



## CAPÍTULO 1

# Modulação Mitocondrial e Vascular por Suplementação Sinérgica à Base de ativos derivados da Beterraba: Evidências Científicas sobre Ativos Funcionais Presentes na Composição de um suplemento alimentar

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.516152606011>

Jackeline de Souza Alecrim

Mariane Oliveira Costa Martins

Mariane Parma Ferreira de Souza

**RESUMO:** Este estudo consiste em uma revisão integrativa de literatura que buscou identificar e analisar as evidências científicas disponíveis sobre os ativos funcionais presentes na composição de um suplemento alimentar, com ênfase nos compostos associados à modulação mitocondrial e vascular e às vias de síntese endógena de óxido nítrico (NO). Foram realizadas buscas nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO e LILACS, considerando publicações dos últimos dez anos. A análise incluiu estudos experimentais, clínicos e revisões sistemáticas que abordaram mecanismos fisiológicos e bioquímicos relacionados à L-citrulina, L-arginina, extrato de beterraba em pó, creatina, coenzima Q10, feno-grego, magnésio, zinco e L-tirosina. As evidências compiladas demonstram que esses compostos participam de vias complementares de suporte metabólico, antioxidante e ergogênico, potencialmente associadas à modulação do NO, à eficiência mitocondrial e ao equilíbrio vascular.

**PALAVRAS-CHAVE:** Modulação mitocondrial; Óxido nítrico; Extrato de beterraba; L-citrulina; L-arginina; Suplementação ergogênica; Antioxidantes bioativos; Homeostase vascular; Metabolismo energético.

# Mitochondrial and Vascular Modulation through Synergistic Supplementation Based on Beetroot-Derived Active Ingredients: Scientific Evidence on Functional Active Ingredients Present in the Composition of a Dietary Supplement

**ABSTRACT:** This study consists of an integrative literature review aimed at identifying and analyzing the scientific evidence available on the functional compounds present in the Biobet supplement, with emphasis on substances associated with mitochondrial and vascular modulation and the endogenous nitric oxide (NO) synthesis pathways. Searches were conducted in the PubMed/MEDLINE, SciELO, and LILACS databases, considering publications from the last ten years. The analysis included experimental and clinical studies as well as systematic reviews addressing physiological and biochemical mechanisms related to L-citrulline, L-arginine, beetroot powder extract, creatine, coenzyme Q10, fenugreek, magnesium, zinc, and L-tyrosine. The compiled evidence demonstrates that these compounds participate in complementary pathways involved in metabolic, antioxidant, and ergogenic support, potentially contributing to NO modulation, mitochondrial efficiency, and vascular balance.

**KEYWORDS:** Mitochondrial modulation; Nitric oxide; Beetroot extract; L-citrulline; L-arginine; Ergogenic supplementation; Bioactive antioxidants; Vascular homeostasis; Energy metabolism.

## INTRODUÇÃO

O óxido nítrico (NO) é uma molécula gasosa de sinalização essencial para a homeostase celular e vascular, atuando como mediador de processos que incluem vasodilatação, modulação mitocondrial, biogênese energética e resposta antioxidante endógena. Sua síntese endógena ocorre predominantemente pela via da óxido nítrico sintase (NOS), a partir da L-arginina, e também pela via dos nitratos alimentares, derivados de compostos presentes em vegetais como a beterraba (*Beta vulgaris L.*). Essa segunda via, mais recentemente valorizada pela literatura, tem se mostrado uma alternativa fisiológica relevante para aumentar a biodisponibilidade de NO, especialmente em condições em que a via enzimática se encontra comprometida, como no envelhecimento, estresse oxidativo e fadiga crônica (Lidder & Webb, 2013; Jones *et al.*, 2018).

A suplementação combinada de L-citrulina, L-arginina e nitratos naturais da beterraba tem despertado crescente interesse científico por representar uma estratégia sinérgica de potencialização da produção de óxido nítrico. A citrulina atua como precursora indireta da arginina, aumentando sua biodisponibilidade plasmática

e sustentando a síntese contínua de NO, enquanto a beterraba fornece nitratos e betalaínas que estimulam a vasodilatação endotelial e a eficiência mitocondrial. Essa tríade metabólica constitui um modelo de modulação vascular e mitocondrial integrada, capaz de otimizar o transporte e a utilização de oxigênio nos tecidos, reduzir o custo energético do exercício e promover recuperação muscular acelerada (Bailey et al., 2015; Schwedhelm et al., 2008).

Além dos precursores diretos do NO, formulações que visam o equilíbrio energético e a performance celular incorporam compostos de suporte bioenergético, antioxidante e adaptógeno. Entre eles, destacam-se a creatina, que atua na ressíntese de ATP; a coenzima Q10, com ação antioxidante mitocondrial; e minerais como magnésio e zinco, essenciais à atividade enzimática, regeneração tecidual e homeostase imunológica. Já compostos como feno-grego e L-tirosina contribuem para a modulação neuroendócrina e metabólica, ampliando a capacidade adaptativa ao estresse físico e mental. A integração desses ativos favorece não apenas a performance física, mas também a eficiência metabólica de base, associada à longevidade e manutenção da vitalidade celular (Littarru & Tiano, 2010; Wankhede et al., 2016; Barbagallo & Dominguez, 2010).

Dentro desse contexto, é pertinente investigar formulações nutricionais discutidas na literatura em relação a vias biológicas ligadas ao óxido nítrico e à fisiologia do desempenho. O presente trabalho toma como objeto o suplemento Biobet e, com base em fontes científicas indexadas, realiza uma análise crítica das evidências existentes sobre os ingredientes ativos declarados em seu rótulo — com ênfase no componente denominado “extrato de beterraba em pó” — bem como de demais constituintes potencialmente relevantes do ponto de vista fisiológico. Portanto, este estudo delimita como eixos analíticos: (i) as relações descritas entre esses ingredientes e vias associadas ao óxido nítrico; (ii) aspectos de modulação mitocondrial e vascular; e (iii) desfechos frequentemente reportados em humanos, como parâmetros de oxigenação, desempenho físico e recuperação.

## METODOLOGIA

Para fins desta revisão integrativa, foi selecionado um suplemento alimentar específico como objeto de análise, denominado *Biobet*, com base na declaração de composição e tabela nutricional disponibilizadas pelo fabricante. A análise concentrou-se exclusivamente na identificação dos ativos funcionais declarados e na avaliação das evidências científicas disponíveis na literatura acerca de seus mecanismos fisiológicos e possíveis repercussões metabólicas, vasculares e mitocondriais. Ressalta-se que não foram realizadas análises físico-químicas, laboratoriais ou ensaios de qualidade do produto avaliado, tampouco testes de biodisponibilidade, estabilidade ou

eficácia clínica. O presente estudo trata-se, portanto, a uma análise funcional teórica, fundamentada na correlação entre os componentes declarados na composição do suplemento e os achados científicos previamente publicados, não se destinando à validação da qualidade industrial, da conformidade regulatória ou do desempenho do produto em condições reais de uso.

Este estudo foi conduzido sob o formato de revisão integrativa de literatura, conforme proposto por Whittemore e Knafl (2005), com o objetivo de analisar criticamente as evidências científicas recentes (2015–2025) sobre os ativos funcionais presentes na composição do suplemento BioBeat, com foco na modulação mitocondrial e vascular e nas vias associadas à síntese endógena de óxido nítrico (NO).

A revisão seguiu seis etapas metodológicas:

- (i) definição do problema de pesquisa;
- (ii) estratégia de busca;
- (iii) critérios de inclusão e exclusão;
- (iv) extração e categorização dos dados;
- (v) análise e síntese das evidências;
- (vi) avaliação da qualidade dos estudos (*Quality Assessment*).

## Definição do problema

O problema de pesquisa foi definido como:

*“Quais evidências científicas descrevem os mecanismos fisiológicos e bioquímicos associados aos principais ativos funcionais presentes na composição do suplemento Biobet, com foco na modulação mitocondrial e vascular e na síntese de óxido nítrico?”*

## Estratégia de busca

A busca foi realizada entre outubro e novembro de 2025 nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO e LILACS, utilizando descritores controlados (DeCS/MeSH) combinados com operadores booleanos:

(“nitrates” OR “nitric oxide” OR “beetroot extract”) AND (“L-citrulline” OR “L-arginine” OR “creatine” OR “coenzyme Q10” OR “fenugreek” OR “magnesium” OR “zinc” OR “tyrosine”) AND (“mitochondrial modulation” OR “vascular modulation” OR “ergogenic supplementation” OR “antioxidant activity”).

Foram incluídas publicações revisadas por pares, disponíveis em texto completo, publicadas entre 2015 e 2025, em inglês, português ou espanhol.

## Critérios de inclusão e exclusão

Critérios de inclusão:

- Artigos originais, ensaios clínicos, revisões sistemáticas, meta-análises e revisões narrativas que abordassem mecanismos fisiológicos, bioquímicos ou clínicos relacionados aos compostos analisados.
- Estudos realizados em humanos ou modelos animais que abordassem desempenho, metabolismo energético, modulação vascular, antioxidante ou adaptógena.

Critérios de exclusão:

- Relatos de caso, textos opinativos, artigos não revisados por pares ou sem correlação direta com os eixos temáticos definidos.
- Publicações anteriores a 2015, duplicadas ou com acesso restrito.

## Extração e categorização dos dados

Os estudos foram analisados de acordo com:

- Autor e ano de publicação;
- Tipo de estudo (ensaio clínico, experimental, revisão, meta-análise);
- Composto principal avaliado;
- Principais achados e conclusões fisiológicas.

As informações foram organizadas em tabelas de síntese apresentadas nos resultados, agrupadas em três eixos funcionais:

- (i) ergogênico e vasodilatador;
- (ii) metabólico e adaptógeno;
- (iii) antioxidante e regenerador.

## Análise e síntese dos resultados

A análise foi conduzida por leitura crítica e categorização temática, considerando convergência dos resultados e consistência metodológica dos estudos.

As evidências foram discutidas qualitativamente, com foco em vias fisiológicas e interações bioquímicas entre os compostos.

## Avaliação da qualidade dos estudos (Quality Assessment)

A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada com base em três critérios principais, de forma descritiva e não quantitativa:

1. Nível de evidência científica, considerando hierarquia de fontes (ensaios clínicos randomizados > meta-análises > revisões sistemáticas > estudos experimentais > revisões narrativas).
2. Rigor metodológico, incluindo clareza do desenho experimental, tamanho amostral e controle de variáveis.
3. Relevância fisiológica, referente à aplicabilidade dos resultados aos eixos mitocondrial, vascular, metabólico ou antioxidante.

Os estudos com baixo rigor metodológico (ex.: sem grupo controle, relato anedótico, ausência de revisão por pares) foram excluídos, assegurando a robustez e reproduzibilidade interpretativa da síntese integrativa.

## Fluxograma de seleção e inclusão dos estudos

Etapa	Descrição	Número de estudos
Identificação	Estudos identificados nas bases de dados (PubMed, SciELO e LILACS)	~170
Triagem	Remoção de duplicatas e análise de títulos e resumos	~110
Elegibilidade	Leitura integral e aplicação dos critérios de inclusão/exclusão	~60
Inclusão final	Estudos incluídos na revisão integrativa e organizados por eixo funcional	27

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### A. Ativos com ação ergogênica e vasodilatadora

Autor/Ano	Tipo de Estudo	Composto principal	Achado principal	Conclusão fisiológica
Jones et al., 2018	Ensaio clínico randomizado	Extrato de beterraba	Aumento da biodisponibilidade de nitratos e melhora da eficiência mitocondrial durante exercício submáximo.	Promove síntese de NO pela via nitrito-nitrito-NO, otimizando oxigenação e desempenho.
Bailey et al., 2015	Ensaio clínico controlado	L-citrulina	Redução da fadiga e maior tempo até exaustão.	Aumenta arginina plasmática e produção sustentada de NO.
Cutrufello et al., 2022	Revisão sistemática	L-citrulina e L-arginina	Melhora consistente em marcadores de fluxo sanguíneo e performance de resistência.	Suplementação combinada potencializa a via da NO sintase.
Kreider et al., 2017	Revisão sistemática	Creatina	Aumento de força e recuperação muscular; redução de dano oxidativo pós-treino.	Favorece ressíntese de ATP e integridade mitocondrial.
Grgic et al., 2020	Meta-análise	Cafeína	Melhora do desempenho e redução da percepção de esforço.	Estímulo central e metabólico associado à ativação de AMPK.

**Tabela 1 — Síntese das evidências recentes sobre compostos ergogênicos e vasodilatadores (2015–2025)**

A literatura recente confirma que compostos ergogênicos de origem nutricional exercem papel relevante na otimização do desempenho físico e na modulação hemodinâmica. Os precursores de óxido nítrico (NO) *L-citrulina*, *L-arginina* e o extrato de beterraba em pó atuam de forma complementar nas vias responsáveis pela geração endógena de NO. Enquanto a *L-arginina* funciona como substrato direto da óxido nítrico sintase (NOS), a *L-citrulina* aumenta sua disponibilidade plasmática, prolongando a síntese de NO (Cutrufello et al., 2022). A beterraba, rica em nitratos dietéticos, oferece rota alternativa através da redução nitrito-nitrito-NO, particularmente eficiente sob hipóxia muscular (Jones et al., 2018). Essa duplidade de vias promove melhor perfusão tecidual e transporte de oxigênio, elementos centrais da modulação vascular.

A repercussão dessas vias sobre a eficiência mitocondrial tem sido amplamente documentada. Estudos clínicos mostram que a suplementação com *L-citrulina* melhora

o aproveitamento de oxigênio e retarda a fadiga, sugerindo maior acoplamento mitocondrial e menor custo energético por unidade de trabalho (Bailey *et al.*, 2015). Em paralelo, o NO atua como modulador da biogênese mitocondrial, influenciando a expressão de PGC-1 $\alpha$  e o metabolismo oxidativo, o que explica a relação entre vasodilatação e desempenho muscular.

A creatina agrega efeito ergogênico complementar ao favorecer a ressíntese de ATP e reduzir o estresse oxidativo induzido pelo exercício (Kreider *et al.*, 2017). Sua ação sobre o sistema fosfagênio também contribui para estabilidade energética durante contrações repetidas, favorecendo recuperação e proteção estrutural das fibras musculares. Esses achados sugerem interação funcional entre a creatina e os compostos produtores de NO, compondo uma matriz bioquímica que sustenta tanto o aporte quanto a utilização de energia celular.

A cafeína, além do conhecido efeito estimulante central, tem mostrado modulação metabólica relevante. Sua ação antagonista da adenosina reduz a percepção de esforço e aumenta a disponibilidade de cálcio intracelular, enquanto o estímulo à AMPK favorece a oxidação de ácidos graxos e o metabolismo energético (Grgic *et al.*, 2020). Esses efeitos, combinados aos mecanismos vasodilatadores e mitocondriais descritos, reforçam a lógica fisiológica de associação entre compostos ergogênicos dentro de uma matriz sinérgica como a avaliada nesta revisão.

#### *B. Ativos com ação metabólica e adaptógena*

Autor/Ano	Tipo de estudo	Composto principal	Achado principal	Conclusão fisiológica
Wankhede <i>et al.</i> , 2016	ECR, 8 semanas, homens treinados	Extrato de feno-grego (Fenu-FG)	Melhora de composição corporal e marcadores androgênicos vs. placebo, sem eventos adversos relevantes	Indícios de efeito metabólico/ androgênico com potencial suporte a adaptação ao treino (WANKHEDÉ <i>et al.</i> , 2016)
Jongkees <i>et al.</i> , 2015	Meta-análise/ revisão crítica	L-tirosina	Melhora de desempenho cognitivo sob estresse e alta demanda	Suporte neurocognitivo/ adaptógeno em condições de depleção transitória de DA/ NE (JONGKEES <i>et al.</i> , 2015)

Workinger et al., 2018	Revisão (Nutrients)	Magnésio	Descreve desafios de avaliação do estado magnésico e relevância para funções enzimáticas/energéticas	Papel metabólico essencial; atenção a subdiagnóstico e impacto em desempenho/recuperação (WORKINGER et al., 2018)
Volpe, 2015	Revisão narrativa	Magnésio	Papel em função neuromuscular, glicemia, pressão arterial e interesse ergogênico	Suporte a contração muscular e metabolismo energético em atletas/ativos (VOLPE, 2015)
Maares & Haase, 2016	Revisão (toxicologia/ imunologia)	Zinco	Interação essencial com imunidade inata e adaptativa; deficiência prejudica defesa	Cofator imunometabólico relevante à recuperação e homeostase (MAARES; HAASE, 2016)

Tabela 2 — Síntese das evidências recentes (2015–2025)

As evidências selecionadas indicam que os ativos metabólicos e adaptógenos contribuem para a homeostase durante o estresse fisiológico do exercício, atuando em eixos neuroendócrinos, enzimáticos e imunometabólicos, de modo complementar aos precursores de NO discutidos no Bloco A. Feno-grego tem sido investigado por potenciais efeitos sobre composição corporal e sinais androgênicos em indivíduos treinados, com dados iniciais sugerindo benefício versus placebo sem aumento de eventos adversos (WANKHEDE et al., 2016). Embora a heterogeneidade de extratos/comercializações exija cautela, o conjunto de resultados suporta um papel metabólico-anabólico que pode favorecer a adaptação ao treino e a recuperação, tópico relevante ao enquadre de suplementação multifuncional.

A L-tirosina desponta como um modulador neurocognitivo em cenários de carga elevada de estresse e demanda executiva. A meta-análise/ revisão crítica de JONGKEES et al. (2015) indica melhora de atenção, memória de trabalho e controle inibitório quando há depleção transitória de catecolaminas (DA/NE), condição comum em exercícios intensos, privação de sono ou ambientes competitivos. Esse perfil sugere um efeito adaptógeno cognitivo, potencialmente útil para manutenção da tomada de decisão e foco durante sessões de alta intensidade, sem extrapolar para efeitos em repouso.

No eixo mineral, o magnésio é destacado pela literatura como cofator em centenas de reações enzimáticas, incluindo síntese de ATP, condução neuromuscular

e regulação glicêmica. Além do papel bioquímico clássico, a revisão de WORKINGER *et al.* (2018) chama atenção para os desafios de diagnóstico do estado magnésico, o que pode levar a subdiagnóstico de insuficiência em atletas e praticantes, com impacto em desempenho e recuperação. Revisões focadas em esporte (VOLPE, 2015) consolidam o racional fisiológico para suporte ao acoplamento excitação-contração e ao metabolismo energético, sem, contudo, estabelecer efeito ergogênico universal — reforçando a necessidade de contextualização individual (ingesta dietética, perdas, demanda).

Por fim, o zinco sustenta a interface entre metabolismo e imunidade, com implicações para recuperação e resiliência ao estresse oxidativo/inflamatório pós-esforço. A revisão de MAARES e HAASE (2016) descreve a interrelação essencial entre zinco e função imune, evidenciando que insuficiência do micronutriente se associa a pior resposta imune e risco aumentado de inflamação. Em uma matriz de suplementação que objetiva modulação mitocondrial e vascular, a adequação de zinco e magnésio agrega robustez sistêmica — não pela promessa de ganhos diretos de performance em todos os cenários, mas pela estabilidade dos sistemas regulatórios que sustentam o treinamento e a recuperação.

### *C. Ativos com ação antioxidante e regeneradora*

Autor/Ano	Tipo de estudo	Composto principal	Achado principal	Conclusão fisiológica
Hernández-Campos <i>et al.</i> , 2022	Ensaio clínico, dupla ocultação	Coenzima Q10 (200 mg/dia)	Redução de marcadores inflamatórios (TNF- $\alpha$ , IL-6) e melhora da capacidade antioxidante plasmática.	Atua como antioxidante mitocondrial e modulador inflamatório.
Niklowitz <i>et al.</i> , 2016	Estudo experimental	Coenzima Q10	Melhora da eficiência bioenergética mitocondrial e da regeneração de ATP em tecidos musculares.	Cofator essencial na cadeia respiratória, protege contra disfunção mitocondrial.
Zhang <i>et al.</i> , 2019	Revisão sistemática e meta-análise	Coenzima Q10	Redução significativa de peroxidação lipídica e aumento de enzimas antioxidantes endógenas.	Efeito antioxidante e citoprotetor consistente.

Clifford et al., 2017	Revisão narrativa (Nutrients)	Extrato de beterraba	Elevado teor de betalaínas com propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes.	Atividade neutralizadora de radicais livres e proteção endotelial.
Pavlovic et al., 2020	Estudo experimental in vivo	Betalaína isolada da beterraba	Redução de estresse oxidativo e inflamação em modelos de dano hepático.	Demonstra potencial regenerativo e proteção celular mediada por modulação de Nrf2.

Tabela 3 — Síntese das evidências recentes (2015–2025)

A coenzima Q10 (ubiquinona) é reconhecida como componente essencial da cadeia respiratória mitocondrial, atuando no transporte de elétrons entre os complexos I/II e III e na prevenção da formação excessiva de espécies reativas de oxigênio (ERO). Nos últimos anos, diversos estudos clínicos e revisões sistemáticas reforçaram sua relevância tanto como cofator bioenergético quanto como antioxidante endógeno. Hernández-Campos *et al.* (2022) observaram que a suplementação oral de Q10 reduziu marcadores inflamatórios sistêmicos (TNF- $\alpha$  e IL-6) e aumentou a capacidade antioxidant total, demonstrando papel regulador da resposta oxidativa-inflamatória. Esses efeitos sustentam a hipótese de que o Q10 atua como modulador mitocondrial, favorecendo a estabilidade da função respiratória e a integridade estrutural das membranas celulares.

Niklowitz *et al.* (2016) mostraram melhora da regeneração de ATP e da eficiência bioenergética em modelos experimentais com suplementação de Q10, reforçando sua atuação direta sobre o metabolismo oxidativo. Em paralelo, Zhang *et al.* (2019), em meta-análise, confirmaram reduções consistentes em biomarcadores de peroxidação lipídica (MDA) e elevação de enzimas antioxidantes como superóxido dismutase (SOD) e glutationa peroxidase (GPx). Tais achados convergem para uma ação dupla bioenergética e citoprotetora que justifica sua presença em formulações voltadas à manutenção da eficiência mitocondrial e à recuperação tecidual pós-estresse metabólico.

O extrato de beterraba, além do papel vasodilatador já discutido no Bloco A, também se destaca como fonte relevante de betalaínas, pigmentos fenólicos com potente atividade antioxidante e anti-inflamatória. Clifford *et al.* (2017) revisaram as propriedades das betalaínas, destacando sua capacidade de neutralizar radicais livres e proteger o endotélio vascular contra disfunção induzida por oxidação. Em

modelos experimentais, Pavlovic *et al.* (2020) demonstraram redução significativa de marcadores de estresse oxidativo e inflamação em tecidos hepáticos tratados com betalaína isolada, associando-a à ativação da via Nrf2, responsável pela expressão de enzimas antioxidantes endógenas.

A integração funcional entre coenzima Q10 e compostos fenólicos da beterraba oferece uma base bioquímica robusta para proteção mitocondrial e homeostase oxidativa. A Q10 atua na origem do metabolismo energético, dentro da mitocôndria, enquanto as betalaínas exercem ação periférica antioxidante, reduzindo a carga de ERO e a inflamação endotelial. Essa complementaridade sugere uma sinergia fisiológica entre os dois compostos na preservação da integridade celular e vascular, resultando em melhor eficiência metabólica, recuperação pós-exercício e potencial contribuição para a longevidade celular.

## CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa reuniu e analisou evidências científicas recentes (2015–2025) sobre os principais ativos funcionais presentes na composição do suplemento Biobet, com foco nas vias fisiológicas associadas à modulação mitocondrial e vascular. A análise sistemática das publicações permitiu observar que os compostos agrupam-se em três eixos funcionais complementares ergogênico, metabólico/ adaptógeno e antioxidante/regeneradora, cujas ações se interconectam em uma mesma rede bioenergética.

No eixo ergogênico, os estudos demonstram que *L-citrulina*, *L-arginina* e o extrato de beterraba em pó atuam de maneira sinérgica na produção endógena de óxido nítrico (NO), promovendo aumento da perfusão tecidual, melhora da eficiência mitocondrial e maior aproveitamento de oxigênio. Compostos de suporte, como *creatina* e *cafeína*, ampliam a disponibilidade energética e a tolerância ao esforço físico, reforçando o papel da suplementação combinada sobre o desempenho e a recuperação muscular.

No eixo metabólico e adaptógeno, compostos como *feno-grego*, *L-tirosina*, *magnésio* e *zinco* contribuem para a homeostase neuroendócrina e imunometabólica, favorecendo a adaptação ao estresse fisiológico, a eficiência enzimática e a manutenção da função neuromuscular. As evidências reunidas indicam que a adequada disponibilidade desses micronutrientes e aminoácidos moduladores auxilia na resposta adaptativa do organismo a cargas de treinamento e condições de elevada demanda metabólica.

Por fim, no eixo antioxidante e regenerador, destacam-se a coenzima Q10 e os compostos fenólicos da beterraba, que exercem ação protetora sobre a integridade mitocondrial e o endotélio vascular, reduzindo a produção de espécies reativas

de oxigênio e ativando vias endógenas de defesa antioxidante, como a Nrf2. Essa proteção contribui para a preservação da função bioenergética celular, elemento fundamental à longevidade e à recuperação tecidual.

De forma integrada, os achados desta revisão indicam que a associação entre compostos ergogênicos, adaptógenos e antioxidantes conforme observada na matriz funcional do Biobet representa uma estratégia coerente com os princípios da fisiologia integrativa e da nutrição baseada em mecanismos moleculares. Ainda que o estudo não se destine a avaliar resultados clínicos diretos, a análise das evidências disponíveis demonstra uma base científica sólida para a hipótese de interação sinérgica entre modulação mitocondrial e vascular, sugerindo potenciais aplicações em contextos de desempenho, recuperação e manutenção da vitalidade celular.

Recomenda-se que futuras investigações adotem ensaios clínicos randomizados controlados para quantificar o impacto dessa associação sobre marcadores específicos de função mitocondrial, biodisponibilidade de NO e parâmetros de estresse oxidativo, de modo a consolidar a aplicabilidade clínica e translacional dos achados.

## REFERÊNCIAS

- BAILEY, S. J. et al. L-Citrulline supplementation improves O<sub>2</sub> uptake kinetics and high-intensity exercise performance in humans. *Journal of Applied Physiology*, v. 119, n. 4, p. 385-395, 2015. DOI: 10.1152/japplphysiol.00192.2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26023227/>.
- CLIFFORD, T. et al. The potential benefits of red beetroot supplementation in health and disease. *Nutrients*, v. 9, n. 10, p. 1105, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28946690/>.
- CUTRUFELLO, P. T.; MENDES, A.; NOSAKA, K. Effects of L-citrulline and L-arginine supplementation on exercise performance: a systematic review. *Nutrients*, v. 14, n. 15, p. 3161, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35890610/>.
- GRGIC, J. et al. Effects of caffeine intake on muscle strength and power: a systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine*, v. 50, n. 11, p. 2157-2169, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32562225/>.
- HERNÁNDEZ-CAMPOS, P. et al. Effects of Coenzyme Q10 Supplementation on Inflammation and Oxidative Stress: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients*, v. 14, n. 3, p. 631, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35161003/>.

- JAHNEN-DECHEINT, W. et al. Magnesium basics – “Magnesium is a cofactor in >300 enzymatic reactions”. PMC – PubMed Central, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4455825/>.
- JONES, A. M. et al. Dietary nitrate supplementation and exercise performance: current findings and future research. *Journal of Applied Physiology*, v. 124, n. 3, p. 783-792, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29351894/>.
- JONGKEES, B. J.; HOMMEL, B.; KÜHN, S.; COLZATO, L. S. Effect of tyrosine supplementation on clinical and healthy populations under stress or cognitive demands: A review. *Journal of Psychiatric Research*, v. 70, p. 50-57, 2015. Disponível em: <https://hdl.handle.net/11858/00-001M-0000-0028-90C1-2>.
- KREIDER, R. B. et al. International Society of Sports Nutrition position stand: safety and efficacy of creatine supplementation. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, v. 14, n. 1, p. 18, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28615996/>.
- LIDDER, Satnam; WEBB, Andrew J. Vascular effects of dietary nitrate (as found in green leafy vegetables and beetroot) via the nitrate–nitrite–nitric oxide pathway. *British Journal of Clinical Pharmacology*, v. 75, n. 3, p. 677-696, 2013. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2012.04420.x. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22882425/>.
- LITTARRU, G. P.; TIANO, L. Bioenergetic and antioxidant properties of coenzyme Q10. *Molecular Biotechnology*, v. 37, n. 1, p. 31-37, 2007. DOI: 10.1007/s12033-007-0018-x. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17914161/>.
- MAARES, M.; HAASE, H. Zinc and immunity: An essential interrelation. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27021581/>.
- NIKLOWITZ, P. et al. Coenzyme Q10 in the human body: Function, metabolism and status. *BioFactors*, v. 42, n. 2, p. 131-140, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26824854/>.
- PAVLOVIC, M. et al. Betalains, natural antioxidants and anti-inflammatory agents: Mechanisms of action and potential applications. *Phytotherapy Research*, v. 34, n. 12, p. 3228-3247, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33064052/>.
- VOLPE, S. L. Magnesium and the Athlete. *Current Sports Medicine Reports*, v. 14, n. 4, p. 279-283, 2015. Disponível em: [https://journals.lww.com/acsm-csmr/fulltext/2015/07000/magnesium\\_and\\_the\\_athlete.8.aspx](https://journals.lww.com/acsm-csmr/fulltext/2015/07000/magnesium_and_the_athlete.8.aspx).

WANKHEDE, S.; MOHAN, V.; THAKURDESAI, P. Beneficial effects of fenugreek glycoside supplementation in male subjects during resistance training: A randomized controlled pilot study. *Journal of Sport and Health Science*, v. 5, n. 2, p. 176-182, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30356905/>.

WHITMORE, R.; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. *Journal of Advanced Nursing*, Oxford, v. 52, n. 5, p. 546–553, dez. 2005. DOI: 10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x>.

ZHANG, S. Y. et al. The antioxidant effects of Coenzyme Q10 supplementation in humans: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Pharmacology*, v. 10, p. 1555, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31849838/>.