



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ - REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
MESTRADO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

ANÁLISE DAS RESPOSTAS FISIOLÓGICAS E
METABÓLICAS ENTRE DOIS TIPOS DE
TREINAMENTO EM RATOS *WISTAR*

WALESKA DOS SANTOS

São Cristóvão - SE

2019

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ - REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
MESTRADO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

WALESKA DOS SANTOS

ANÁLISE DAS RESPOSTAS FISIOLÓGICAS E
METABÓLICAS ENTRE DOIS TIPOS DE
TREINAMENTO EM RATOS *WISTAR*

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Educação Física.

ORIENTADOR: Prof. Dr. Silvan Silva de Araújo

São Cristóvão - SE

2019

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

Santos, Waleska dos

S237a Análise das respostas fisiológicas e metabólicas entre dois tipos de treinamento em ratos wistar / Waleska dos Santos ; orientador Silvan Silva de Araújo. – São Cristóvão, SE, 2019.

50 f. : il.

Dissertação (mestrado em Educação Física) – Universidade Federal de Sergipe, 2019.

1. Educação física. 2. Stress (Fisiologia). 3. Glicemia. 4. Tratamento intensivo. 5. Metabolismo. I. Araújo, Silvan Silva de, orient. II. Título.

CDU 796:591.1

WALESKA DOS SANTOS

ANÁLISE DAS RESPOSTAS FISIOLÓGICAS E
METABÓLICAS ENTRE DOIS TIPOS DE
TREINAMENTO EM RATOS *WISTAR*

Dissertação apresentada ao Núcleo de Pós-Graduação em Educação Física da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Educação Física.

Aprovada em ____/____/____

Prof. Dr. Silvan Silva de Araújo
Orientador-PPGEF/UFS

Prof. Dr. Felipe José Aidar
2º Examinador PPGEF/UFS

Prof. Dr. Clésio Andrade Lima
3º Examinador -UNIT

PARECER

.....
.....
.....
.....

“No mundo tereis aflições, mas tende bom ânimo, eu venci o mundo”.

(Jesus Cristo)

Agradecimentos

À Deus, condição “sine qua non” para entrada, caminhada e conclusão do mestrado. À minha família, em especial, meus pais (D. Gizélia e Humberto) e irmãos (Ana, Beto, Diana, e “Barbie”) por terem me proporcionado a condição de chegar até aqui. Aos meus tios, especialmente tio “Vero”, “Cris”, Arnaldo, Cornélia, “Nêga”, por acreditarem em meu potencial; aos meus primos e cunhados. À minha madrinha “Meire” pela ajuda sempre oportuna.

Ao meu orientador Prof. Silvan Silva de Araújo por ter aceitado o convite da orientação e pelas enormes contribuições na minha vida acadêmica.

Ao prof. Anderson Marçal pela parceria fundamental no desenvolvimento desta pesquisa. Aos colegas do NUPESIN, especialmente, Jymmys, Lúcio, Jady Rosa, Ailton Júnior, Vitor, Jéssica.

Aos professores Rogério Wichí, Roberto Jerônimo, Marcos Bezerra, Afrânio Bastos, Felipe Aidar, Prof. Charles Estevam, Prof^a. Cristiane Bani, Prof^a. Vera Lúcia, Prof. Márcio Roberto, Prof. Daniel Badauê, Clésio Andrade, e aos colegas de laboratório Édson Lima, Ariel, Monalisa.

À minha amiga Prof^a. Jani Cleria, aos amigos Cleverton e Cleverton, aos colegas do mestrado da UFS, especialmente “Rural”, Andres Arms, Thaysa Nery, Anderson Almeida, Ayslan, Luciana.

Aos meus colegas de trabalho, especialmente aos “anjos” denominados Marleide, Ana Vieira, Sylvania e demais diretores e coordenadores.

Enfim, a todos que contribuíram de alguma forma para a realização deste trabalho.

Resumo

Treinamentos físicos são alternativas para promoção da saúde e manutenção do bem-estar. Dentre os variados tipos de treinamento, existem o treinamento contínuo e o intervalado, os quais possuem subdivisões e benefícios estabelecidos na literatura. Em meio a estes treinamentos, existem o contínuo moderado e o intervalado de alta intensidade, os quais estudados nesta pesquisa. Desta forma, é importante avaliar as variáveis de alterações corporais decorrentes desses exercícios físicos pois, existem lacunas acerca de seus efeitos sobretudo utilizando os protocolos específicos desta pesquisa, possibilitando assim, uma prescrição mais eficaz. Sendo assim, o objetivo geral desta, foi analisar respostas fisiológicas e metabólicas dois tipos de treinamento em ratos *Wistar*. O objetivo específico foi analisar as respostas fisiológicas e metabólicas de oito semanas do Treinamento Intervalado de Alta intensidade (HIIT) e do Contínuo de Intensidade Moderada (CM) em meio líquido de ratos *Wistar*, através da quantificação de marcadores de lesão tecidual, estresse oxidativo e do perfil glicêmico. Participaram da pesquisa 24 ratos divididos igualmente em três grupos, sendo o GSED (grupo sedentário), GHIIT (grupo que fez o HIIT) e o GCM (executou o CM). Como resultados obteve-se que concentrações da creatina quinase aumentaram no GHIIT em relação ao GSED conforme respectivamente ($442,6 \pm 8,35$ U/l; $140,4 \pm 35,48$ U/l; $p=0,019$); a lactato desidrogenase foi aumentada com os treinamentos (HIIT e CM) em relação ao GSED, conforme respectivamente ($250,9 \pm 70,67$ U/l; $241,8 \pm 100,7$ U/l; $112,8 \pm 28,08$ U/L; $p<0,01$); as sulfidrilas hepáticas não oxidadas foram aumentadas no GHIIT em relação ao GCM conforme respectivamente ($498,7 \pm 214,3$ nmol/ml; $270,5 \pm 104,4$ nmol/ml; $p=0.035$); a glicemia estava mais estável no GCM em relação ao GHIIT respectivamente ($p<0,01$). Conclui-se então, que os protocolos de HIIT e CM utilizados neste estudo, resultaram em respostas de lesão tecidual, entretanto o HIIT indicou melhora na capacidade adaptativa de resposta antioxidante, enquanto que o CM uma predominância de manutenção glicêmica em ratos *Wistar*.

Palavras- chave: Exercício, Glicemia, Indicadores de Estresse Oxidativo; Indicadores de Lesão Tecidual; Intensidade.

Summary

Physical training is an alternative to promoting health and maintaining well-being. Among the various types of training, there is continuous training and interval training, which have subdivisions and benefits established in the literature. In the middle of these trainings, there are the moderate continuum and the high intensity interval, which are studied in this research. Thus, it is important to evaluate the variables of body changes resulting from these physical exercises because, there are gaps about their effects mainly using the specific protocols of this research, thus enabling a more effective prescription. Thus, the general objective of this study was to analyze physiological and metabolic responses two types of training in Wistar rats. The specific objective was to analyze the eight-week physiological and metabolic responses of the High Intensity Interval Training (HIIT) and the Continuous Moderate Intensity (CM) in liquid medium of Wistar rats, by quantifying markers of tissue injury, oxidative stress and of the glycemic profile. A total of 24 rats divided equally into three groups were included: GSED (sedentary group), GHIIT (group that did HIIT) and GCM (CM). As a result, creatine kinase concentrations increased in GHIIT in relation to GSED, respectively (442.6 ± 8.35 U / l, $140.4 + 35.48$ U / l, $p = 0.019$); lactate dehydrogenase was increased with training (HIIT and CM) in relation to GSED, respectively ($250.9 + 70.67$ U / l, $241.8 + 100,7$ U / l, $112.8 + 28.08$ U / L; $p < 0.01$); non-oxidized hepatic sulfhydryl were increased in GHIIT compared to GCM, respectively ($498.7 + 214.3$ nmol / ml, $270.5 + 104.4$ nmol / ml, $p = 0.035$); glycemia was more stable in GCM than GHIIT, respectively ($p < 0.01$). It is concluded that the HIIT and CM protocols used in this study resulted in tissue injury responses, however, HIIT indicated an improvement in the adaptive capacity of antioxidant response, whereas CM a predominance of glycemic maintenance in Wistar rats.

Keywords: Exercise, Glycemia, Oxidative Stress Indicators; Indicators of Tissue Injury; Intensity.

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| 1 INTRODUÇÃO | 14 |
| 1.1. JUSTIFICATIVA | 15 |
| 2. OBJETIVOS..... | 16 |
| 2.1 GERAL | 16 |
| 2.2. ESPECÍFICOS:..... | 16 |
| 3. REVISÃO DE LITERATURA | 17 |
| 3.1. TREINAMENTO CONTÍNUO DE INTENSIDADE MODERADA (CM) E HIGH INTENSITY INTERVAL TRAINING (HIIT)..... | 17 |
| 3.2. GLICEMIA E LIMAR ANAERÓBIO..... | 17 |
| 3.3. MARCADORES DE DANOS CELULARES | 18 |
| 3.3.1. Creatina Quinase (CK)..... | 18 |
| 3.3.2. Lactato Desidrogenase (LDH)..... | 18 |
| 3.3.3 Alanina Aminotransferase (ALT) | 19 |
| 3.3.4. Aspartato Aminotransferase (AST)..... | 19 |
| 3.4. MARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO | 19 |
| 3.4.1. Malondialdeído (MDA) | 20 |
| 3.4.2. Grupamentos Sulfidrilas (SH)..... | 20 |
| 3.4.3. Urato | 21 |
| 4. MÉTODO..... | 22 |
| 4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO | 22 |
| 4.2. ASPECTOS ÉTICOS | 22 |
| 4.3. AMOSTRA | 22 |
| 4.4. PROCEDIMENTOS INICIAIS..... | 22 |
| 4.4.1. Adaptação ao Meio Líquido | 22 |
| 4.4.2. Determinação do Limiar Glicêmico..... | 23 |
| 4.5. PROTOCOLOS DE TREINAMENTO | 24 |
| 4.5.1. High Intensity Interval Training (HIIT) | 24 |
| 4.5.2. Contínuo Moderado (CM)..... | 25 |

| | |
|--|----|
| 4.6. GLICEMIA SEMANAL..... | 26 |
| 4.7. PROCEDIMENTOS APÓS AS INTERVENÇÕES | 26 |
| 4.7.1. <i>Preparo do material biológico</i> | 27 |
| 4.7.2. <i>Determinação enzimática de lesão tecidual</i> | 27 |
| 4.7.3. <i>Determinação do estresse oxidativo in vivo</i> | 28 |
| 4.8. PROCEDIMENTO ESTATÍSTICO | 29 |
| 5. RESULTADOS..... | 29 |
| 5.1. LESÃO TECIDUAL: CREATINA QUINASE (CK) E LACTATO DESIDROGENASE (LDH), ALANINA AMINOTRANSFERASE (ALT), ASPARTATO AMINOTRANSFERASE (AST) | 29 |
| 5.2. ESTRESSE OXIDATIVO: MALONDIALDEÍDO (MDA), GRUPAMENTOS SULFIDRILAS (SH), URATO | 30 |
| 5.3. PERFIL GLICÊMICO | 32 |
| 5.4. CORRELAÇÃO ENTRE O PERFIL GLICÊMICO E BIOMARCADORES | 33 |
| 6. DISCUSSÃO | 33 |
| 7. CONCLUSÕES..... | 39 |
| 8. REFERÊNCIAS..... | 40 |
| ANEXO..... | 50 |

Índice de Figuras

| | |
|--|-----------|
| Figura 1: Protocolo de Adaptação..... | 23 |
| Figura 2: Protocolo da Curva Glicêmica..... | 24 |
| Figura 3: Protocolo do HIIT..... | 25 |
| Figura 4: Protocolo do CM..... | 26 |
| Figura 5: Glicemia Semanal..... | 32 |
| Figura 6: Curva Glicêmica..... | 32 |

Índice de Tabelas

| | |
|--|-----------|
| Tabela 1: Marcadores de Lesão Tecidual..... | 31 |
| Tabela 2: Marcadores de Estresse Oxidativo..... | 31 |

LISTA DE SIGLAS

ALT- Alanina Aminotransferase

AST- Aspartato Aminotransferase

CK- Creatina Quinase

CM- Contínuo Moderado

EROs- Espécies Reativas de Oxigênio

GCM- Grupo do Contínuo Moderado

GHIIT- Grupo do HIIT

GSED- Grupo Sedentário

HIIT- High Intensity Interval Training

MDA- Malondialdeído

SH- Grupamentos Sulfidrilas

TBARS- Espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico

TC- Treinamento Contínuo

1 Introdução

O treinamento físico é um processo repetitivo e sistemático composto de exercícios progressivos que visam o aperfeiçoamento do desempenho, nos seus aspectos morfológicos e funcionais¹. Desta forma, pesquisadores têm recomendado sua prática de forma orientada^{2,1}. Nesse sentido, dois tipos de treinamento podem ser ressaltados, um por ser o mais tradicionalmente conhecido, o treinamento contínuo, e o treinamento intervalado, que apesar de ter surgido desde 1930³ em meio esportivo, vem ganhando destaque no cenário fitness mundial⁴.

O Treinamento Contínuo (TC) se caracteriza pela realização do exercício sem pausa do início ao fim. É geralmente de longa duração, e também conhecido como treinamento de resistência (*endurance*)⁵ cuja intensidade pode ser baixa ou moderada (submáxima), isto é, intensidade abaixo do limiar anaeróbico⁶, predominando o uso do metabolismo aeróbio, como é o caso do treinamento Contínuo de intensidade Moderada (CM).

Por outro lado, o Treinamento Intervalado (TI) consiste num método de treinamento no qual o exercício é efetuado de forma intermitente, isto é, intercalando períodos de exercício com períodos de recuperação, a qual pode ser ativa (feita com exercícios de intensidade abaixo do exercício principal)³⁵ ou passiva (totalmente parado)⁵. Dentre os exercícios intervalados, existe o de Alta Intensidade, conhecido em inglês por *High Intensity Interval Training (HIIT)*, executado com intensidade no limiar anaeróbico ou acima dele.

Ambos os treinamentos proporcionam benefícios relativos ao condicionamento físico. Contudo, paralelamente, podem ocorrer lesões. Desse modo, lesões teciduais e estresse oxidativo podem se fazer presentes. E para a análise das lesões teciduais, há métodos que utilizam análises de biomarcadores como a creatina quinase (CK), a lactato desidrogenase (LDH), a alanina aminotransferase (ALT), a aspartato aminotransferase (AST), que em conjunto estimam o potencial lesivo dos exercícios. Para a medida de estresse oxidativo, podem ser analisados malondialdeído (MDA), grupamentos sulfidrilas (SH) e urato.

Além destes eventos, os treinamentos atuam sobre os substratos energéticos, com destaque para a glicemia, a qual pode revelar, através de seu limiar, a intensidade do treinamento, ou o limiar anaeróbio³³. Ademais, o perfil glicêmico pode ter correlação com marcadores de lesão tecidual e estresse oxidativo.

Entretanto, há lacunas científicas a respeito da expressividade destas respostas fisiológicas e metabólicas envolvendo o HIIT e o CM, constituindo este o problema deste estudo. Sendo assim, a hipótese elaborada é a de que o HIIT tem resposta mais benéfica, considerando o fator tempo, sobre os marcadores de lesão tecidual, estresse oxidativo e perfil glicêmico de ratos, quando comparado ao CM.

1.1. Justificativa

A investigação das variáveis fisiológicas e metabólicas citadas acima é importante para melhor prescrever os treinamentos físicos em questão, que na aplicação prática, pode evitar lesões teciduais, estresse oxidativo e poderá também promover uma melhor resposta metabólica, especialmente a glicêmica.

Como algumas técnicas de análise não são possíveis em seres humanos, e para ter um maior controle de variáveis e procedimentos, esta pesquisa foi executada com animais e teve um caráter longitudinal prospectivo.

2. OBJETIVOS

2.1 Geral

Analisar dois diferentes métodos de treinamento, *High Intensity Interval Training* (HIIT) e o treinamento Contínuo de intensidade Moderada (CM) realizados durante oito semanas, em uma frequência de três vezes semanais, em relação aos aspectos fisiológicos e metabólicos de ratos *wistar*

2.2. Específicos:

2.2.1. Avaliar os efeitos do HIIT e do CM sobre biomarcadores de lesão tecidual e danos oxidativos: creatina quinase (CK), lactato desidrogenase (LDH), alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), malondialdeído (MDA), sulfidrilas (SH), urato;

2.2.2. Avaliar os efeitos do HIIT e do CM sobre um parâmetro metabólico: perfil glicêmico.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1. Treinamento Contínuo de Intensidade Moderada (CM) e High Intensity Interval Training (HIIT)

O Treinamento Contínuo se baseia em exercícios tipicamente de caráter cíclico, aeróbios, geralmente de intensidade moderada e com duração prolongada³⁶, graças ao equilíbrio existente entre o consumo e débito de oxigênio necessário para a produção de energia³⁷. Este treinamento tem sido utilizado dentre outros objetivos, para melhorar a condição aeróbia através do aumento do consumo máximo de oxigênio; para melhorar tanto o conteúdo e função mitocondrial, como também auxiliar no tratamento de diabetes tipo dois^{7,8, 9, 10}.

O *High Intensity Interval Training* (HIIT) ou Treinamento Intervalado de Alta Intensidade apresenta intensidade máxima, supramáxima, e geralmente é realizado a partir de 80% da Frequência Cardíaca Máxima (FCM). O HIIT pode ser de curto prazo (até seis semanas) ou longo prazo (a partir de 12 semanas). Vários estudos apontam melhorias nas capacidades aeróbia e anaeróbia, na reabilitação cardíaca, redução da resistência à insulina, na composição corporal, dentre outros benefícios^{12,13,14} relacionados ao HIIT. Esses resultados aliados à possibilidade de sua obtenção em um curto espaço de tempo, justificam o grande número de pesquisas e a adesão de praticantes.

O HIIT ainda pode ser classificado como intensivo e extensivo, este com maior ênfase no volume de trabalho, utilizando, em geral, uma intensidade moderada; e aquele evidenciando a intensidade, em detrimento do volume, como em treinamentos com intensidade vigorosa¹¹.

Ambos os treinamentos melhoram o condicionamento físico, promovendo efeitos cardioprotetores³⁸. Como também atuam sobre substratos energéticos, como a exemplo do treinamento Contínuo de intensidade Moderada (CM), o qual torna mais potente o processo de lipólise, melhora a taxa de glicemia e lipídios³⁹, por outro lado, o treinamento intervalado (TI) promove uma maior oxidação de lipídios⁴⁰, dentre outros efeitos.

3.2. Glicemia e Limiar Anaeróbio

Como retratado acima, os substratos energéticos, estão diretamente envolvidos em ambos os treinamentos, e merecem destaque dois meios de

obtenção de energia, a glicólise anaeróbia e o sistema aeróbio, respectivamente para o HIIT e CM pois, são acionados de acordo com a intensidade do exercício físico.

Uma forma de identificar a intensidade do treinamento é através do limiar glicêmico, configurando-se como uma alternativa ao limiar anaeróbio³³. O limiar anaeróbio corresponde ao momento em que a energia passa a ser gerada predominantemente pela glicólise anaeróbia, estimando, nesse instante, a supremacia do metabolismo anaeróbio. Este limiar pode ser identificado de várias formas além do limiar glicêmico, tais como, através do limiar ventilatório, da frequência cardíaca, do limiar de lactato^{32,13, 33}.

Contudo, os treinamentos promovem um estresse físico, que pode acarretar a ocorrência de lesões teciduais e estresse oxidativo, que podem ser mensurados indiretamente através dos biomarcadores a seguir.

3.3. Marcadores de Danos Celulares

3.3.1. Creatina Quinase (CK)

A CK é uma enzima que participa da ressíntese de ATP, ativando a fosforilação da creatina durante o repouso, transformando-a em fosfocreatina, (um substrato energético) como também fazendo a ação reversa; além de sinalizar o início da glicogenólise¹⁵. Contudo, altas concentrações séricas desta enzima podem inferir um processo lesão celular, pela possibilidade da ruptura da membrana plasmática em algum tecido, podendo ser o próprio músculo. Os exercícios de alta intensidade também podem aumentar a concentração sérica desta enzima¹⁶ pois, é uma enzima que responde rapidamente a um estresse físico.

3.3.2. Lactato Desidrogenase (LDH)

A lactato desidrogenase (LDH) é uma enzima oxido-redutase, localizada no citoplasma de vários tecidos, especialmente o hepático, cardíaco e muscular esquelético; ela catalisa reversivelmente a redução do piruvato em L-lactato, em demandas energéticas elevadas. É a enzima terminal da glicólise anaeróbia¹⁷. O

aumento de sua atividade não é específico de algum órgão, mas ocorre em enfermidades hepáticas e renais, após o infarto do miocárdio, nas miocardites, na distrofia muscular, na anemia perniciosa e hemolítica e em carcinomas¹⁸. Após a prática de um exercício prolongado, as concentrações de LDH dobram, e podem permanecer aumentada por até duas semanas¹⁹ podendo sinalizar uma ruptura membranar, isto é, microlesões²⁰.

3.3.3 Alanina Aminotransferase (ALT)

A ALT também conhecida alanina transaminase ou ainda como transaminase glutâmico pirúvica (TGP), contribui para a geração de energia assim como a aspartato aminotransferase. É uma enzima encontrada no citoplasma de vários tecidos corpóreos, mas é geralmente associada ao fígado. Seus altos níveis são influenciados por vários fatores como por exemplo, por exercícios físicos vigorosos pois, estes aumentam o catabolismo proteico^{21,22}.

3.3.4. Aspartato Aminotransferase (AST)

Também conhecida como transaminase glutâmico oxalacética (TGO) é a enzima que catalisa a transaminação entre L-aspartato e alfa-cetoglutarato em oxalacetato e glutamato²³. Considera-se que a AST não seja específica de algum tecido, mas suas alterações sanguíneas estão associadas a distúrbios hepáticos ou musculares²⁴. Seu aumento ocorre de maneira mais lenta em relação à CK³¹.

3.4. Marcadores de Estresse Oxidativo

O estresse oxidativo representa uma situação de produção excessiva de espécies reativas de oxigênio (EROs), como a exemplo dos radicais livres, podendo gerar danos celulares, o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis como a aterosclerose, diabetes, obesidade, transtornos neurodegenerativos e câncer^{25,26}.

A produção de radicais livres é contínua e fundamental para o funcionamento fisiológico adequado, ela media a transferência de elétrons nas várias reações bioquímicas, possibilitando a geração de Adenosina Trifosfato

(ATP) por meio da cadeia transportadora de elétrons^{27,28}. Desta forma, para que se evite o acúmulo excessivo destas espécies, o sistema de defesa antioxidante é acionado.^{27, 29}. Esse sistema de defesa é composto por enzimas e mediadores não enzimáticos tais como, as vitaminas C e E, retinol, bilirrubina e urato ou ácido úrico³⁴. Os grupos sulfidrilas (SH) ou tióis são também considerados antioxidantes, presentes, por exemplo, na proteína glutatona, e estão frequentemente no plasma³⁰. Para a medida do estresse oxidativo alguns marcadores são necessários, tais como os seguintes.

3.4.1. Malondialdeído (MDA)

O MDA é um aldeído (grupo carbonila C=O, ligado a um H) de cadeia curta, que reage com o ácido tiobarbitúrico (TBARS) e sua concentração estima indiretamente a intensidade da peroxidação lipídica em sistemas biológicos, ou seja, estima o nível de lesão⁴², o nível de estresse oxidativo. A peroxidação lipídica é a degradação oxidativa dos lípidos, na qual os radicais livres capturam elétrons dos lípidos das membranas celulares, causando rigidez e deformidade das mesmas^{42,43}. O exercício intenso estimula o estresse oxidativo podendo aumentar a concentração plasmática de MDA⁴⁴.

3.4.2. Grupamentos Sulfidrilas (SH)

Os grupamentos sulfidrilas (SH) são estruturas associadas a proteínas susceptíveis a danos oxidativos^{45,46}, conhecidos como tióis (TT) grupo sulfidrido, ou grupo mercaptano São considerados os maiores antioxidantes plasmáticos⁴⁷ contidos na glutatona (GSH) pois, neutralizam os radicais livres⁸².

Esses grupamentos são caracterizados por um átomo de enxofre ligado a um átomo de hidrogênio presentes na cadeia lateral da cisteína, e ao serem combinados com outros tióis, por meio da ligação covalente entre dois átomos de enxofre, formam as pontes dissulfeto conferindo estabilidade nas estruturas das proteínas⁴⁸.

Os radicais livres ao oxidar os SH, as pontes dissulfeto (-SS) ficam dissociadas, iniciando a oxidação dos ácidos graxos poliinsaturados das membranas celulares (lipoperoxidação)⁴⁹ e comprometendo o funcionamento das proteínas⁵⁰. Desta forma, a contagem das SH não oxidadas expressa uma medida inversamente proporcional ao dano oxidativo.

3.4.3. Urato

O ácido úrico, ureia ou urato de sódio é uma substância antioxidante não enzimática, funcionando como eliminador de radicais livres⁵¹. É antioxidante no espaço extracelular e pró-oxidante dentro da célula^{52,53}.

A repetida síntese de Espécies Reativas de Oxigênio (EROs) durante o processo de isquemia e reperfusão muscular, inflamação, promovidos pela prática de exercícios anaeróbios, pode resultar no aumento da concentração desta substância^{54,55}.

4. MÉTODO

4.1 Delineamento do Estudo

Estudo longitudinal prospectivo realizado com ratos provenientes do Biotério Setorial da Universidade Federal de Sergipe e realizado no Laboratório de Embriologia e Desenvolvimento.

4.2. Aspectos Éticos

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa Animal da Universidade Federal de Sergipe sob o número 60/2017, conforme ANEXO e respeitaram as Diretrizes do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA).

4.3. Amostra

Foram utilizados 24 ratos da espécie *Rattus norvegicus* e linhagem *Wistar*, distribuídos aleatoriamente em três grupos experimentais: o GSED, grupo que não fez exercício físico, isto é, o sedentário; o GHIT, grupo que realizou o *High Intensity Interval Training* e o GCM, grupo que realizou o treinamento Contínuo de intensidade Moderada. Todos com massa corporal média de $275,33 \pm 22,6$ g, com idade inicial de 60 dias. Os animais foram aclimatados às condições da sala do experimento, acondicionados em caixas de polipropileno, em sala com temperatura controlada (22° a 25° C) e iluminação artificial com ciclo claro-escuro de 12/12 horas, recebendo ração comercial (Labina, Purina®) e água *ad libitum*.

4.4. Procedimentos Iniciais

4.4.1. Adaptação ao Meio Líquido

Os ratos foram adaptados conforme o protocolo proposto por Marangon et al. (2002)⁵⁶, com modificações. A adaptação durou 15 dias ininterruptos, em um tanque cilíndrico com capacidade para 157 L, e superfície lisa, medindo 50 cm de diâmetro por 80 cm de profundidade e a temperatura da água a $31 \pm 1^\circ$ C, com o intuito de reduzir o estresse do animal sem promover adaptações fisiológicas prévias, a profundidade da água foi de 70 cm. Os grupos fizeram a adaptação sempre no mesmo horário.

O GSED permaneceu em água rasa por 15 minutos durante os 15 dias consecutivos sem sobrecarga atada ao corpo. O grupo que fez o *High Intensity*

Interval Training (GHIIT) e o grupo que fez o treinamento Contínuo Moderado (GCM) foram mergulhados em água rasa, 15 minutos nos três primeiros dias; a partir do 4º dia, nadaram em água profunda por 2 minutos, com acréscimo de dois minutos a cada dia até chegar ao 10º dia de adaptação; no 11º dia nadaram em água profunda, por cinco minutos com sobrecarga de 3% baseada em sua massa corporal, atada ao dorso, com acréscimos de cinco minutos a cada dia até o 15º dia conforme (figura 1).

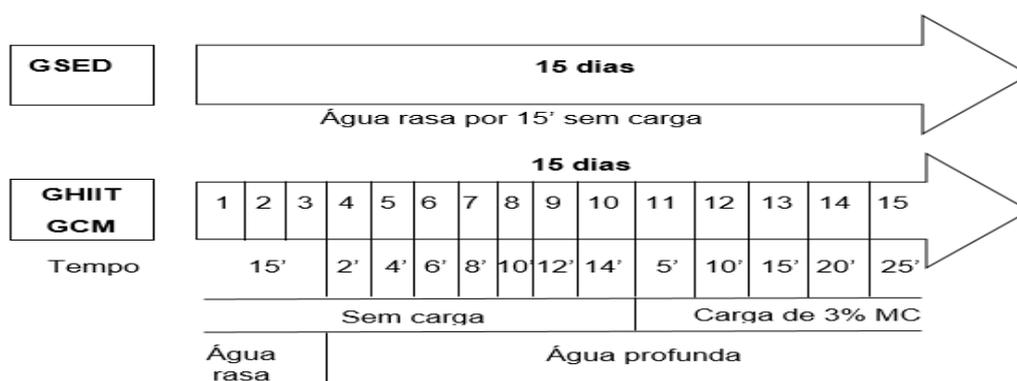


Figura 1: Protocolo de Adaptação (Marangon et al, 2002)

4.4.2. Determinação do Limiar Glicêmico

A determinação do limiar glicêmico (LG) foi feita em todos os grupos. Como alternativa de baixo custo, portanto mais acessível, e referenciada como modelo para a determinação do limiar anaeróbico^{57, 58, 33} pois, através da inspeção visual do ponto de inflexão da curva glicêmica, determina-se o LG, utilizado, dentre outros objetivos, para determinação da intensidade da carga. Este limiar foi avaliado 24 horas após o período de adaptação ao meio líquido.

O protocolo de determinação do LG foi adaptado do protocolo de determinação do limiar de lactato⁶⁰. E consistiu em um teste progressivo de cargas perfazendo seis estágios consecutivos de natação, no mesmo tanque em que foi feita a adaptação. Cada estágio durou cinco minutos, e os ratos suportaram cargas atadas ao dorso equivalentes a 3,5%, 4%, 4,5%, 5%, 5,5%, 6% da massa corporal, respectivamente do primeiro ao sexto estágio conforme (figura 2). O critério de exaustão adotado foi a submersão do animal a 10 cm por

mais de 10 segundos, e a incapacidade de retornar à superfície da água, associado à perda dos movimentos simétricos de deslocamento.

A glicose (dois microlitros) foi medida através de tiras de teste glicêmico (marca ACCU-CHEK ADVANTAGE com escala de 1 mg/dl) colocadas sobre a ponta da cauda anteriormente puncionada através de lancetas capilares, no início do teste e ao final de cada estágio completo. O glicosímetro digital foi utilizado por possibilitar uma rápida medida glicêmica, uma vez que já foi comprovado que não há diferença em relação ao exame glicêmico laboratorial⁶¹. O teste de LG foi reaplicado ao final das intervenções para efeitos comparativos.

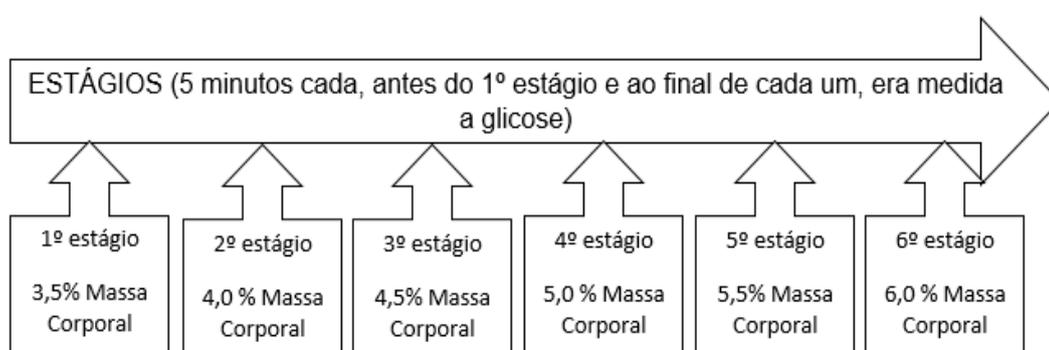


Figura 2: Protocolo da Curva Glicêmica (adaptado de Gobatto et al, 2010)

4.5. Protocolos de Treinamento

O grupo sedentário (GSED) não fez treinamento ao longo de 8 semanas, sendo mantido ininterruptamente em suas respectivas gaiolas. O GSED foi usado como controle dos parâmetros analisados nos grupos treinados⁶².

4.5.1. High Intensity Interval Training (HIIT)

4.5.1.1. Teste Máximo

Antes da realização do *High Intensity Interval Training* (HIIT), foi feito um teste máximo realizado 24 horas após a determinação do Limiar Glicêmico (LG). O teste máximo foi adaptado de Pimenta⁶³. e teve como características: o número máximo de séries (de 20 segundos de exercício por 10 de descanso, utilizando 10% de sobrecarga baseada na massa corporal), que o animal conseguiu realizar até a exaustão. A carga utilizada (10%) determinou uma alta intensidade para o animal, estando portanto, acima do limiar anaeróbio.

4.5.1.2. Protocolo de HIIT

O protocolo de HIIT também foi adaptado de Pimenta⁶³ e consistiu na realização da metade do número máximo de séries, obtido no teste máximo do HIIT. Cada série foi composta por 20 segundos de exercício, seguidos por 10 segundos de descanso, com o auxílio de um programa temporizador; estando o animal com sobrecarga de 11% atada ao dorso baseada na massa corporal. O treinamento foi realizado três vezes semanais durante oito semanas. Sendo que, a cada duas semanas, aumentava-se 1% da sobrecarga, finalizando a intervenção com 14% de sobrecarga, totalizando 24 sessões, conforme (figura 3). Após cada sessão de treinamento, os roedores eram secos e colocados em suas respectivas gaiolas. Essas cargas representaram de 220 a 280% do limiar glicêmico.

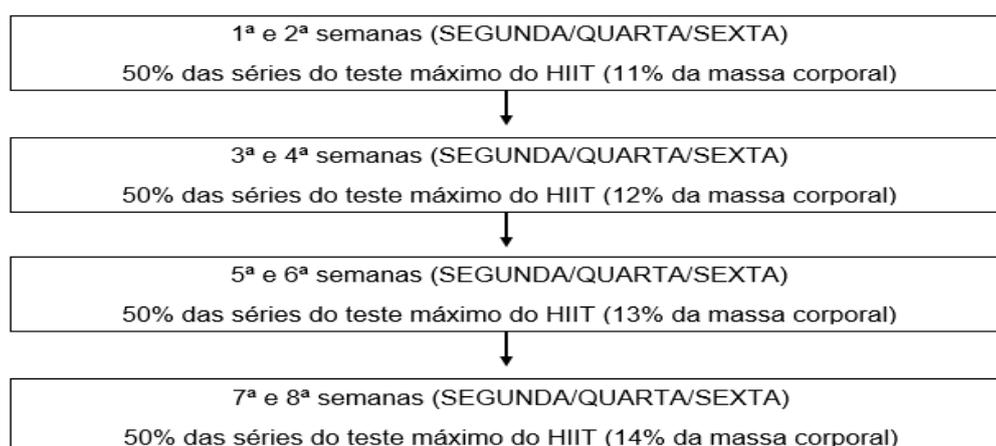


Figura 3: Protocolo do *High Intensity Interval Training* (HIIT) (Pimenta et al., 2015).

4.5.2. Contínuo Moderado (CM)

4.5.2.1. Teste Máximo

Antes da realização do treinamento Contínuo Moderado (CM), foi feito um teste máximo, realizado 24 horas após a determinação do Limiar Glicêmico (LG). E o critério de determinação da exaustão foi o mesmo utilizado no teste máximo do HIIT. Desta forma, o teste máximo do CM consistiu na identificação da duração máxima do nado até a exaustão, utilizando uma sobrecarga moderada, isto é, abaixo do LG.

4.5.2.2. Protocolo de CM

O protocolo de CM (figura 4) respeitou o mesmo princípio do HIIT, então foi aplicado o treinamento que utilizou 50% da duração do teste máximo do CM, em um período de oito semanas, com frequência semanal de três e cada animal utilizando a sobrecarga de moderada intensidade, ou seja, ligeiramente abaixo do LG, totalizando 24 sessões. Esta carga representou uma intensidade correspondente 90% do limiar glicêmico, conforme (figura 4).

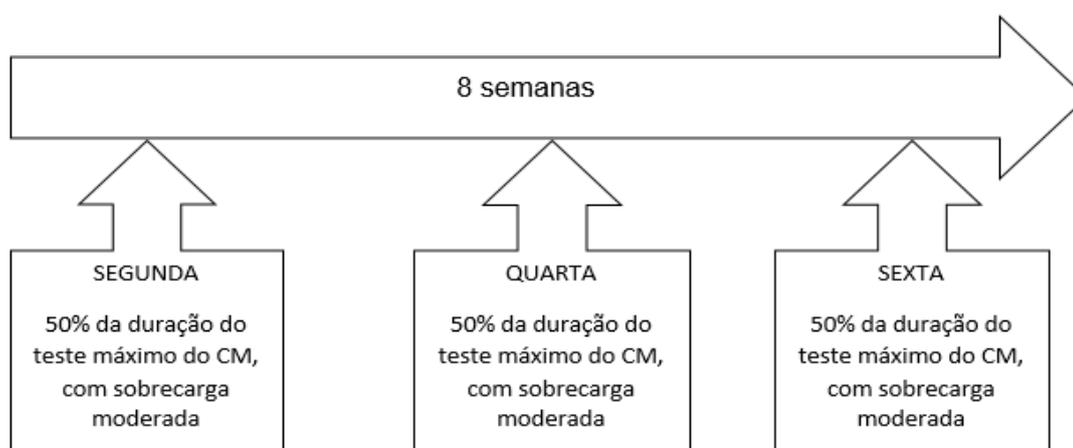


Figura 4: Protocolo do treinamento Contínuo Moderado (CM) (adaptado de Pimenta et al., 2015).

4.6. Glicemia Semanal

A cada semana a glicemia dos três grupos era medida para a análise do perfil glicêmico crônico dos animais.

4.7. Procedimentos após as intervenções

Antes de finalizar as intervenções, isto é, 24 horas antes do 24º dia de treinamento, os grupos passaram por nova avaliação da curva glicêmica, com uso de tiras para teste glicêmico, da mesma forma que antes das intervenções.

No dia 24º dia de treinamentos (último dia) a anestesia foi aplicada 60 minutos após os mesmos, utilizando o Cloridrato de Cetamina (75mg /kg) associado ao cloridrato de xilasina (10 mg/kg) via intraperitoneal. A eutanásia de cada animal foi feita isoladamente, isto é, longe dos demais animais, e o local foi limpo antes da entrada do outro animal. Após a constatação de ausência de sensibilidade e inconsciência do animal, este era sacrificado através da

exsanguinação por punção sanguínea, para posterior coleta de material biológico. Os sinais utilizados para confirmar a morte do animal foram: apneia, assistalia, perda do reflexo corneal.

4.7.1. Preparo do material biológico

O soro sanguíneo (3 ml) foi coletado e imediatamente centrifugado a $800 \times g$ por 15 minutos a $\pm 4^\circ C$ e o sobrenadante armazenado em duplicata a $\pm -70^\circ C$, para análise de lesão tecidual. Paralelamente, os órgãos removidos (fígado, coração, gastrocnêmio) foram lavados três vezes, em solução de cloreto de potássio (KCl) 1,15%, secos e pesados. Em seguida, homogeneizados onde cada grama de tecido foi misturada com 5 mL de KCl + 10 μ L de Fluoreto de Fenilmetilsulfonila (PMSF – 100 m.mol-1) + 15 μ L de solução Triton a 10%, centrifugada $3000 \times g$ por 10 minutos a $\pm 4^\circ C$ e o sobrenadante armazenando em duplicata a $\pm -70^\circ C$ para análises posteriores dos marcadores de estresse oxidativo. Os procedimentos do preparo do material biológico foram realizados segundo a metodologia descrita por Sant'Anna (2005)⁶⁴.

4.7.2. Determinação enzimática de lesão tecidual

A determinação enzimática de lesão tecidual ocorreu através da mensuração dos marcadores enzimáticos: Creatina Quinase (CK), Lactato Desidrogenase (LDH), Alanina Aminotransferase (ALT) e Aspartato Aminotransferase (AST) utilizando o kit laboratorial específico (Labtest ®, Brasil). de acordo com as normas do fabricante do mesmo.

4.7.2.1. Quantificação de creatina quinase (CK) e lactato desidrogenase (LDH) total plasmática

A partir das recomendações do fabricante (Labtest ®, Brasil), 20 μ L do plasma de cada animal foram homogeneizados em mistura reacional a $37 \pm 0,2^\circ C$ e realizada a leitura em espectrofotômetro UV/VIS a um comprimento de onda de 340 nm. Como a LDH catalisa a transferência de elétrons da NADH para o piruvato, convertendo-o em lactato, há uma queda da absorbância em um minuto, a qual é proporcional à atividade da LDH, além da CK, que catalisa a fosforilação

da ADP para ATP; na mistura reacional com a amostra constam, a hexoquinase, que catalisa a fosforilação da glicose, e a glicose 6-fosfato desidrogenase, que oxida a glicose 6-fosfato. A velocidade de incremento da absorvância durante um minuto é proporcional à atividade da CK.

4.7.2.2. Quantificação de alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST)

Para quantificação destes marcadores foi utilizado o kit comercial (Labtest ®, Brasil), onde 100µL do plasma de cada animal foram homogeneizados em reagentes específicos a $37 \pm 0,2$ ° C e realizada a leitura em espectrofotômetro UV/VIS a 340 nm. De acordo com as especificações do fabricante do kit.

4.7.3. Determinação do estresse oxidativo *in vivo*

A avaliação do estresse oxidativo tecidual foi feita através da quantificação de lipoperoxidativos pelo teste ácido tiobarbitúrico (TBARS) e oxidativos de proteínas.

A oxidação de lipídios foi determinada pela medida de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), como o Malondialdeído (MDA), de acordo com método descrito por Lapenna et al. (2001)⁶⁵. Amostra (200 µL) de sangue, fígado e músculo gastrocnêmio foram adicionadas a uma mistura formada por partes iguais de ácido tricloroacético (TCA) 15%, HCl 0,25 N e TBA 0,375%, mais 2,5 mM de hidroxitolueno butilado (BHT), e 40 µL de dodecil de sódio (SDS) a 8,1%, sendo aquecida por 30 mim à 95°C em estufa. O pH da mistura foi ajustado para 0,9 com HCl. O BHT foi usado para prevenir a peroxidação lipídica durante o aquecimento. Em seguida, após resfriamento à temperatura ambiente e adição de 4 mL de n-butanol, o material foi centrifugado a 800 x g por 15 minutos a ± 4 ° C e a absorvância do sobrenadante foi medida a 532 nm. O coeficiente de extinção molar utilizado foi $1,54 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ e o resultado de TBARS expresso em nmol Eq MDA.mL⁻¹ de plasma para as amostras de sangue e nmolEqMDA/mg de tecido.

A determinação dos grupos sulfidrila não oxidados ou tióis foi realizada conforme metodologia descrita por Faure e Lafond (1995)⁶⁶. Alíquotas de 50 µL de amostra de fígado, coração e gastrocnêmio foram misturadas em 1 mL de tampão Tris-EDTA, pH 8,2. Em seguida, foi realizada a primeira leitura (A) no espectrofotômetro a 412 nm. Após a leitura, as amostras foram transferidas para tubos de ensaio e misturadas a 20 µL de DTNB 10 mM diluído em metanol (4 mg.mL⁻¹), ficando em repouso no escuro. Ao final de 15 minutos, a segunda leitura de absorbância (A2) foi realizada. A concentração de SH foi calculada conforme equação: $(A2 - A1) - B \times 1,57 \text{ mM} \times 1000$. O resultado expresso em nmol/ml de tecido.

Para dosagem do urato (enzimático UV uricase-peroxidase), foi utilizado o kit comercial (Labtest®, Brasil), onde (20 µL) do sangue de cada animal foi homogeneizado em reagentes específicos a $37 \pm 0,2 \text{ }^\circ \text{C}$, e as leituras foram realizadas usando um espectrofotômetro a um comprimento de onda de 540 nm.

4.8. Procedimento estatístico

O teste de normalidade da amostra foi feito através do Brown-Forsythe. Foram aplicados a *anova one way* com pós-teste de Tukey para análise dos marcadores de lesão tecidual e dos marcadores de estresse oxidativo; a Anova two way de medidas repetidas para a análise da glicemia semanal e da curva glicêmica. A correlação de Pearson foi utilizada para avaliar as correlações entre todos os marcadores. O software estatístico utilizado foi o GraphPad Prism versão 7.00 para Windows. Os dados foram expressos em média \pm desvio padrão; os valores estatisticamente significativos foram considerados como $p < 0,05$.

5. RESULTADOS

5.1. Lesão tecidual: Creatina quinase (CK) e Lactato Desidrogenase (LDH), Alanina Aminotransferase (ALT), Aspartato Aminotransferase (AST)

Os principais dados referentes à lesão tecidual quanto à média e desvio padrão dos grupos: sedentário (GSED), *High Intensity Interval Training* (GHIIT) e Contínuo Moderado (CM) estão relacionados na tabela 1.

Houve aumento de 215% da concentração CK no GHIIT em relação ao GSED conforme $F(2,16) = 5,10$; tamanho do efeito = 0,61, considerado alto, mas entre os grupos treinados não houve diferença. A LDH aumentou em ambos os treinados em relação ao GSED, 122,4 % e 114,36 % respectivamente para o GHIIT e GCM, conforme $F(2,20) = 10,13$; tamanho do efeito = 0,70, considerado muito alto. Mas não houve diferença entre os grupos treinados.

A concentração ALT não foi alterada entre os grupos, conforme $F(2,14) = 2,72$. Finalmente, a concentração da AST também não foi alterada nos grupos, conforme $F(2,9) = 4,11$.

A razão SGOT/SGPT ou AST/ALT que representa um indicador de danos hepáticos permaneceu na faixa de normalidade (0.7 - 1.44) nos grupos conforme (tabela 1).

5.2. Estresse Oxidativo: Malondialdeído (MDA), grupamentos sulfidrilas (SH), Urato

Os principais dados referentes ao estresse oxidativo estão relacionados na tabela 2.

A avaliação do MDA hepático, cardíaco e muscular intergrupos não apresentou diferença entre eles, conforme $F(2,17) = 0,25$; $F(2,16) = 2,01$; $F(2,18) = 0,16$ respectivamente. Com relação aos grupamentos sulfidrilas (SH) totais não oxidados, não houve diferença entre os grupos, conforme: $F(2,15) = 0,20$. Mas os SH hepáticos intergrupos apresentaram diferença, isto é, o GHIIT apresentou maior quantidade que o GCM (84,36 % de aumento), conforme $F(2,18) = 4,06$; tamanho do efeito foi de 0,55, considerado alto. Os grupamentos SH cardíacos e musculares não apresentaram diferença entre os grupos, conforme $F(2,17) = 1,93$ e $F(2,19) = 0,23$ respectivamente.

Com relação ao urato, não houve diferença entre os grupos conforme $F(2,18) = 0,52$.

Tabela 1: Marcadores de lesão tecidual: (Creatina Quinase (CK), Lactato Desidrogenase (LDH), Alanina Aminotransferase (ALT), Aspartato Aminotransferase (AST)).

| | GSED (n=8) Média e DP | GHIIT(n=8) Média e DP | GCM(n=8) Média e DP | p (value) |
|---------------------|---------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|------------------|
| CK (U/l) | 140,4 ± 35,48 | 442,6 ± 8,35 ^a | 299,4 ± 110,7 | 0,019 |
| LDH (U/l) | 112,8 ± 28,08 | 250,9 ± 70,67 ^a | 241,8 ± 100,7 ^a | 0,000 |
| ALT (U/l) | 66,7 ± 22,37 | 128,2 ± 50,21 | 75,2 ± 27,32 | 0,100 |
| AST (U/l) | 71,3 ± 6,7 | 111,4 ± 30,3 | 76,8 ± 11,12 | 0,053 |
| AST/ALT(U/l) | 1,06 | 0,86 | 1,01 | - |

Nota: GSED= grupo sedentário; GHIIT= grupo do High Intensity Interval Training; GCM= grupo do Contínuo Moderado. CK=creatina quinase; LDH= lactato desidrogenase; ALT= alanina aminotransferase; AST= aspartato aminotransferase. **a**= diferença entre o GSED. Valor de p da LDH=0,0009.

Tabela 2: Marcadores de estresse oxidativo.

| | GSED (n=8) Média e DP | GHIIT(n=8) Média e DP | GCM(n=8) Média e DP | p (value) |
|--|---------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|------------------|
| MDA HEPÁTICO nmol Eq MDA/ mg de tecido | 13,48 ± 2,21 | 13,78 ± 5,18 | 15,05 ± 3,95 | 0,778 |
| MDA CARDÍACO nmol Eq MDA/ mg de tecido | 6,07 ± 0,37 | 6,49 ± 2,58 | 7,98 ± 1,24 | 0,165 |
| MDA GASTROCNÊMIO nmol Eq MDA/ mg de tecido | 6,15 ± 0,55 | 6,35 ± 1,03 | 6,5 ± 1,27 | 0,848 |
| SH TOTAIS nmol/ml | 188,1 ± 52,68 | 235,2 ± 193,3 | 223,4 ± 80,19 | 0,817 |
| SH HEPÁTICO nmol/ml | 375,5 ± 96,35 | 498,7 ± 214,3 ^a | 270,5 ± 104,4 | 0,035 |
| SH CARDÍACO nmol/ml | 109,5 ± 26,41 | 218,6 ± 135,5 | 288,5 ± 188 | 0,175 |
| SH GASTROCNÊMIO nmol/ml | 323,4 ± 167,4 | 260,2 ± 219,3 | 312,8 ± 171,5 | 0,791 |
| URATO md/dl | 2.57 ± 0.43 | 2.87 ± 1.2 | 3.06 ± 0.49 | 0.599 |

Nota: GSED= grupo sedentário; GHIIT= grupo do High Intensity Interval Training; GCM= grupo do Contínuo Moderado. MDA= malondialdeído; SH=sulfidrilas. **a**=diferença entre o GHIIT e GCM.

5.3. Perfil Glicêmico

A (figura 5) demonstra uma diferenciação da glicemia semanal entre os grupos, com predominância do aumento glicêmico no GCM. Bem como, foram observadas alterações intragrupos, com destaque para a quarta semana, a qual correspondeu à metade do período do treinamento, e na qual ocorreram, a queda glicêmica no GHIIT e elevação no GCM, até que ao final das oito semanas, os três grupos encerraram o período de treinamento com glicemias semelhantes. O tamanho do efeito obtido foi de 0,14, considerado pequeno.

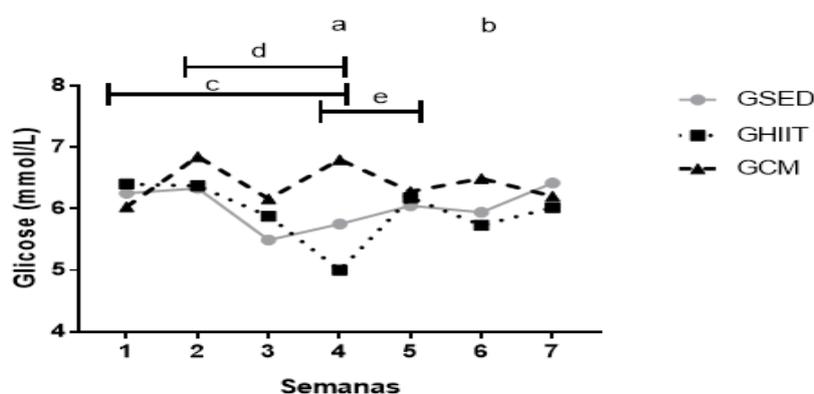


Figura 5: Glicemia Semanal (GSED= grupo sedentário; GHIIT= grupo HIIT; GCM= grupo Contínuo Moderado). **a** = aumento da glicemia do GCM em relação ao GHIIT e ao GSED; **b** = aumento da glicemia do GCM em relação ao GHIIT, conforme $F(2,137)= 9.14$; $p=0.0002$; **c** = diferença entre a semana 1 e 4 do GHIIT; **d** = diferença entre a semana 2 e 4 do GHIIT; **e** = diferença entre a semana 4 e 5 do GHIIT, conforme $F(6,137)=3.65$; $p=0.0021$.

Na curva glicêmica, a (figura 6) mostra o perfil glicêmico de forma aguda. E foi revelado que os grupos não diferiram entre si. Mas, entre os estágios intragrupos houve diferenças, e o GCM apresentou uma sustentação maior da glicemia sérica. O tamanho do efeito obtido foi de 0,14, considerado pequeno.

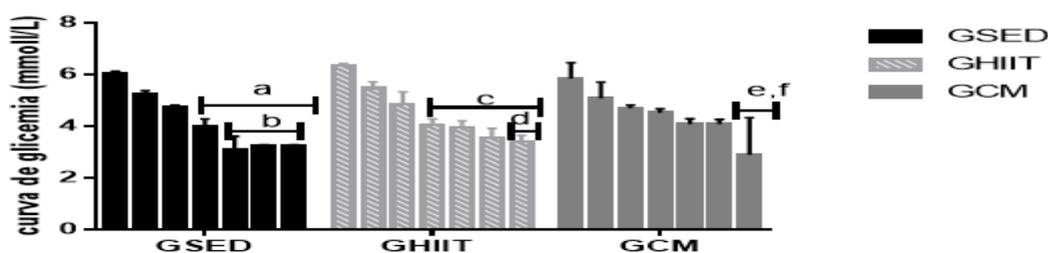


Figura 6: Curva Glicêmica composta por 7 barras respectivamente da esquerda para a direita correspondendo ao início do teste até o 6º estágio. (GSED= grupo sedentário; GHIIT= grupo HIIT; GCM= grupo Contínuo Moderado); **a** = diferença entre a glicemia inicial e os 3º, 4º, 5º, 6º estágios; **b** = diferença entre a glicemia do 1º estágio e as do 4º, 5º, 6º estágios; **c** = diferença entre a glicemia inicial e os 3º, 4º, 5º, 6º estágios; **d** = diferença entre o 1º e 6º estágio; **e** = diferença entre a glicemia inicial e o 6º estágio; **f** = diferença entre o 1º e 6º estágio; $F(6,6) = 32.43$; $p < 0.01$. Não houve diferença entre os grupos, conforme $F(2,2) = 1.84$; $p = 0.35$.

5.4. Correlação entre o perfil glicêmico e biomarcadores

A correlação foi confirmada apenas para a glicose e as sulfidrilas musculares no grupo que fez o CM, observou –se uma relação negativa conforme $r = -0,83$; $p = 0,0098$. E entre a glicose e o malondialdeído (MDA) hepático, houve correlação positiva no grupo que fez o HIIT, conforme $r = 0,93$; $p = 0,0007$.

6. DISCUSSÃO

O presente estudo apontou uma possível lesão muscular devido ao aumento da creatina quinase (CK) no grupo que executou o *High Intensity Interval Training* (GHIIT) em relação ao grupo sedentário (GSED); bem como, devido ao aumento da lactato desidrogenase (LDH) no GHIIT e GCM (tabela 1) em relação ao GSED. Entretanto, não houve diferença entre os grupos treinados neste marcador, o que pode sugerir adaptação ao longo dos treinamentos.

Dos Santos⁶⁷ utilizou um treinamento resistido de alta intensidade (três séries de 10 repetições a 75% de 1 RM, utilizando a modalidade de agachamento em ratos, por quatro semanas, três vezes por semana) e encontrou resposta semelhante à do presente estudo com relação à CK e LDH. Contudo, Souza⁶⁸ que utilizou o HIIT com protocolo semelhante (14 sessões diárias de natação com duração de 20 segundos de exercício por 10 segundos de descanso, durante 12 dias consecutivos, com carga de 14% baseada na massa corporal) não demonstrou lesão tecidual, o que leva a sugerir que o HIIT em dias alternados e realizado em um período maior, pode influenciar nesses marcadores de lesão muscular, uma vez que o músculo esquelético é um tecido muito requisitado durante o exercício intenso. Como a CK expressa seu aumento mais rapidamente que a LDH⁷⁰, infere-se que o protocolo do HIIT do presente estudo, pode levar ao desenvolvimento de lesão muscular de curto e longo prazo.

Poucos estudos se propuseram a comparar treinamentos contínuos moderados e intervalados de vigorosa intensidade em relação a marcadores de lesão tecidual, tais como a pesquisa de Paraíso⁶⁹ feita com seres humanos, a qual comparou corrida contínua de moderada intensidade (65% da velocidade aeróbia máxima- 60 minutos) com a intervalada de alta intensidade (séries de 2-5

minutos a 100% da velocidade aeróbia máxima, alternando com baixa intensidade de 50% da velocidade aeróbia máxima até a exaustão), e encontrou aumento na CK e LDH em ambos os treinamentos, corroborando com parte do presente estudo pois, neste, a CK somente teve elevação no GHIIT. Contudo, ambos os treinamentos estudados por Paraíso⁶⁹ foram executados de forma aguda, o que sugere não ter ocorrido adaptações, apesar de serem efetuados com duração superior ao do presente estudo.

Abe et al. (2015)⁷¹ concluíram que 6 semanas de HIIT (20 sessões de 20 segundos de natação por 10 segundos de intervalo, usando sobrecarga de 10% da massa corporal, cinco vezes por semana), aumentaram a atividade da LDH no músculo gastrocnêmio, apesar de ter um prazo ligeiramente menor, corroboraram com os resultados do presente estudo.

No que diz respeito à alanina aminotransferase (ALT) que não foi alterada no presente estudo, também não se elevou no HIIT de 12 sessões seguidas na pesquisa de Souza⁶⁸, nem no treino resistido de alta intensidade de 4 semanas de Dos Santos (2014), sugerindo que o protocolo do HIIT do presente estudo, mesmo realizado em um período maior, não oferece risco de lesões hepáticas.

Com relação à aspartato aminotransferase (AST) que encontra no músculo e fígado suas maiores fontes e é uma enzima de fase aguda, não foi alterada nos grupos treinados do presente estudo (tabela 1). Em conformidade com o estudo de Souza⁶⁸ descrito anteriormente. Como ela é uma enzima que indica lesão recente e serve para confirmar uma lesão muscular ao ser analisada em conjunto com outras enzimas, a exemplo da CK, sugeriu que o potencial lesivo dos treinamentos é normalmente atribuído a um estresse físico, sem grandes proporções até mesmo porque ela não foi alterada. Também Teixeira⁷² não encontrou alteração deste marcador em um treinamento de alta intensidade (oito semanas, cinco vezes por semana, perfazendo quatro séries de 10 saltos com um minuto de descanso, com sobrecarga atada ao animal de 25-55% da massa corporal). No estudo de Dos Santos (2014), a AST foi diminuída com o treinamento resistido de alta intensidade, sinalizando uma adaptação ao treinamento em relação a este marcador. Estudos envolvendo treinamentos com

intensidade moderada e com características semelhantes a esta pesquisa, analisando este biomarcador, não foram encontrados.

Em se tratando de estresse oxidativo, o malondialdeído (MDA) hepático, cardíaco e muscular não apresentaram diferença entre os grupos (tabela 2). Souza⁶⁸ também não encontrou danos oxidativos decorrentes do HIIT com natação de 12 sessões. Inclusive Freitas et al. (2017)⁷³ revelaram que o HIIT em uma esteira rolante, seis vezes durante 6 semanas, portanto, numa frequência maior que a do presente estudo, reduziu a concentração deste marcador no hipocampo, possivelmente pela capacidade de adaptação do sistema antioxidante.

Com relação aos treinamentos de intensidade moderada, Pereira, Silva, De Souza, De Almeida Filho e Silva⁷⁴ em seu estudo utilizando um treinamento de intensidade moderada com indivíduos diabéticos em esteira ergométrica (três vezes semanais, durante 12 semanas, por cerca de 20 a 60 minutos), descobriram que a peroxidação lipídica foi reduzida, fato comprovado através da redução do MDA, sem necessariamente ter aumento do sistema antioxidante. Desta forma, os treinamentos do presente estudo de algum modo contribuem para a contenção da peroxidação lipídica, a qual ocorre com o excesso de Espécies Reativas de Oxigênio (EROs), mas que houve indícios de regulação pelo sistema antioxidante.

Ainda tratando de estresse oxidativo, os grupamentos sulfidrilas (SH), cuja quantidade presente no plasma ou tecidos é inversamente proporcional ao dano oxidativo. Esses grupamentos no fígado do GHIIT foram aumentados (tabela 2). E esse aumento pode ser explicado por uma ação de autorregulação do organismo, em resposta à formação das ERO's, ou seja, aumentou a defesa antioxidante hepática, como também, pode ter melhorado as enzimas antioxidantes endógenas. Já o protocolo de HIIT com 12 sessões seguidas utilizado por Souza⁶⁸ não alterou as SH totais, possivelmente por ter sido realizado em um período menor.

O treinamento moderado parece ser benéfico em relação ao estresse oxidativo⁷⁵ pois, o protocolo de treinamento moderado utilizado por Tromm et al.

(2012)⁷⁶ em esteira rolante com frequência semanal de três vezes, durante 8 semanas foi eficaz para reduzir o dano oxidativo e aumentar a defesa antioxidante no fígado e coração de camundongos. Contudo, o CM do presente estudo atingiu concentrações de grupamentos SH hepáticos inferiores ao HIIT, indicando que um diferencial a ser observado é a modalidade do treinamento, que neste estudo foi a natação, além disso, no estudo de Tromm não houve a comparação entre o CM e o HIIT.

No que concerne ao urato ou ácido úrico, principal agente antioxidante plasmático⁸¹. No presente estudo, não houve alteração deste marcador com os treinamentos (tabela 2). Souza⁶⁸ também não encontrou alterações deste marcador com um HIIT de 14 sessões diárias por 12 dias consecutivos. O trabalho de Leite e Rombaldi (2015)⁷⁷ comparou oito semanas o treinamento intenso com ratos (60 minutos divididos em 2 períodos de 30 minutos, nestes, 15 segundos eram de natação e 15 segundos de repouso, repetindo esta série 60 vezes, houve um intervalo de 10 minutos entre os períodos, utilizando sobrecarga de 10% baseada na massa corporal), com o treinamento contínuo moderado (natação contínua utilizando sobrecarga de 5% da massa corporal durante 60 minutos) e revelou que o treinamento intervalado anaeróbico ocasionou aumento nas concentrações de urato. Esse dado pode indicar que o treinamento intervalado de alta intensidade de longa duração pode ocasionar seu aumento.

No que diz respeito à análise do perfil glicêmico semanal e à curva glicêmica, os quais fornecem informações importantes acerca do metabolismo aeróbico e anaeróbico, mais predominantemente utilizados nesta pesquisa, os resultados indicaram que houve alteração glicêmica entre os grupos (figuras 5 e 6), revelando que o GCM teve uma tendência a manter a glicemia, em relação aos demais grupos, cronicamente e agudamente pois, somente houve uma queda acentuada na glicemia, no último estágio da curva glicêmica do GCM, e os níveis glicêmicos deste grupo semanalmente foram mais elevados que os demais grupos, sugerindo uma predominância da via aeróbia, possibilitando uma maior utilização de outros substratos energéticos, desta forma, conservando a glicose sérica. Em contrapartida, o GHIIT apresentou menor glicemia, sugerindo uma maior captação glicêmica. No aspecto intragrupo, a quarta semana foi a que

obteve maior discrepância de resultados em relação às demais, especificamente no GCM, indicando que um intervalo de quatro semanas pode ser insuficiente para detecção de adaptações neste marcador metabólico, isto porque, ao final das oito semanas, a glicemia dos grupos estava semelhante, indicando uma possível adaptação do organismo, mas que só foi percebida ao longo das oito semanas.

A literatura vem corroborar esses achados, uma vez que o estudo de Leite e Rombaldi⁷⁷ que comparou um treinamento aeróbio com ratos (8 semanas, 5 vezes por semana, em 60 minutos de natação com 5 % de carga baseada na massa corporal) com o anaeróbio intervalado (dois tempos de 30 minutos, com intervalo de 10 minutos entre eles, nos 30 minutos de exercício, ocorria 15 segundos de nado por 15 de descanso, repetindo esta série 60 vezes até completar 30 minutos, 5 vezes por semana, utilizando 10% da massa corporal), e constatou que o exercício aeróbio aumentou a glicose sérica. E apesar de a frequência do treinamento ser maior que a do presente estudo, a resposta glicêmica foi semelhante, sugerindo que houve uma maior neoglicogênese e/ ou utilização de outros substratos energéticos, justificando assim, uma maior preservação da glicemia sérica.

Também nos exercícios intensos há o aumento da glicose, através da liberação de catecolaminas, estimulando a gliconeogênese⁷⁸; além disso, ocorre também um aumento da glicogenólise hepática, que contribui para o aumento glicêmico³³. Contudo, no presente estudo, o GHIIT apresentou menor expressão glicêmica que o GCM (figuras 5 e 6), sugerindo que à medida que a glicose estava disponível na corrente sanguínea, ela também estava sendo mais captada, provavelmente por uma maior atuação do AMPk que vai provocar a translocação das vesículas que contém a GLUT4 (maior transportadora de glicose para o músculo esquelético) e ajudam na utilização da glicose pelo músculo^{79, 80}.

Terada et al. (2001)⁴¹ utilizaram um protocolo de alta intensidade com natação em ratos, utilizando cargas semelhantes às do presente estudo, variando de 14 a 16% da massa corporal, perfazendo 14 séries de 20 segundos de exercício por 10 de intervalo durante oito dias. E revelaram a existência da

atividade máxima da GLUT-4, em apenas oito dias. Corroborando a ideia de maior captação glicêmica proporcionada pelo HIIT.

Burgomaster et al. (2008)⁵⁹ no estudo com homens e mulheres, utilizaram seis semanas de HIIT (quatro a seis repetições de 30 segundos em intensidade alta, Teste de Wingate, potência máxima de aproximadamente 500 W, com recuperação de 4,5 min entre repetições, 3 dias por semana, 10 minutos sessão de treino, 30 minutos por semana) e relataram adaptações metabólicas específicas durante o exercício, isto é, a utilização de glicogênio e fosfocreatina durante o exercício foi reduzida em relação ao treinamento moderado (6 semanas de 40-60 minutos de ciclismo com cerca de 65% do VO₂ máximo, potência média de 150 W, cinco dias por semana, 4,5 h por semana), ou seja, sinalizaram que houve maior utilização da glicose sérica no HIIT que no CM, corroborando com o resultado do presente estudo, no que diz respeito à menor concentração sérica deste substrato energético.

Observa-se então, que o HIIT pode promover uma maior captação glicêmica, ajudando a controlar níveis glicêmicos em um prazo de oito semanas, através de um mecanismo autorregulador e adaptativo, uma vez que ao final do treinamento a glicemia se equiparou às dos demais grupos.

Na correlação entre a glicose e sulfidrilas, observou-se que a concentração glicêmica foi inversamente proporcional à das sulfidrilas (SH) no exercício moderado, desta forma, os resultados sugerem que altas concentrações deste substrato energético na corrente sanguínea, podem induzir a uma menor proteção redox, ou seja, a uma menor defesa antioxidante. Este dado é importante para se estabelecer um prazo adequado de treinamento, de modo a não ocasionar danos oxidativos. Outro dado que também confirma este achado, é que a concentração de glicose foi diretamente proporcional à do malondialdeído (MDA) no HIIT, indicando que a hiperglicemia pode ocasionar danos oxidativos, em especial, a peroxidação lipídica.

A limitação do presente estudo foi a não medida de hormônios que interferem no perfil glicêmico, tais como a insulina, cortisol, adrenocorticotrófico, epinefrina, glucagon, além da atividade da proteína GLUT4; a não medida na fase

intermediária dos treinamentos, de marcadores de estresse oxidativo, para se confirmar o momento exato de adaptações do sistema antioxidante. Contudo, os achados abrem perspectivas para novos estudos.

7. CONCLUSÕES

Desta forma, conclui-se que o *High Intensity Interval Training* (HIIT) e o treinamento Contínuo de intensidade Moderada (CM) realizados 3 vezes por semana durante 8 semanas, baseados nos protocolos do presente estudo, apesar de demonstrarem indícios de lesão tecidual, sendo o HIIT mais predominantemente ao nível muscular, este mesmo treinamento também demonstrou uma melhor adaptação do sistema de defesa antioxidante. Já o CM promove uma maior estabilidade glicêmica, importante para evitar episódios hipoglicêmicos, por outro lado, o HIIT se mostrou eficaz na maior utilização do referido substrato energético, o que é importante para evitar eventos hiperglicêmicos.

Sendo assim, esta pesquisa é inovadora e encontra sua aplicabilidade no sentido de apontar parâmetros de prescrição de treinamento, a exemplo do prazo, frequência e duração, que influenciam na lesão tecidual e estresse oxidativo, assim como indica um perfil glicêmico decorrentes destes mesmos treinamentos que podem evitar tanto a hiper como a hipoglicemia.

Desta forma, conclui-se que oito semanas de ambos treinamentos, apesar de sugerirem lesões teciduais mínimas, promovem adaptações a nível de defesa antioxidante e perfil glicêmico.

8. REFERÊNCIAS

1. Barbanti VJ, Tricoli V, Ugrinowitsch C. Relevância do conhecimento científico na prática do treinamento físico. *Revista Paulista de Educação Física*. 2004; 18 (Número especial): 101-9.
2. Basso Filho MA. Efeitos agudos de diferentes intensidades de treinamento físico sobre a cinética e variabilidade da frequência cardíaca em jovens saudáveis. 2018. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde)- Universidade Federal de Goiás, GO.
3. De Paula ACF, Alonso DO. Treinamento Intervalado no Treinamento Aeróbio ou Anaeróbio. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*. 2008; 6 (15): 59-65. doi: 10.13037/rbcs.vol6n15.540
4. Thompson WR. Worldwide survey of fitness trends for 2019: the CREP edition. *ACSM Health & Fitness Journal*. 2018; 22 (6): 10-17. doi: 10.1249 / FIT.0000000000000438
5. Dos Santos JW. Protocolos de Treinamento Aeróbio Intervalado e da Periodização para Natação com Ratos. 2004. Tese (Área de Motricidade Humana) – Universidade Estadual Paulista, Rio Claro, SP.
6. Gueths M, Flor DP. Os principais métodos de praticar exercícios aeróbicos. *Revista Virtual EF Artigos*. 2004. 1 (17).
7. McGregor KM, Crosson B, Mammino K, Omar J, García PS, Nocera JR.. Influences of 12-week physical activity interventions on TMS measures of cortical network inhibition and upper extremity motor performance in older adults: a feasibility study. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2017; 9: 422. doi: 10.3389 / fnagi.2017.00422
8. Menshikova EV, Ritov VB, Fairfull L., Ferrell RE, Kelley DE, Goodpaster, BH et al. Efeitos do exercício no conteúdo e função mitocondrial no envelhecimento do músculo esquelético humano. *The Journals of Gerontology The Society of America*. 2006; 61 (6): 534-540. doi: 10.1093/gerona/61.6.534

9. Jacobs, RA, Lundby C. As mitocôndrias expressam qualidade aprimorada e quantidade em associação com a aptidão aeróbica em indivíduos com atividade recreativa até atletas de elite. *Journal Applied Physiology*. 2013; 114 (3): 344-350. doi: 10.1152/jappphysiol.01081.2012
10. Almeida AB, Tortato k, Carvalho NA, Cirino MM, Rodrigues EV, Soares ARC et tal. Métodos de Tratamento e Complicações do Diabetes Mellitus Tipo 2: uma Revisão. *International Journal of Nutrology*. 2018; 11(S 01): S324-S327. doi: 10.1055/s-0038-1674828
11. Ferreira PR. O alcance de diferentes zonas de intensidades em remo utilizando a mesma voga. 2018. Dissertação (Área de treino de Alto Rendimento Desportivo)- Faculdade de Desporto da Universidade do Porto, Porto, Portugal.
12. Coswig Vs, Corrêa LQ, Sobrinho AEP, Del Vecchio FB. Exercício intermitente de Alta Intensidade como alternativa na Reabilitação cardiovascular: uma metanálise. *Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde*. 2015; 20(4): 340-351. doi: <https://doi.org/10.12820/rbafs.v.20n4p340>
13. Simões HG, Grubert Campbell CSG, Kokubun E, Denadai Bs, Baldissera V. Blood glucose responses in humans mirror lactate responses for individual anaerobic threshold and for lactate minimum in track test. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1999; 80 (1):34-40. doi: 10.1007 / s004210050555
14. Ahlert M, Matzenbacher F, Albarello JCS, Halmenschlager GH. Comparación del epoc y gasto energético de recuperación entre hiit y aeróbicos continuos. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte [online]*. 2019; 25 (1): 20-23. doi: 10.1590/1517-869220192501181346
15. Ferreira LG. Papel do sistema fosfocreatina na homeostase energética das musculaturas esquelética e cardíaca. *Einstein*. 2014; 123 (1): 126-31. doi: 10.1590/S1679-45082014RB2741
16. Patteli THC, Souza FAA, Cardoso MJL, Fagnani R, Silva, AR, Nascimento, AF. Atividade sérica das enzimas creatina quinase e aspartato amino transferase em equinos submetidos a duas modalidades esportivas. *Pubvet*. 2016; 10(8): 608-14.

17. Vieira WHB, Goes R, Costa FC, Parizotto NA; Perez S E A, Baldissera V, Munin F S, Schwantes MLB. Adaptação Enzimática da LDH em Ratos Submetidos a Treinamento Aeróbio em Esteira e Laser de Baixa Intensidade. *Revista Brasileira de Fisioterapia*. 2006; 10(2): 205-11.
18. Jarros IC, Zanusso Jr G. Avaliação de risco cardíaco e o diagnóstico do infarto agudo do miocárdio. *Revista Uningá: Review*. 2016; 19(3):5-13.
19. Hurley BF, Redmond RA., Pratley R E. Effects of strength training in muscle hypertrophy and muscle cell disruption in older man. *International Journal of Sports Medicine*. 1995; 16(6): 378-384. doi: 10.1055 / s-2007-973024
20. Clarkson PM, Hubal MJ. Exercise-induced muscle damage in humans. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2002; 81(11 /Suppl): S52-269. doi: 10.1097 / 01.PHM.0000029772.45258.43
21. Nazari Y, Mohamadimofrad A, Nazari A, Jamshidi R, Asiodi F. Response of liver enzymes to acute aerobic exercise in sedentary human subjects. *New York Science Journal*. 2014; 7(4): 89-92.
22. Santos LBF. Análise de diferentes métodos de recuperação em relação ao treino e competição no jiu-jitsu. 2018. (Dissertação de mestrado, Mestrado em Educação Física). Universidade Federal de Sergipe, Sergipe.
23. Gonçalves JA. Avaliação de condicionamento físico em equinos de concurso completo de equitação submetidos a treinamento intervalado. 2018. (Dissertação de mestrado, Programa de pós-graduação em medicina animal: equinos). Faculdade de Veterinária, Porto Alegre.
24. Capitelli R, Crosta L. Overview of psittacine blood analysis and comparative retrospective study of clinical diagnosis, hematology and blood chemistry in selected psittacine species. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice*. 2013; 16(1): 71-120. doi: 10.1016/j.cvex.2012.10.002
25. Green K, Brand MD, Murphy MP. Prevention of mitochondrial oxidative damage as a therapeutic strategy in diabetes. *Diabetes*. 2004; 53(Suppl 1): 110-8.
26. Ferrari CKB. Functional foods, herbs and nutraceuticals: towards biochemical mechanisms of healthy aging. *Biogerontology*. 2004; 5(5): 275-9. doi:10.1007 / s10522-004-2566-z

27. Shami NJIE, Moreira EAM. Licopeno como agente antioxidante. *Revista de Nutrição*. 2004; 17(2):227-36. doi: 10.1590/S1415-52732004000200009
28. Ferreira ALA, Matsubara LS. Radicais livres: conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 1997; 43(1):61-8. doi: 10.1590/S0104-42301997000100014
29. Bianchi MLP, Antunes LMG. Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta. *Revista de Nutrição*. 1999; 12(12):123-30. doi: 10.1590/S1415-52731999000 200001
30. Kolagal V, Karanam SA, Dharmavarapu PK, D'souza R, Upadhy S, Kumar V et al. Determination of oxidative stress markers and their importance in early diagnosis of uremia-related complications. *Indian Journal of Nephrology*. 2009; 19 (1):8–12. doi: 10.4103 / 0971-4065.50673
31. Babbistella MF. Atividade sérica das enzimas aspartato aminotransferase, creatinina e lactato desidrogenase em equinos submetidos a diferentes intensidades de exercícios. *Anuário da Produção de Iniciação Científica Discente*. 2009; 12(13): 33-42.
32. Marquezi ML, Uzunian MA, Gimenez R, Souza MT. Padrões de oxidação de substratos durante o exercício cardiorrespiratório prescrito por métodos direto e indireto. *Revista Brasileira de Educação Física e Esporte*. 2017; 31(2): 373-383. doi: 10.11606/1807-5509201700020373
33. Simões, HG., Campbell, CSG., Baldissera, V., Denadai, BS., & Kokubum, E. Determinação do limiar anaeróbio por meio de dosagens glicêmicas e lactacidêmicas em testes de pista para corredores. *Revista Paulista de Educação Física*. 1998; 12(1):17-30. doi:10.11606/issn.2594-5904.rpef.1998.139529
34. Carvalho, DD. Sensibilidade à insulina e metabolismo oxidativo em cordeiros provenientes de ovelhas suplementadas com vitamina E e no período pré-parto. 2018. Dissertação (Mestrado em Clínica Veterinária)- Universidade de São Paulo, São Paulo, SP.
35. Gayda M, Ribeiro PA, Juneau M, Nigam A. Comparison of Different Forms of Exercise Training in Patients With Cardiac Disease: Where Does High-Intensity Interval Training Fit? *Canadian Journal of Cardiology*. 2016; 32:485-494. doi:10.1016 / j.cjca.2016.01.017

36. Wilmore JH, Costill DL. Training for Sport and Activity: the physiological basis of the conditioning process. 3^a ed., Dubuque: Iowa: WM. C. Brown publishers. 1988: 375-384.
37. American Diabetes Association. Diabetes mellitus and exercise (position statement). *Diabetes Care*. 2002; 25 (Suppl 1): S64-8.
38. Del Giudicea AS., Senea IGG., de Moraes Junior JGR, Martellia A, Delbim L. Efeitos de Protocolos de Treinamento Intervalado e Contínuo na Reabilitação de Indivíduos Cardiopatas. *Revista Equilíbrio Corporal Saúde*. 2018; 22 (1): 53-57. doi: 10.17921/1415-6938.2018v22n1p53-57
39. Marques JGPG, Miranda VCR, Chaves LE, Teodoro ECM. Exercício aeróbico como ferramenta não farmacológica na prevenção e / ou tratamento de pacientes com síndrome metabólica. *Revista Ciência & Saúde*. 2018; 3(1): 22-31.
40. Alves BL, De Rezende LMT, Carneiro Jr MA. Comparação dos Efeitos do Treinamento Aeróbio de Baixa e Alta Intensidade no Emagrecimento: Uma Revisão Sistemática. *Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício*. 2018; 12 (75): 448-461.
41. Terada S, Yokozeki T, Kawanaka K, Ogawa K, Higuchi M, Ezaki O, Tabata I. Effects of high-intensity swimming training on GLUT-4 and glucose transport activity in rat skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology*. 2001; 90:2019-2024. doi: 10.1152 / jappl.2001.90.6.2019
42. Bonnes T, Guérin T. Is malonaldehyde a valuable of peroxidation? *Biochemical Pharmacology*. 1992; 44 (50): 985-988.
43. Ongajooth L, Ongajooth S, Likidilid A., Chantachum Y, Shayakul C., Nilwarangkur S. Role of lipid peroxidation, trace elements and antioxidant enzymes in chronic renal disease patients. *Journal of the Medical Association of Thailand*. 1996; 79(12): 791- 800.
44. Souza Jr. T P; Oliveira P R; Pereira B. Exercício físico e estresse oxidativo. Efeitos do exercício físico intenso sobre a quimioluminescência urinária e malondialdeído plasmático. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. 2005; 11(1). doi: 10.1590/S1517-86922005000100010
45. Finaud J, Lac G, Filaire E. Oxidative stress: Relationship with exercise and training. *Sports Med*. 2006; 36:327–358. doi: 10.2165 / 00007256-200636040-00004

46. Brooks SV, Vasilaki A., Larkin LM., McArdle A, Jackson MJ. Repeated bouts of aerobic exercise lead to reductions in skeletal muscle free radical generation and nuclear factor kappaB activation. *The Journal of Physiology*. 2008; 586:3979–3990. doi:10.1113 / jphysiol.2008.155382
47. Kolagal V, Karanam SA, Dharmavarapu PK, D'souza R, Upadhy S, Kumar V et al. Determination of oxidative stress markers and their importance in early diagnosis of uremia-related complications. *Indian Journal of Nephrology*. 2009; 19(1):8-12. doi: 10.4103/0971-4065.50673
48. Tompa P, Tusnády G., Friedrich P, Simon I. The role of dimerization in prion replication. *Biophysical Journal*. 2002; 82:1711-1718. doi: 10.1016/S0006-3495(02)75523-9
49. Halliwell B, Gutteridge JMC. Oxygen free radicals and iron in relation to biology and medicine: some problems and concepts. *Archives of Biochemistry and Biophysical*. 1986; 246: 501-14. doi: 10.1016/0003-9861(86)90305-X
50. Smolka MB, Zoppi CC, Alves AA, Silveira LR, Marangoni S, Pereira-Da-Silva L, et al. HSP72 as a complementary protection against exercise induced oxidative stress in the soleus muscle of rats. *American Journal of Physiology*. 2000; v. 279:1539-45. doi: 10.1152 / ajpregu.2000.279.5.R1539
51. Glantzounis GK, Tsimoyiannis EC, Kappas AM, Galaris DA. Uric acid and oxidative stress. *Current Pharmaceutical Design*. 2005; 11(32):4145-51.
52. Daoussis D, Kitis GD. Uric acid and cardiovascular risk in rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2011; 50: 1354-5. doi: 10.1093/rheumatology/keq388
53. Panoulas VF, Millionis HJ, Douglas KM, Nightingale P, Kita MD, Klocke R, et al. Association of serum uric acid with cardiovascular disease in rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2007; 46: 1466-70. doi: 10.1093 / reumatologia / kem159
54. Finaud J, Lac G, Filaire E. Oxidative stress: Relationship with exercise and training. *Sports Medicine*. 2006; 36:327–358. doi: 10.2165 / 00007256-200636040-00004

55. Bloomer RJ, Goldfarb AH. Anaerobic exercise and oxidative stress: a review. *Canadian Journal of Applied Physiology*. 2004; 29:245-63.
56. Marangon I., Gobatto C.A., Mello M.A.R., & Kokubun, E. Utilization of an hyperbolic model for the determination of the critical load in swimming rats. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2002; 34 (5): S149. doi:10.1097 / 00005768-200205001-00834
57. Simões H.G., Campbell C.S.G., Kokubun E., Denadai B.S, Baldissera V. Determination of maximal lactate steady state velocity: coincidence with lower blood glucose. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 1996; 28: S68-S77.
58. Simões HG. Comparação entre protocolos de determinação do limiar anaeróbio em testes de pista para corredores. 2006. Dissertação (Mestrado em Ciências Fisiológicas, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde). Universidade Federal de São Carlos, São Paulo.
59. Burgomaster KA, Howarth KR, Phillips SM, Rakobowchuk M, Macdonald MJ, Mcgee SI, Gibala MJ. Similar metabolic adaptations during exercise after low volume sprint interval and traditional endurance training in humans. *The Journal of Physiology*. 2008; 586(1):151-160.
60. Gobatto FBM, Gobatto CA, Ribeiro C, Mota CSA, De Araújo GG, De Araújo MB, De Mello MAR. Limiar anaeróbio em corrida e natação para ratos: determinação utilizando dois métodos matemáticos. *Journal of Physical Education*. 2010; 21 (2): 245-253. doi: 10.4025/reveducfis.v21i2.7681
61. Mira GS, Candido LMB, Yale JF. Performance de glicosímetro utilizado no automonitoramento glicêmico de portadores de Diabetes Mellitus Tipo 1. *Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo*. 2006; 50 (3): 541-549.
62. Winter SCN, De Macedo RM, Francisco JC, Santos PC, Lopes APS, De Meira LF, De Carvalho KAT, Faria Neto JR, De Macedo ACB, Souza LCG. Repercussão do treinamento de Alta Intensidade sobre a Função Ventricular de Ratos após Infarto Agudo do Miocárdio. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2018; 110(4): 373-380. doi: <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20180036>

63. Pimenta M, Bringham I, Mello VS, Mendes IKS, Aguiar MB, Lacerda CAM. High-intensity interval training beneficial effects on body mass, blood pressure, and oxidative stress in diet-induced obesity in ovariectomized mice. *Life Science*. 2015; 139: 75-82. doi: 10.1016 / j.lfs.2015.08.004
64. Sant'Anna L.C. Avaliação da composição química da semente de abóbora (*Curcubita pepo*) e do efeito do seu consumo sobre o dano oxidativo hepático de ratos (*Rattus Novergicus*). 2005. (Dissertação de Mestrado). Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis.
65. Lapenna D, Ciofan, G, Pierdomenico SD, Giamberardino MA, Cuccurullo F. Reaction conditions affecting the relationship between thiobarbituric acid reactivity and lipid peroxidase in human plasma. *Free Radical Biology & Medicine*. 2001; 31(3): 331-5.
66. Faure P, Lafond JL. Measurement of plasma sulfhydryl and carbonyl groups as a possible indicator of protein oxidation. In: Favier, A.E., Cadet, J., Kalyanaraman, B., Fontecave, M., Pierre, J.L. (eds.). *Analysis of Free Radicals in Biological Systems*. 1995. (Basel: Birkhäuser Verlag: 237-248). doi:https://doi.org/10.1007/978-3-0348-9074-8_17
67. Dos Santos JL, Dantas REA, Lima CA, De Araújo SS, De Almeida EC, Marçal AC, Estevam CS. Protective effect of a hydroethanolic extract from *Bowdichia virgilioides* on muscular damage and oxidative stress caused by strenuous resistance training in rats. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2014; 11(1):58. doi:10.1186/s12970-014-0058-3
68. Souza LMV. Efeitos do treinamento intervalado de alta intensidade de curto prazo sobre os biomarcadores de estresse oxidativo e danos musculares em ratos. 2018. Dissertação (Mestrado em Educação Física), Universidade Federal de Sergipe. Sergipe.
69. Paraíso LF. Efeito do exercício físico na estabilidade de membrana de eritrócitos. 2015. Tese (Programa de Pós-Graduação em Genética e Bioquímica). Universidade Federal de Uberlândia. Uberlândia.
70. González FHD, Silva SC. Perfil Bioquímico no Exercício. In: *Introdução à Bioquímica Clínica Veterinária*. 2006. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
71. Abe T, Kitaoka Y, Kikuchi DM, Takeda K, Numata O, Takemasa T. High-intensity interval training-induced metabolic adaptation coupled with an increase in Hif1alpha and glycolytic protein expression. *Journal Applied*

- Physiology. 2015; 119 (11):1297-302. doi: 10.1152 / japplphysiol.00499.2015
72. Teixeira K.R. Efeito das Proteínas do Soro do Leite no Estresse Oxidativo em Animais submetidos ao Exercício Físico de Alta Intensidade. 2013. Dissertação (Mestrado, Programa de Pós-graduação em Saúde e Nutrição). Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto.
73. Freitas DA, Rocha-Vieira E, Soares BA, Nonato LF, Fonseca SR, Martins JB, Mendonça VA, Lacerda AC, Massenssini AR, Poortmans JR, Meeusen R, Leite HR.. O treinamento intervalado de alta intensidade modula o estresse oxidativo hipocampal, o BDNF e os mediadores inflamatórios em ratos. *Fisiologia e Comportamento. Physiology & Behavior*. 2017; 184: 6-11. doi: 10.1016 / j.physbeh.2017.10.027
74. Pereira VA, Silva DC, De Souza AR, De Almeida Filho EJB, Silva AS. Melhoria do estresse oxidativo em resposta a um programa de treinamento aeróbio é anterior à redução da glicemia. *Anais do II Congresso Brasileiro de Ciências da Saúde*. 2017; Paraíba, Brasil.
75. Pingitore A., Lima GPP, Mastorci F, Quinones A, Iervasi G, Vassale C. Exercise and oxidative stress: potential effects of antioxidant dietary strategies in sports. *Nutrition*. 2015; 31 (7): 916-922.
76. Tromm CB, Da Rosa GL, Bom K, Mariano I, Poziz B, Tuon T, Da Silva LA, De Pinho R.A. Efeito de diferentes frequências semanais de treinamento sobre parâmetros de estresse oxidativo. *Revista Brasileira Cineantropometria e Desempenho Humano*. 2012; 4(1):52-60. doi: <http://dx.doi.org/10.5007/1980-0037.2012v14n1p5>
77. Leite CF, Rombaldi AJ. Resposta renal à maltodextrina e ao treinamento em diferentes intensidades. *Revista Brasileira de Ciências do Esporte*. 2015; 37(1):80-86.
78. Farinha JB. Respostas glicêmicas, inflamatórias e de estresse oxidativo em diabéticos tipo 1 submetidos a diferentes protocolos de treinamento de alta intensidade. 2018. (Tese de Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano). Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.
79. Dos Santos JL, De Araújo SS, Dos Santos Estevam C, Lima CA, De Oliveira Carvalho CR, Lima FB, Marçal AC. Mecanismos Moleculares de Captação de Glicose Muscular em Resposta ao Exercício de Resistência: Uma Revisão. *Jornal de Fisiologia do Exercício Online*. 2017; 20:200-211

80. Ha J, Guan KL, Kim J. AMPK e autofagia no metabolismo da glicose /glicogênio. *Aspectos Moleculares da Medicina*. 2015; 46: 46-62. doi: 10.1016 /j.mam.2015.08.002
81. Fabbrini, E., Serafini, M., Baric, I.C., Hazen, S.L., Klein, S. Effect of plasma uric acid on antioxidant capacity, oxidative stress, and insulin sensitivity in obese subjects. *Diabetes*. 2014; 63(3): 976-981. doi: 10,2337 / db13-1396
82. Costa, B.B. Efeito da adição de antioxidantes cisteína e glutamina ao diluidor de congelamento de sêmen de jundiá. 2018. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Zootecnia). Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul.



UNIVERSIDADE DE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
COORDENAÇÃO DE PESQUISA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM ANIMAIS (CEPA)

CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "**Comparação entre as respostas fisiológicas e metabólicas dos treinamentos intervalado de alta intensidade e contínuo moderado.**", registrada com o nº **60/2017**, sob a responsabilidade do **Prof. Dr. Charles dos Santos Estevam** que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de pesquisa científica encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovada pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA) da Universidade Federal de Sergipe, em reunião de **09/10/2018**.

| Finalidade | () Ensino (X) Pesquisa Científica |
|-------------------------|---|
| Vigência da autorização | Início:10/2018, Término: 12/2018 |
| Espécie/linhagem/raça | Rato heterogênico |
| Nº de animais | 24 |
| Peso/Idade | 250-350g / 60dias |
| Sexo | M |
| Origem | Biotério Setorial do Departamento de Fisiologia da UFS. |

Josemar Sena Batista

 Prof. Dr. JOSEMAR SENA BATISTA
 Coordenador do CEPA/UFS

Cidade Universitária "Prof. Aloísio de Campos"
 Jardim Rosa Elze – São Cristóvão – SE
 49100-000
 Fones: 3212 6661/6606