects of β -alanine supplementation on physical performance, cognition, endocrine function, and inflammation during a 24 h simulated military operation. **Physiological Reports**, [S. l.], v. 6, n. 24, 2018. DOI: 10.14814/phy.2.13938.

VAYNMAN, Shoshanna; YING, Zhe; GOMEZ-PINILLA, Fernando. Hippocampal BDNF mediates the efficacy of exercise on synaptic plasticity and cognition. **European Journal of Neuroscience**, [S. l.], v. 20, n. 10, p. 2580–2590, 2004. DOI: 10.1111/j.1460-9568.2004.03720.x.

VENCKUNAS, Tomas; SNIECKUS, Audrius; TRINKUNAS, Eugenijus; NERIGA, Baranauskiene; SOLIANIK, Rima; JOUDSNUKIS, Antana; STRECKIS, Vtautasy;; KAMANDULIS, Sigitas. Interval running training improves cognitive flexibility and aerobic

power of young healthy adults. **Journal of Strength and Conditioning Research**, [S. l.], p. 2114–2121, 2016.

VOSS, Michelle W.; SOTO, Carmen; YOO, Seungwoo; SODOMA, Matthew; VIVAR, Carmen; VAN PRAAG, Henriette. Exercise and Hippocampal Memory Systems. **Trends in Cognitive Sciences**, [S. l.], v. 23, n. 4, p. 318–333, 2019. DOI: 10.1016/j.tics.2019.01.006.

WEATHERWAX, Ryan M.; HARRIS, Nigel K.; KILDING, Andrew E.; DALLECK, Lance C. Incidence of VO2max Responders to Personalized versus Standardized Exercise Prescription. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, [S. l.], v. 51, n. 4, p. 681–691, 2019. DOI: 10.1249/MSS.0000000000001842.

WESTON, Kassia S.; WISLØFF, Ulrik; COOMBES, Jeff S. High-intensity interval training in patients with lifestyle-induced cardiometabolic disease: A systematic review and meta-analysis. **British Journal of Sports Medicine**, [S. l.], v. 48, n. 16, p. 1227–1234, 2014. DOI: 10.1136/bjsports-2013-092576.

YAMAGUCHI, Guilherme Carvalho et al. Kinetics of Muscle Carnosine Decay after β -Alanine Supplementation: A 16-wk Washout Study. **Medicine and science in sports and exercise**, [S. l.], v. 53, n. 5, p. 1079–1088, 2021. DOI: 10.1249/MSS.0000000000002559.

YANG, Yingkai; SHIELDS, Grant S.; GUO, Cheng; LIU, Yanling. Executive function performance in obesity and overweight individuals: A meta-analysis and review. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, [S. l.], v. 84, p. 225–244, 2018. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2017.11.020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.11.020>.

YOSHIMURA, Daniela S. **IMPACTO DO TREINAMENTO INTERMITENTE DE ALTA INTENSIDADE SOBRE A FUNÇÃO COGfile:///C:/Users/tavar/Dropbox/PC/Downloads/Scoring-the-Stroop-Test-1965-by-Arthur-Robert-Jensen.pdfNITIVA, ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS E IMUNOMETABÓLICAS SISTÊMICA DE ADULTOS COM OBESIPROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA MOTRICIDADE INTERUNIDADES TESE.** [s.l: s.n.].

ZHAO, Kegang; HU, Zhongyi; WANG, Tao; TIAN, Lei; WANG, Maoye; LIU, Ruijiang; ZUO, Chongwen; JIHUA, Wang. Acute effects of two different work-to-rest ratio of high-intensity interval training on brain-derived neurotrophic factor in untrained young men. **Frontiers in Physiology**, [S. l.], v. 13, n. September, p. 1–12, 2022. DOI: 10.3389/fphys.2022.988773.

ZIMMER, Philipp; STRITT, Christian; BLOCH, Wilhelm; SCHMIDT, Frank Peter; HÜBNER, Sven Thorsten; BINNEBÖSSEL, Stephan; SCHENK, Alexander; OBERSTE, Max. The effects of different aerobic exercise intensities on serum serotonin concentrations and their association with Stroop task performance: a randomized controlled trial. **European Journal of Applied Physiology**, [S. l.], v. 116, n. 10, p. 2025–2034, 2016. DOI: 10.1007/s00421-016-3456-1.

10. Anexos

Anexo I

Teste Stroop Neuropsicológico em Português

São Luís Castro, Luís S. Cunha e Luísa Martins

Série Avaliação Psicológica LFA3
Fevereiro 2000, revisto Março 2009

8 pp.

Sinopse, Folha de Registo e Cotação do Teste Stroop Neuropsicológico em Português. Disponibilizamos este teste a profissionais interessados, para fins de investigação e/ou clínicos.

Referência: Castro, S. L., Cunha, L. S. & Martins, L. (2000) [on-line]. Teste Stroop Neuropsicológico em Português. Disponibilizado por Laboratório de Fala da Faculdade de Psicologia da Universidade do Porto em <http://www.fpce.up.pt/labfala> [ano, mês, dia].



© Laboratório de Fala FPCE-UP

Stroop Neuropsicológico em Português

Apresentação

Este teste é composto por duas tarefas, uma de leitura e outra de nomeação de cor. Em ambas, os estímulos são nomes de cor impressos em cor incongruente. A tarefa de leitura de palavras dá uma indicação da fluência de leitura, e serve para estabelecer um ponto de comparação para a eficácia da performance relativamente à tarefa de nomeação de cor. O facto de haver uma incongruência entre o nome da palavra e a cor da tinta provoca um efeito de interferência na nomeação de cor. Esta interferência é o efeito de Stroop-Cor. Testes inspirados pelo efeito de Stroop são muito usados em neuropsicologia para medir o controlo executivo e a concentração, ou para fazer o rastreio da disfunção cognitiva. O SNP serve para examinar estes aspectos do funcionamento cognitivo e pode constituir um elemento útil para o rastreio de disfunção cognitiva associada a lesão cerebral.

O formato do teste é análogo ao *Stroop Neuropsychological Screening Test* [Trener, M.R., Crosson, B., Deboe, J. Leber, W. R. (1995). Tampa: Psychological Assessment Resources].

Note bem

Para que os resultados do teste sejam válidos, deve assegurar-se de que a pessoa reconhece as cores e as nomeia sem hesitação. É também importante averiguar qual o seu grau de educação, pois este afecta a rapidez e fluência de leitura. A tarefa Nomeação de Cor pode conduzir a alguma frustração se as pessoas tomam consciência de que não conseguem evitar cometer erros, como dizer o nome da palavra em vez da respectiva cor. Por isso, é importante que no fim da sessão o psicólogo explique que um certo grau de interferência é inevitável.

Estatística Descritiva (média)

	Grupo de Controlo (n = 145)					
	12.º ano ou superior				9.º ano ou inferior	
	Jovens	20 aos 29 anos	30 aos 49 anos	50 e mais anos	50 anos ou	Mais do que 50 anos
Respostas Correctas						
Leitura (média)	112	112	112	112	112	108
Respostas Correctas	109	108	101	100	92	68
	Grupo Clínico (n = 20)					
	9.º ano ou inferior					
	50 anos ou menos			Mais do que 50 anos		
Respostas Correctas						
Leitura (média)	96			98		
Respostas Correctas	53			51		

Pré-Teste

Reconhecimento de Cor

Instruções: Vou pedir-lhe para fazer umas tarefas com palavras escritas a cor. Vamos começar por ver as cores [apresentar a Folha de Reconhecimento de Cor]. Esta aqui é [verde], esta [azul], [cinza] e [rosa]. (Marque com um visto ✓ se a resposta for pronta e sem hesitação, e/ou assinale quaisquer dificuldades).

RECONHECIMENTO DE COR

- 1 Verde _____
- 2 Azul _____
- 3 Cinza _____
- 4 Rosa _____

Observações:

Treino de Leitura e de Nomeação de Cor

Instruções: Agora vamos ver as palavras [apresentar a Folha Treino de Leitura e Nomeação]. Estão escritas nas cores que vimos há pouco [retreinar a nomeação de cor se necessário]. Queria que me lesse estas palavras em voz alta, o mais depressa possível.

RECONHECIMENTO DE COR

- 1 Rosa _____
- 2 Cinza _____
- 3 Verde _____
- 4 Azul _____

NOMEAÇÃO DE COR (a fazer só depois da Leitura de Palavras)

- 1 Cinza _____
- 2 Azul _____
- 3 Rosa _____
- 4 Verde _____

Observações:

Observações:

Leitura de Palavras: Folha de Registo

Nome:	Idade:	Escolaridade:
Data:		

Instruções: Agora temos aqui mais palavras escritas. Queria que me lesse estas palavras em voz alta, o mais depressa que puder. Comece no início da 1.ª coluna, quando acabar passe à 2.ª, depois à 3.ª, e finalmente à última. Se se enganar, corrija e continue. Depois de eu dizer “Agora”, comece. Entendido? Então atenção: Agora!

Tempo: Dê o sinal de partida ao mesmo tempo que acciona o cronómetro. O tempo limite é de 120 segundos. Diga: “Chega, pode parar” quando o tempo limite chegar ao fim.

Cotação: Marca-se com um visto **V** as respostas correctas, com uma cruz **X** as incorrectas, e com um **C** as correcções espontâneas. Registe o tempo em que o sujeito realizou a tarefa, ou 120 segundos.

- | | | | |
|---------------|---------------|---------------|----------------|
| 1 AZUL_____ | 29 VERDE_____ | 57 ROSA_____ | 85 VERDE_____ |
| 2 VERDE_____ | 30 AZUL_____ | 58 VERDE_____ | 86 CINZA_____ |
| 3 ROSA_____ | 31 ROSA_____ | 59 AZUL_____ | 87 ROSA_____ |
| 4 CINZA_____ | 32 AZUL_____ | 60 CINZA_____ | 88 CINZA_____ |
| 5 VERDE_____ | 33 CINZA_____ | 61 ROSA_____ | 89 AZUL_____ |
| 6 AZUL_____ | 34 ROSA_____ | 62 CINZA_____ | 90 CINZA_____ |
| 7 ROSA_____ | 35 VERDE_____ | 63 AZUL_____ | 91 VERDE_____ |
| 8 CINZA_____ | 36 CINZA_____ | 64 CINZA_____ | 92 ROSA_____ |
| 9 ROSA_____ | 37 VERDE_____ | 65 ROSA_____ | 93 VERDE_____ |
| 10 AZUL_____ | 38 AZUL_____ | 66 AZUL_____ | 94 ROSA_____ |
| 11 ROSA_____ | 39 ROSA_____ | 67 ROSA_____ | 95 AZUL_____ |
| 12 CINZA_____ | 40 CINZA_____ | 68 CINZA_____ | 96 VERDE_____ |
| 13 AZUL_____ | 41 VERDE_____ | 69 AZUL_____ | 97 CINZA_____ |
| 14 CINZA_____ | 42 ROSA_____ | 70 VERDE_____ | 98 AZUL_____ |
| 15 ROSA_____ | 43 AZUL_____ | 71 CINZA_____ | 99 VERDE_____ |
| 16 AZUL_____ | 44 VERDE_____ | 72 AZUL_____ | 100 ROSA_____ |
| 17 VERDE_____ | 45 ROSA_____ | 73 CINZA_____ | 101 VERDE_____ |
| 18 CINZA_____ | 46 VERDE_____ | 74 AZUL_____ | 102 CINZA_____ |
| 19 VERDE_____ | 47 AZUL_____ | 75 ROSA_____ | 103 VERDE_____ |
| 20 CINZA_____ | 48 CINZA_____ | 76 VERDE_____ | 104 AZUL_____ |
| 21 ROSA_____ | 49 VERDE_____ | 77 AZUL_____ | 105 CINZA_____ |
| 22 AZUL_____ | 50 ROSA_____ | 78 VERDE_____ | 106 AZUL_____ |
| 23 ROSA_____ | 51 CINZA_____ | 79 AZUL_____ | 107 VERDE_____ |
| 24 CINZA_____ | 52 AZUL_____ | 80 VERDE_____ | 108 ROSA_____ |
| 25 ROSA_____ | 53 CINZA_____ | 81 ROSA_____ | 109 AZUL_____ |
| 26 CINZA_____ | 54 ROSA_____ | 82 VERDE_____ | 110 VERDE_____ |
| 27 VERDE_____ | 55 CINZA_____ | 83 CINZA_____ | 111 ROSA_____ |
| 28 CINZA_____ | 56 VERDE_____ | 84 ROSA_____ | 112 AZUL_____ |

Nomeação de Cor: Folha de Registo

Treino, Instruções: Agora vamos fazer uma tarefa diferente [apresentar a Folha Treino de Leitura e Nomeação]. Em vez de ler as palavras, queria que me dissesse a **cor da tinta** em que estão impressas. Assinalar as respostas na página inicial. [Passar ao teste propriamente dito depois de se ter assegurado que o sujeito compreendeu o que é preciso fazer. Se necessário, repetir o treino, e explicar que esta tarefa exige concentração. Tente motivar o sujeito a realizar bem a tarefa, embora sem criar receio de insucesso.]

Instruções: Vamos fazer o mesmo com mais palavras. Queria que me dissesse a **cor da tinta** em que estão impressas as palavras, o mais depressa que puder. Comece no início da 1.ª coluna, quando acabar passe à 2.ª, e assim sucessivamente. Se se enganar, corrija e continue. Como há pouco, só começa depois de eu dar o sinal (dizer “agora”). Entendido? Atenção: Agora!

Tempo: Dê o sinal de partida ao mesmo tempo que acciona o cronómetro. O tempo limite é de 120 segundos. **Cotação:** Marcar com um visto **V** as respostas correctas, com uma cruz **X** as respostas incorrectas, e com um **C** as correcções espontâneas. Marque o tempo que demorou a realizar a tarefa, ou 120 segundos.

- | | | | |
|---------------|---------------|---------------|----------------|
| 1 ROSA_____ | 29 AZUL_____ | 57 AZUL_____ | 85 CINZA_____ |
| 2 AZUL_____ | 30 CINZA_____ | 58 CINZA_____ | 86 ROSA_____ |
| 3 VERDE_____ | 31 VERDE_____ | 59 ROSA_____ | 87 VERDE_____ |
| 4 AZUL_____ | 32 ROSA_____ | 60 VERDE_____ | 88 AZUL_____ |
| 5 ROSA_____ | 33 AZUL_____ | 61 CINZA_____ | 89 CINZA_____ |
| 6 CINZA_____ | 34 VERDE_____ | 62 ROSA_____ | 90 VERDE_____ |
| 7 AZUL_____ | 35 AZUL_____ | 63 VERDE_____ | 91 ROSA_____ |
| 8 ROSA_____ | 36 VERDE_____ | 64 AZUL_____ | 92 CINZA_____ |
| 9 CINZA_____ | 37 ROSA_____ | 65 VERDE_____ | 93 AZUL_____ |
| 10 VERDE_____ | 38 CINZA_____ | 66 CINZA_____ | 94 VERDE_____ |
| 11 AZUL_____ | 39 AZUL_____ | 67 AZUL_____ | 95 ROSA_____ |
| 12 ROSA_____ | 40 ROSA_____ | 68 VERDE_____ | 96 CINZA_____ |
| 13 CINZA_____ | 41 AZUL_____ | 69 ROSA_____ | 97 ROSA_____ |
| 14 AZUL_____ | 42 CINZA_____ | 70 AZUL_____ | 98 VERDE_____ |
| 15 VERDE_____ | 43 ROSA_____ | 71 ROSA_____ | 99 ROSA_____ |
| 16 ROSA_____ | 44 CINZA_____ | 72 VERDE_____ | 100 AZUL_____ |
| 17 CINZA_____ | 45 AZUL_____ | 73 AZUL_____ | 101 ROSA_____ |
| 18 VERDE_____ | 46 ROSA_____ | 74 CINZA_____ | 102 AZUL_____ |
| 19 AZUL_____ | 47 VERDE_____ | 75 VERDE_____ | 103 CINZA_____ |
| 20 ROSA_____ | 48 AZUL_____ | 76 AZUL_____ | 104 VERDE_____ |
| 21 CINZA_____ | 49 CINZA_____ | 77 ROSA_____ | 105 ROSA_____ |
| 22 VERDE_____ | 50 VERDE_____ | 78 CINZA_____ | 106 CINZA_____ |
| 23 AZUL_____ | 51 ROSA_____ | 79 VERDE_____ | 107 AZUL_____ |
| 24 VERDE_____ | 52 CINZA_____ | 80 ROSA_____ | 108 CINZA_____ |
| 25 CINZA_____ | 53 VERDE_____ | 81 CINZA_____ | 109 ROSA_____ |
| 26 AZUL_____ | 54 CINZA_____ | 82 AZUL_____ | 110 AZUL_____ |
| 27 CINZA_____ | 55 AZUL_____ | 83 VERDE_____ | 111 VERDE_____ |
| 28 ROSA_____ | 56 ROSA_____ | 84 AZUL_____ | 112 CINZA_____ |

XXXX

XXXX

XXXX

XXXX

ROSA

CINZA

VERDE

AZUL

AZUL	VERDE	ROSA	VERDE
VERDE	AZUL	VERDE	CINZA
ROSA	ROSA	AZUL	ROSA
CINZA	AZUL	CINZA	CINZA
VERDE	CINZA	ROSA	AZUL
AZUL	ROSA	CINZA	CINZA
ROSA	VERDE	AZUL	VERDE
CINZA	CINZA	CINZA	ROSA
ROSA	VERDE	ROSA	VERDE
AZUL	AZUL	AZUL	ROSA
ROSA	ROSA	ROSA	AZUL
CINZA	CINZA	CINZA	VERDE
AZUL	VERDE	AZUL	CINZA
CINZA	ROSA	VERDE	AZUL
ROSA	AZUL	CINZA	VERDE
AZUL	VERDE	AZUL	ROSA
VERDE	ROSA	CINZA	VERDE
CINZA	VERDE	AZUL	CINZA
VERDE	AZUL	ROSA	VERDE
CINZA	CINZA	VERDE	AZUL
ROSA	VERDE	AZUL	CINZA
AZUL	ROSA	VERDE	AZUL
ROSA	CINZA	AZUL	VERDE
CINZA	AZUL	VERDE	ROSA
ROSA	CINZA	ROSA	AZUL
CINZA	ROSA	VERDE	VERDE
VERDE	CINZA	CINZA	ROSA
CINZA	VERDE	ROSA	AZUL

