



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SERGIPE

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

EFEITOS DO TREINAMENTO INTERVALADO
ASSOCIADO AO EXTRATO AQUOSO DE *UNCARIA*
TOMENTOSA SOBRE OS BIOMARCADORES DE
ESTRESSE OXIDATIVO E DANOS MUSCULARES EM
RATOS SEM E COM LESÃO NERVOSA PERIFÉRICA

ALISSON DOS SANTOS

São Cristóvão
2024



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SERGIPE

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

EFEITOS DO TREINAMENTO INTERVALADO
ASSOCIADO AO EXTRATO AQUOSO DE *UNCARIA*
TOMENTOSA SOBRE OS BIOMARCADORES DE
ESTRESSE OXIDATIVO E DANOS MUSCULARES EM
RATOS SEM E COM LESÃO NERVOSA PERIFÉRICA

ALISSON DOS SANTOS

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. Jymmys Lopes dos Santos

São Cristovão

2024

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

S237e	Santos, Alisson dos Efeitos do treinamento intervalado associado ao extrato aquoso de <i>uncaria Tomentosa</i> sobre os biomarcadores de estresse oxidativo e danos musculares em ratos sem e com lesão nervosa periférica / Alisson dos Santos ; orientador Jymmys Lopes dos Santos. – São Cristóvão, SE, 2024. 107 f. : il. Dissertação (mestrado em Educação Física) – Universidade Federal de Sergipe, 2024. 1. Educação física. 2. Exercícios físicos. 3. Uncaria tomentosa. 4. Stress oxidativo . 5. Treinamento intervalado de alta intensidade. 6. Ratos como animais de laboratório I. Santos, Jymmys Lopes dos, orient. II. Título. CDU 796.015.542"403"
-------	--

ALISSON DOS SANTOS

EFEITOS DO TREINAMENTO INTERVALADO
ASSOCIADO AO EXTRATO AQUOSO DE *UNCARIA*
TOMENTOSA SOBRE OS BIOMARCADORES DE
ESTRESSE OXIDATIVO E DANOS MUSCULARES EM
RATOS SEM E COM LESÃO NERVOSA PERIFÉRICA

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

APROVADO EM: __/__/__

Orientador: Prof. Dr. Jymmys Lopes dos Santos

1º Examinador: Prof. Dr. Clésio Andrade Lima

2º Examinador: Prof. Dr. Anderson Carlos Marçal

3º Examinador: Prof. Dr. Antenor de Oliveira Silva Neto

PARECER

Dedico este trabalho à memória dos meus queridos pais, Sr. Agripino e D. Maria Josefa, cujo amor e dedicação me proporcionaram a melhor educação possível. Sem vocês, jamais teria alcançado este momento. A saudade que carrego em meu coração é eterna, pois vocês são e sempre serão minhas estrelas no céu.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de iniciar agradecendo a Deus por guiar meus passos e permitir a realização deste trabalho.

Agradeço também ao Prof. Dr. Jymmys Lopes dos Santos, por sua orientação dedicada e paciência. Sua disposição para esclarecer minhas dúvidas, especialmente nos momentos mais desafiadores no laboratório, onde iniciei aprendendo o básico sobre pesquisa em animais, foi fundamental. Seu apoio contínuo e conselhos foram cruciais para o sucesso desta jornada.

Minha gratidão também vai ao Prof. Dr. Anderson Carlos Marçal, que teve papel importante ao lado do Prof. Jymmys. Sua dedicação e profissionalismo na orientação, assim como o estágio de docência na disciplina de Elementos de Anatomia sob sua supervisão, foram essenciais para meu crescimento profissional.

Aos colegas de laboratório, especialmente José Uilien, sou muito grato por toda a ajuda nas análises e ao longo do curso. A disposição de todos para compartilhar experiências e conhecimentos criou um ambiente colaborativo que enriqueceu meu desenvolvimento acadêmico.

Agradeço também aos colegas de turma João, Jullyane, Amanda, Zainovan, Rozani, Edjan, e aos amigos Vanessa e Leonardo, que me apoiaram nos dias de coleta e durante o desenvolvimento da pesquisa.

Um agradecimento especial à minha amiga Midian, cujo apoio constante foi essencial nos momentos difíceis. Sua amizade me ajudou a manter a determinação nos momentos desafiadores.

Agradeço à coordenação do programa de pós-graduação em Educação Física (PPGEF), aos professores e à CAPES pela concessão da bolsa, que foi vital para a execução desta pesquisa.

Finalmente, agradeço aos animais da pesquisa, cuja participação foi indispensável para o avanço científico. A todos que contribuíram para este trabalho, meu sincero reconhecimento.

RESUMO

Introdução: O treinamento intervalado (HIIT) é capaz de induzir estresse oxidativo em animais saudáveis e com lesão nervosa periférica. No entanto, a suplementação com extratos vegetais antioxidantes, como a *Uncaria tomentosa* (unha de gato), pode atenuar esse estresse. Assim, a *Uncaria tomentosa* se destaca como uma estratégia promissora para proteger contra danos oxidativos causados pelo HIIT, tanto em condições normais quanto em presença de lesões. **Objetivo:** Verificar os efeitos do HIIT associado a suplementação de extrato aquoso de *Uncaria Tomentosa* sobre os biomarcadores de estresse oxidativo e danos teciduais em ratos *Wistar* sem e com lesão nervosa periférica.

Métodos: Conforme as normas do Programa de Pós-Graduação em Educação Física/UFS, optou-se o modelo “B” de dissertação, com três estudos. Os estudos 1 e 2 foram aceitos em periódicos, enquanto o Estudo 3 está em submissão. **Resultados:**

Estudo 1: Revisitou, por meio de uma breve atualização, os efeitos fisiológicos do HIIT. Destacando benefícios do HIIT como melhorias na função mitocondrial, aumento da densidade capilar muscular e maior capacidade antioxidante. O HIIT também promove maior queima de calorias durante e após o exercício, contribuindo para a perda de peso e redução da gordura corporal. **Estudo 2:** Objetivou avaliar o efeito de quatro semanas de treinamento intervalado de alta intensidade em esteira ergométrica associado à suplementação do extrato aquoso de *Uncaria Tomentosa* sobre marcadores de estresse oxidativo e dano tecidual em ratos saudáveis. Para tanto, animais sedentário controle (CT, n=10) com 3 meses de idade e animal sedentário suplementado com 200 mg.kg⁻¹ de extrato de *Uncaria Tomentosa* (CS, n=10) por 4 semanas, juntamente a animais treinados por 4 semanas com HIIT em esteira ergométrica (TR, n=10) e animais treinado da mesma forma, porém, suplementados com 200 mg.kg⁻¹ do extrato de *Uncaria Tomentosa* (TS, n=10), tiveram no final da intervenção seus tecidos sanguíneo e musculares coletado para análises dos marcadores de dano tecidual e estresse oxidativo. Nos marcadores de dano oxidativo a intervenção gerou respostas significativas em CK (F=31.98, LDH (F=117.95, ALT (F=5.34, p=0.0005 e AST (F=28.34, p<0.001). A variável SH nos tecidos, Tríceps, 44.34%, Sóleo 136.65%, Gastrocnêmio 81.14% e Quadríceps 21.06%, aumentou em relação ao (TR) e MDA nos tecidos Soléo 80.15%, Gastrocnêmio 80.17% e Quadríceps 28.00% obteve uma redução em relação ao grupo TR. **Estudo 3:** Teve como objetivo investigar os efeitos da combinação do treinamento intervalado de alta intensidade em esteira ergométrica associado a ingestão do extrato aquoso de *Uncaria tomentosa* sobre marcadores de estresse oxidativo e danos musculares em ratos *wistar* adultos jovens com lesão nervosa periférica. Para isso, os animais submetidos ao procedimento cirúrgico sem lesão nervosa (GSHAM, n=10), com 3 meses de idade, e os animais com lesão nervosa que receberam suplementação de 200 mg.kg⁻¹ de extrato de *Uncaria tomentosa* (GLE, n=10) por 4 semanas, juntamente com os animais lesionados que realizaram treinamento com HIIT em esteira ergométrica por 4 semanas (GTL, n=10), e os animais lesionados que foram tanto treinados quanto suplementados com 200 mg.kg⁻¹ do extrato de *Uncaria tomentosa* (GTLE, n=10), tiveram seus tecidos sanguíneos e musculares coletados ao final da intervenção para análises dos marcadores de dano tecidual e estresse oxidativo. O grupo GTLE apresentou redução de 25,76% nos níveis de CK do soro em comparação ao grupo GTL. Houve aumento dos níveis de sulfidril total no músculo Quadríceps dos grupos GLE, GTL e GTLE, de 62,92%, 98,40% e 157,06%, respectivamente, em comparação ao grupo GSHAM. **Conclusão:** Os três estudos concluíram que o HIIT melhora significativamente a capacidade antioxidante. Além disso, a *Uncaria tomentosa* pode reduzir danos musculares e estresse oxidativo após o HIIT, potencializando efeitos adaptativos e melhorando o sistema antioxidante, com resultados positivos na recuperação muscular e desempenho.

Palavras-chave: Treinamento intervalado de alta intensidade; Dano Oxidativo; Unha-de-Gato, Exercício Físico; Nervo Isquiático.

ABSTRACT

Introduction: High-Intensity Interval Training (HIIT) can induce oxidative stress in both healthy animals and those with peripheral nerve injury. However, supplementation with antioxidant plant extracts, such as *Uncaria tomentosa* (cat's claw), may mitigate this stress. Therefore, *Uncaria tomentosa* stands out as a promising strategy to protect against oxidative damage caused by HIIT, both under normal conditions and in the presence of injuries. **Objective:** To assess the effects of HIIT combined with aqueous extract supplementation of *Uncaria tomentosa* on oxidative stress biomarkers and tissue damage in Wistar rats with and without peripheral nerve injury. **Methods:** Following the guidelines of the Graduate Program in Physical Education/UFS, a "B" dissertation model was chosen, consisting of three studies. Studies 1 and 2 have been accepted for publication in journals, while Study 3 is currently under submission. **Results:** **Study 1:** Provided a brief update on the physiological effects of HIIT, highlighting benefits such as improved mitochondrial function, increased muscle capillary density, and enhanced antioxidant capacity. HIIT also promotes greater calorie burning during and after exercise, contributing to weight loss and reduced body fat. **Study 2:** Aimed to evaluate the effect of four weeks of high-intensity interval training on a treadmill combined with supplementation of aqueous *Uncaria tomentosa* extract on oxidative stress markers and tissue damage in healthy rats. Sedentary control animals (CT, n=10) aged 3 months and sedentary animals supplemented with 200 mg/kg of *Uncaria tomentosa* extract (CS, n=10) for 4 weeks, along with trained animals undergoing 4 weeks of HIIT on a treadmill (TR, n=10) and trained animals supplemented with 200 mg/kg of *Uncaria tomentosa* extract (TS, n=10), had their blood and muscle tissues collected at the end of the intervention for analysis of tissue damage and oxidative stress markers. The intervention resulted in significant responses in oxidative damage markers: CK (F=31.98), LDH (F=117.95), ALT (F=5.34, p=0.0005), and AST (F=28.34, p<0.001). The SH variable in tissues—Triceps (44.34%), Soleus (136.65%), Gastrocnemius (81.14%), and Quadriceps (21.06%)—increased compared to the TR group, while MDA levels in the Soleus (80.15%), Gastrocnemius (80.17%), and Quadriceps (28.00%) decreased relative to the TR group. **Study 3:** Aimed to investigate the effects of combining high-intensity interval training on a treadmill with the intake of *Uncaria tomentosa* aqueous extract on oxidative stress markers and muscle damage in young adult Wistar rats with peripheral nerve injury. The animals subjected to surgical procedures without nerve injury (GSHAM, n=10) aged 3 months, and animals with nerve injury receiving 200 mg/kg of *Uncaria tomentosa* extract (GLE, n=10) for 4 weeks, along with injured animals undergoing HIIT on a treadmill for 4 weeks (GTL, n=10), and injured animals that were both trained and supplemented with 200 mg/kg of *Uncaria tomentosa* extract (GTLE, n=10), had their blood and muscle tissues collected at the end of the intervention for analysis of tissue damage and oxidative stress markers. The GTLE group showed a 25.76% reduction in serum CK levels compared to the GTL group. There was an increase in total sulfhydryl levels in the quadriceps muscle of the GLE, GTL, and GTLE groups, by 62.92%, 98.40%, and 157.06%, respectively, compared to the GSHAM group. **Conclusion:** All three studies concluded that HIIT significantly improves antioxidant capacity. Furthermore, *Uncaria tomentosa* can reduce muscle damage and oxidative stress after HIIT, enhancing adaptive effects and improving the antioxidant system, with positive results in muscle recovery and performance. **Keywords:** High Intensity Interval Training; Oxidative Damage; Cat's Claw, Physical Exercise; Sciatic Nerve.

ÍNDICE DE FIGURAS

Estudo 2

Figura 1- Organograma do protocolo experimental.....	45
Figura 2- Análise da concentração de marcadores bioquímicos de dano tecidual	50
Figura 3- Análise do estresse oxidativo tecidual - ácido malonaldeído (MDA) em diferentes grupos musculares.....	53
Figura 4- Análise do estresse oxidativo tecidual - grupo sulfidril total (SH) em diferentes grupos musculares.....	55
Figura 5- Análise do estresse oxidativo tecidual – Capacidade Total Antioxidante (TAC) em diferentes grupos musculares	57

Estudo 3

Figura 1- Linha do tempo do delineamento experimental	74
Figura 2- Análise da concentração de marcadores bioquímicos de dano tecidual referente à Creatina Quinase (CK), Lactato Desidrogenase (LDH), Alanina Aminotransferase (ALT) e Aspartato Aminotransferase (AST) no plasma.....	80
Figura 3- Análise do estresse oxidativo tecidual - ácido malonaldeído (MDA) em diferentes grupos musculares.....	82
Figura 4- Análise do estresse oxidativo tecidual - grupo sulfidril total (SH) em diferentes grupos musculares.....	84
Figura 5- Análise do estresse oxidativo tecidual - Capacidade Antioxidante Total (TAC) em diferentes grupos musculares.....	85

ÍNDICE DE TABELAS

Estudo 1

Quadro 1- Características do estudo.	37
--	----

Estudo 2

Tabela 1- Parâmetros de estresse oxidativo nos grupos de intervenção de treinamento físico e suplementação com 200 mg.ml ⁻¹ de <i>Uncaria Tomentosa</i>	52
---	----

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	12
1.1 Histórico do Treinamento Intervalado de Alta Intensidade	12
1.2 Tipos de Treinamento Intervalado de Alta Intensidade.....	13
1.3 Estresse Oxidativo, Danos Teciduais e Antioxidantes	14
1.4 Exercício físico, Produtos naturais na Lesão Nervosa Periférica.....	15
1.5 Suplementação Antioxidante e Plantas Medicinais	17
1.6 <i>Uncaria Tomentosa</i>	18
1.7 Problema do Estudo.....	19
1.8 Hipótese.....	19
2. OBJETIVOS.....	20
2.1 Objetivo Geral.....	20
2.2 Objetivos Específicos	20
3. DESENVOLVIMENTO	21
3.1 Estudo 1.....	22
3.2 Estudo 2	40
3.3 Estudo 3	69
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	95
5. REFERÊNCIAS	96
6. ANEXOS	105
6.1 Anexo 1: Certificado Comitê de Ética.....	105
6.2 Anexo 2: Carta Aceite de Manuscrito Revista CPAQV.....	106
6.3 Anexo 3: Carta Aceite de Manuscrito Revista Motricidade.....	107

1. INTRODUÇÃO

1.1 Histórico do treinamento intervalado de alta intensidade

O treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT), também conhecido como *High Intensity Interval Training*, é uma modalidade esportiva que ganhou muitos adeptos desde a sua origem (1,2). Seus fundamentos remontam à década de 1950, quando foi descrito pela primeira vez por Reindell e Roskamm, e posteriormente popularizado pelo campeão olímpico Emil Zatopek (1,2). A metodologia do HIIT é caracterizada pela alternância entre períodos de esforço intenso e recuperação, sendo amplamente explorada por atletas de elite na busca por melhorias no desempenho esportivo (3).

Paavo Nurmi, um atleta finlandês, já demonstrava a eficácia do HIIT nas Olimpíadas de Antuérpia em 1920, ao utilizar treinos com distâncias curtas e altas velocidades intercaladas por breves pausas (4,5). Esta abordagem pioneira influenciou treinadores a explorar maneiras de otimizar o desempenho atlético, reconhecendo a importância da individualidade biológica na resposta aos estímulos de treinamento (6). Além disso, está bem documentado que o HIIT fornece um estímulo robusto para adaptações cardiovasculares centrais e estresse metabólico sendo que as adaptações incluem aumentos significativos na capacidade aeróbica e anaeróbica, maior eficiência no uso de oxigênio e melhorias na saúde metabólica geral (7).

Sobre os efeitos fisiológicos do treinamento intervalado de alta intensidade, por exemplo, Tabata et al. (8) investigaram a magnitude da energia liberada pelos sistemas aeróbio e anaeróbio em diferentes protocolos de exercícios intermitentes. Resultados indicaram que certos protocolos eram capazes de sobrecarregar os sistemas energéticos quase que ao máximo. Além disso, estudos comparativos, como o realizado por Stepto et al. (9), exploraram os efeitos de diferentes protocolos de treinamento intervalado no desempenho atlético, evidenciando ganhos significativos em determinados tipos de treino.

Uma pesquisa conduzida por Santos et al. (10) focou na determinação das taxas de conformidade e adesão ao treinamento intervalado de alta intensidade, indicando que a taxa de adesão às intervenções HIIT supervisionadas é relativamente alta (89%) e não significativamente diferente das intervenções de Treinamento Contínuo de Intensidade Moderada (MICT) supervisionadas (92%)

entre adultos insuficientemente ativos e adultos que apresentam uma condição médica, independentemente do nível de condicionamento físico inicial, essas informações podem ser úteis ao desenvolver recomendações de atividade física e intervenções de exercícios.

1.2 Definição e Tipos de treinamento intervalado de alta intensidade

O HIIT é reconhecido mundialmente por suas curtas e intensas sessões de exercício, realizadas em torno de 100% da capacidade máxima do indivíduo e alternadas com períodos de repouso ou exercício de baixa intensidade (11,12). Essa estratégia, desencadeia adaptações fisiológicas semelhantes ao treinamento aeróbio moderado, tornando-se uma alternativa eficaz para aprimorar o condicionamento aeróbio em um curto período (13,14,15).

Uma das vantagens do HIIT é a capacidade de ajustar diversas variáveis, como a intensidade e a duração do estímulo, a intensidade e a duração do intervalo de recuperação, o modo de exercício, o número de repetições e o número de séries, bem como a intensidade e a duração da recuperação entre as séries (16,17). A variação em qualquer um desses parâmetros pode influenciar as respostas fisiológicas ao HIIT (16,17). Essa flexibilidade permite uma adaptação personalizada às necessidades individuais e aos objetivos específicos de treinamento (17). No entanto, a ausência de um padrão definido para essas variáveis destaca a importância da individualização na prescrição do HIIT (17). O HIIT pode ser realizado utilizando diversos tipos de equipamentos e exercícios, como bicicletas, esteiras (18, 19), corrida (20), cordas navais (21) e até mesmo exercícios que utilizam o próprio peso corporal como resistência (22, 23).

Existem diversos tipos de protocolos de HIIT, alguns envolvem atividades curtas com duração inferior a 60 segundos, seguidas por intervalos de descanso passivo ou ativo, e realizadas com intensidade de 100 a 120% do VO₂ máximo, outros, conhecidos como HIIT longo, incluem períodos de esforço superiores a 1 minuto, com intervalos de descanso acima de 1 minuto, realizados com intensidade de 90 a 100% do VO₂ máximo, há também o Sprint Interval Training (SIT), que consiste em esforços de 2 a 4 minutos em intensidade máxima (all out) e 20 a 30 segundos de atividade com recuperação passiva ou ativa, por fim, o Treinamento de Sprints Repetidos (RST) envolve sprints realizados

repetidamente, com esforços de 3 a 7 segundos em intensidade máxima (all out) e intervalos de descanso passivos ou ativos maiores que 60 segundos (16).

Essas diversidades de metodologia de treino permite uma ampla adaptação do HIIT às preferências individuais e aos objetivos de treinamento específicos (16, 24). Ao prescrever o HIIT é necessário considerar a intensidade do trabalho, os intervalos de descanso e a duração, respeitando o princípio da individualização (24). Esta metodologia de treino é recomendada na periodização de atletas e visa melhorar a capacidade aeróbia, anaeróbia e estimular o crescimento muscular (24). Mesmo que muitos atletas combinem o HIIT com outras modalidades de treinamento, é consenso na literatura que o HIIT proporciona adaptações metabólicas e neuromusculares rápidas, mesmo após algumas breves sessões, superando os métodos de treinamento de resistência de intensidade moderada (12, 20, 25).

O HIIT envolve períodos curtos e longos repetidos de exercícios de alta intensidade intercalados com períodos de recuperação (21). No entanto, devido à sua natureza intensa, o HIIT pode levar a um aumento na produção de Espécies Reativas de Oxigênio (EROs), resultando em um aumento do estresse oxidativo em vários órgãos e tecidos (22,23,24). Essa consideração ressalta a importância de verificar a resposta fisiológica ao HIIT, especialmente em populações sensíveis ou em condições específicas (25).

1.3 Radicais Livres, Estresse Oxidativo, Danos Teciduais e Antioxidantes

Os radicais livres e outras espécies reativas de oxigênio (EROS) são produzidos tanto por processos metabólicos essenciais normais no corpo humano quanto por fontes externas, como a exposição a raios X, ozônio, tabagismo, poluentes do ar e produtos químicos industriais (26). A formação de radicais livres ocorre continuamente nas células como resultado de reações enzimáticas e não enzimáticas. As reações enzimáticas que produzem radicais livres incluem aquelas envolvidas na cadeia respiratória, na fagocitose, na síntese de prostaglandinas e no sistema do citocromo P-450 (27). Além disso, os radicais livres podem ser formados em reações não enzimáticas de oxigênio com compostos orgânicos, bem como em reações iniciadas por radiação ionizante (28).

O termo "estresse oxidativo" é usado para descrever a condição de dano

oxidativo resultante de um desequilíbrio crítico entre a geração de radicais livres e as defesas antioxidantes (29). Esse estresse, que ocorre quando a produção de radicais livres supera a capacidade das defesas antioxidantes, está associado a danos a uma ampla gama de moléculas, incluindo lipídios, proteínas e ácidos nucleicos (30). O estresse oxidativo de curto prazo pode surgir em tecidos lesionados por trauma, infecção, lesão por calor, hiperóxia, toxinas e exercícios excessivos. Esses tecidos lesionados produzem um aumento de enzimas geradoras de radicais, como xantina oxidase, lipogenase e ciclooxigenase, além de ativação de fagócitos, liberação de ferro livre e íons de cobre, ou uma interrupção das cadeias de transporte de elétrons na fosforilação oxidativa, resultando em excesso de espécies reativas de oxigênio (EROS) (30).

A geração excessiva de EROS pode estimular enzimas como a glutathione peroxidase (GPx), superóxido dismutase (SOD) e catalase (CAT), que estão envolvidas na regulação e na neutralização dessas espécies reativas (31,32). Essas enzimas também participam na oxidação de componentes antioxidantes, como a glutathione e as vitaminas A, E, C, além de contribuir para o acúmulo de produtos de oxidação nos tecidos, aumentando a quantidade de hidroperóxidos no sangue (31,32).

Quando se trata do exercício físico, quando executado de modo a respeitar o limite fisiológico individual de cada praticante promove benefícios à saúde, incluindo a melhora da capacidade antioxidante. No entanto, quando a carga de treinamento é excessiva, há uma produção exacerbada de espécies reativas, resultando em efeitos negativos do exercício (33). Ademais, o exercício também modula os danos causados pelo estresse oxidativo, que estão associados a diversas doenças crônicas (33). Isso ocorre porque a produção de EROS induzida pelo exercício é necessária para as adaptações relacionadas ao estresse oxidativo, aumentando a atividade da defesa antioxidante do organismo e promovendo a expressão de enzimas responsáveis pela reparação dos danos oxidativos (34).

1.4 Exercício físico, Produtos naturais na Lesão Nervosa Periférica

O exercício físico pode proporcionar neuroproteção endógena através da ativação de diversos mecanismos, como a promoção da neurogênese, a melhoria da integridade da unidade neurovascular, a redução da apoptose e a modulação

da inflamação. Através desses processos, o exercício pode ser utilizado como tratamento para proteger contra danos nervosos e derrames, além de promover a regeneração de axônios lesionados e reduzir a dor neuropática (35).

Nesse contexto, trabalhos experimentais com modelos de roedores têm relatado que o exercício físico apresenta benefícios significativos após lesões nervosas periféricas. Esses benefícios incluem o aumento da regeneração axonal, a reinervação muscular, a melhor recuperação da força e da massa muscular, bem como a maior expressão de fatores neurotróficos (36). Lesões nervosas periféricas decorrentes de trauma ou doença podem levar a déficits sensoriais, motores e dor neuropática, causando incapacidades ao longo da vida. Embora os axônios periféricos sejam capazes de se regenerar após uma lesão grave, a recuperação funcional completa é geralmente muito limitada. Portanto, o exercício físico se destaca como uma estratégia promissora para melhorar a recuperação dessas lesões, oferecendo benefícios que vão além da simples regeneração axonal, promovendo uma recuperação funcional mais abrangente (37, 38).

Adicionalmente, estudos em animais têm demonstrado que o exercício, especialmente na forma de treinamento em esteira, pode acelerar a regeneração axonal e promover uma reinervação muscular funcional aprimorada após lesões nervosas periféricas (39, 40, 41, 42, 44). Esse efeito positivo do exercício parece estar relacionado ao alongamento regenerativo dos axônios, promovendo uma melhora significativa na recuperação funcional (45).

Além do exercício, o uso de produtos naturais também tem despertado interesse como uma abordagem terapêutica complementar para lesões nervosas periféricas. Substâncias como flavonoides, epigallocatequina-3-galato (EGCG) quando extraídas de extratos vegetais conhecidas como o chá verde, extrato de *Centella asiática*, extrato de *Ginkgo biloba* e extrato de *Ginseng radix*, têm mostrado efeitos positivos na promoção da regeneração nervosa e na proteção neuronal (46, 47). Dessa forma, a combinação de exercícios físicos com o uso de produtos naturais pode representar uma estratégia promissora para melhorar os resultados no tratamento de lesões nervosas periféricas. A associação dessas abordagens terapêuticas pode potencializar os efeitos regenerativos e neuroprotetores, contribuindo para uma recuperação mais rápida e eficaz após lesões nervosas periféricas (48).

1.5 Suplementação antioxidante e Plantas Medicinais

O interesse crescente por pesquisadores na utilização de suplementos com polifenóis reflete a busca por substâncias bioativas com propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, que são cruciais para a saúde humana. Esses compostos, encontrados em uma variedade de alimentos, oferecem uma ampla gama de benefícios à saúde (49). Compartilhando os anéis fenólicos como unidade básica, os polifenóis exibem uma diversidade de estruturas complexas, categorizadas em ácidos fenólicos, flavonoides, antocianinas e taninos (50, 51).

A capacidade antioxidante dos polifenóis é essencialmente associada à sua habilidade de neutralizar inúmeras e diferentes moléculas de ERO no organismo (52,53). Essa propriedade está associada à inibição da formação de ERO, inibição da propagação ou multiplicação dos radicais livres, neutralizando-os à eliminação direta dessas espécies e à regulação positiva das defesas antioxidantes, o que contribui para sua eficácia na prevenção de condições patológicas (52,53).

Pesquisas em animais, seres humanos e estudos epidemiológicos sustentam o potencial preventivo e terapêutico dos polifenóis em doenças cardiovasculares, neurodegenerativas, câncer e obesidade (54,55,56,57). Esses compostos demonstram uma ação benéfica no sistema cardiovascular e cerebrovascular, atuando em fatores celulares subjacentes a essas condições (58, 59).

Além disso, os polifenóis exibem propriedades anti-inflamatórias, o que é crucial dada a relação entre a inflamação crônica e diversas doenças (60). Evidências também sugerem que esses compostos podem influenciar positivamente o metabolismo, auxiliando na regulação do peso corporal, na prevenção da obesidade e como proteção contra o declínio cognitivo (61,62,63).

Embora a suplementação de polifenóis possa ser benéfica, é importante preferir a obtenção dessas substâncias por meio da alimentação, pois doses excessivas podem ter efeitos adversos (64). Além disso, a qualidade e a biodisponibilidade dos suplementos podem variar, exigindo cautela.

Por outro lado, o uso de plantas medicinais remonta a milhares de anos e é evidente em diversas culturas ao redor do mundo. Desde os antigos gregos até as práticas tradicionais chinesas e indianas, as plantas medicinais têm sido empregadas no tratamento de uma variedade de condições de saúde (65, 66, 67).

Apesar dos benefícios terapêuticos, o uso de plantas medicinais enfrenta desafios, como a falta de regulamentação, a sobre-exploração de espécies e a necessidade de mais pesquisa científica para validar suas propriedades medicinais (68, 69). Encontrar um equilíbrio entre o conhecimento tradicional e a ciência moderna é essencial para garantir a segurança, qualidade e sustentabilidade no uso de plantas medicinais (70).

1.6 Uncaria Tomentosa

A *Uncaria tomentosa*, popularmente conhecida como "unha de gato", é uma planta nativa da floresta amazônica (71,72). Sua presença se estende por uma vasta área geográfica, abrangendo diversos países sul-americanos, com destaque para sua ocorrência no Brasil (71,72). Seu nome deriva dos espinhos característicos que se assemelham às garras de um felino, contribuindo para sua identificação (73).



Imagem 1 – Planta *Uncaria tomentosa* (Willd.) DC. "unha de gato".

Fonte: <https://hortodidatico.ufsc.br/unha-de-gato/>

A *Uncaria tomentosa* é uma trepadeira arbustiva que pode atingir 30 metros de comprimento (73). Suas folhas ovais é revestidas por uma fina película pardacenta, são acompanhadas por espinhos na base, enquanto suas flores amareladas se agrupam em racemos (73). As partes mais usadas da *Uncaria tomentosa* para finalidade fitoterápica são a casca, as raízes e as folhas. As formas tradicionalmente conhecidas de manipulação dessas partes para obtenção dos componentes terapeuticamente ativos são a moagem, cocção e extração com

solventes com opcional aquecimento (74).

Na medicina popular, ela é utilizada no tratamento de doenças, como osteoartrite, artrite reumatoide, prostatite, doenças virais, câncer, distúrbios gástricos e auxilia na neuroproteção durante o processo de envelhecimento (74, 75, 76,77) . A ciência tem respaldado muitos desses usos tradicionais, identificando propriedades antioxidantes, antimicrobianas, anti-inflamatórias, anticancerígenas e imunomoduladoras na *Uncaria tomentosa* (78,79,80).

Essa planta é rica em muitos fitoconstituintes, como alcalóides oxindólicos e indólicos, glicosídeos, ácidos orgânicos, proantocianidinas, esteróis e triterpenos responsáveis por suas atividades biológicas e farmacológicas (81, 82). Destaca-se a isopteropodina-HCl, um alcaloide oxindólico pentacíclico, como um dos principais responsáveis por suas propriedades antibacterianas (83,84).

1.7 Problema do estudo

O estresse oxidativo e a inflamação desempenham papéis cruciais no processo de envelhecimento e no desenvolvimento de várias doenças relacionadas à idade, como doenças cardiovasculares, doenças degenerativas e câncer. Embora recentes avanços na descoberta de biomarcadores tenham permitido a identificação de novas moléculas que caracterizam o estresse oxidativo e a inflamação, ainda há uma lacuna significativa na compreensão de como intervenções, como o HIIT e o uso de compostos naturais, podem modular esses biomarcadores em diferentes condições fisiológicas e patológicas.

1.8 Hipótese

- H1: É esperado que o estresse oxidativo aumente significativamente após sessões de treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) em ratos *Wistar*, tanto naqueles com lesão nervosa periférica quanto naqueles sem essa patologia.
- H2: O aumento do estresse oxidativo decorrente do HIIT deve resultar em danos aos tecidos sanguíneo, muscular, hepático e cardíaco.
- H3: A suplementação com *Uncaria tomentosa* pode atenuar os efeitos adversos do HIIT nos ratos *Wistar* avaliados.

2. OBJETIVOS

2.1 Geral

- Verificar os efeitos do treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) associado a suplementação de extrato aquoso de *Uncaria Tomentosa* sobre os biomarcadores de estresse oxidativo e danos teciduais em ratos *wistar* sem e com lesão nervosa periférica.

2.2 Específicos

- Revisitar, por meio de uma breve atualização, os efeitos fisiológicos do HIIT (Estudo 1).

- Avaliar o efeito de quatro semanas de treinamento intervalado de alta intensidade em esteira ergométrica associado à suplementação com *Uncaria Tomentosa* sobre o estresse oxidativo e dano tecidual em ratos *wistar* adultos jovens saudáveis (Estudo 2).

- Investigar os efeitos da combinação do treinamento intervalado de alta intensidade em esteira ergométrica associado a ingestão do extrato aquoso de *Uncaria tomentosa* sobre marcadores de estresse oxidativo e danos musculares em ratos *wistar* adultos jovens com lesão nervosa periférica (Estudo 3).

4. DESENVOLVIMENTO

Nesta dissertação, foram realizados três estudos no formato de manuscrito, estruturados da seguinte forma: Resumo, Introdução, Métodos, Resultados e Discussão.

Estudo 1: “Treinamento Intervalado de Alta Intensidade: uma breve revisão sobre os efeitos fisiológicos.”

Estudo 2: “Benefícios do HIIT e *Uncaria Tomentosa* em Biomarcadores e Dano Oxidativo em Ratos *Wistar*.”

Estudo 3: “Efeitos do HIIT Associado à Suplementação de *Uncaria Tomentosa* sobre Danos Teciduais e Biomarcadores Oxidativos em Ratos *Wistar* com Lesão Nervosa Periférica.”

Ao final, são apresentadas as considerações finais, com o objetivo de responder às questões propostas.

4.1 ESTUDO 1 (Artigo Aceito)



ISSN: 2178-7514

Vol. 16 | Nº. 2 | Ano 2024

ARTIGO DE REVISÃO

TREINAMENTO INTERVALADO DE ALTA INTENSIDADE: UMA BREVE REVISÃO SOBRE OS EFEITOS FISIOLÓGICOS

High Intensity Interval Training:
a brief review of the physiological effects

Alisson dos Santos¹, Anderson Carlos Marçal^{1,3}, Clésio Andrade Lima¹, Lúcio Marques Vieira-Souza^{1,3,5},
José Uliên de Oliveira^{1,4}, Felipe J. Aider^{1,4}, Jjymmyr Lopes dos Santos^{1,3,5}

RESUMO

O Treinamento Intervalado de Alta Intensidade (HIIT) tem sido reconhecido como uma estratégia de exercício eficaz devido aos seus impactos fisiológicos significativos. Este método consiste na alternância de períodos de exercício de alta intensidade com períodos de recuperação ativa ou passiva. O objetivo deste estudo é revisar, por meio de uma breve atualização, os efeitos fisiológicos do HIIT. Estudos recentes têm demonstrado melhorias marcantes na capacidade aeróbica, sensibilidade à insulina e perfil lipídico em indivíduos saudáveis e em pacientes com condições crônicas como diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares. Os benefícios do HIIT são atribuídos a adaptações fisiológicas como aprimoramentos na função mitocondrial, aumento da densidade capilar muscular e reforço na capacidade antioxidante. Além disso, o HIIT está associado a uma maior queima de calorias durante e após o exercício, promovendo a perda de peso e a redução da gordura corporal. Essas descobertas sugerem que o HIIT pode ser uma estratégia eficaz e eficiente para melhorar a saúde cardiovascular e metabólica, mesmo em sessões de curta duração. No entanto, são necessárias mais pesquisas para compreender completamente os mecanismos fisiológicos subjacentes e estabelecer as melhores práticas de prescrição para diferentes populações e condições de saúde.

Palavras-chave: Exercício físico; Exercício vigoroso; Treinamento Intervalado de Alta Intensidade; Saúde.

ABSTRACT

High-Intensity Interval Training (HIIT) has been recognized as an effective exercise strategy due to its significant physiological impacts. This method consists of alternating periods of high-intensity exercise with periods of active or passive recovery. The objective of this study is to revisit, through a brief update, the physiological effects of HIIT. Recent studies have demonstrated marked improvements in aerobic capacity, insulin sensitivity and lipid profile in healthy individuals and in patients with chronic conditions such as type 2 diabetes and cardiovascular disease. The benefits of HIIT are attributed to physiological adaptations such as improvements in mitochondrial function, increased muscle capillary density and enhanced antioxidant capacity. Additionally, HIIT is associated with greater calorie burning during and after exercise, promoting weight loss and reduced body fat. These findings suggest that HIIT may be an effective and efficient strategy for improving cardiovascular and metabolic health, even in short-duration sessions. However, further research is warranted to fully understand the underlying physiological mechanisms and establish best prescribing practices for different legal provisions and health conditions.

Keywords: Physical exercise; Vigorous exercise; High Intensity Interval Training; Health.

¹ Programa de Pós-Graduação em Educação Física da Universidade Federal de Sergipe (PPGEF/UFS), Sergipe, Brasil.

² Departamento de Movimento Corporal Humano, Universidade do Estado de Minas Gerais (DCMH/UEMG), Minas Gerais, Brasil.

³ Centro de Estudos e Pesquisas em Atividade Física, Saúde e Esporte (NEPAFISE/CNPq), Brasil.

⁴ Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas da Universidade Federal de Sergipe (PROCFIS/UFS), Sergipe, Brasil.

⁵ Núcleo de Pesquisa em Sinalização Intracelular – (NUPESIN/CNPq), Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, Sergipe, Brasil.

Autor de correspondência

Jjymmyr Lopes dos Santos - jjymmyr.lopes@gmail.com

INTRODUÇÃO

A prática de exercício físico regular de intensidade moderada está associada a inúmeros benefícios que impactam positivamente a qualidade de vida e a preservação da funcionalidade dos indivíduos (1). A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda a realização de 150 minutos de atividade física moderada a vigorosa por semana, o que representa apenas 2% do tempo de vigília (2). Os outros 98% são gastos em comportamento sedentário, atividades de intensidade leve e sono (3). A recomendação da OMS define como intensidade moderada atividades físicas com gasto energético entre 3 e 5,9 equivalentes metabólicos de tarefa (MET) e como intensidade vigorosa aquelas iguais ou superiores a 6 METs (4). Embora os benefícios da atividade física sejam bem estabelecidos, evidências crescentes sugerem que o sono e o comportamento sedentário também têm consequências significativas para a saúde (5). No entanto, níveis insuficientes de atividade física e elevado tempo sentado tornaram-se uma preocupação pública global, afetando milhões de indivíduos (6). Estima-se que 27,5% da população adulta mundial não atende às recomendações de atividade física e que adultos passam cerca de 8 horas por dia em atividades sedentárias (7).

O comportamento sedentário está associado a vários desfechos importantes de doenças crônicas e mortalidade, independentemente da atividade física realizada (8). O cenário global atual destaca a necessidade urgente de estratégias eficazes para aumentar os níveis de atividade física e reduzir o comportamento sedentário. Uma dessas estratégias é o Treinamento Intervalado de Alta Intensidade, da terminologia do idioma inglês High Intensity Interval Training (HIIT), que ganhou popularidade em 2014 entrando na lista de

tendências de fitness publicada pelo American College of Sports Medicine (ACSM). Desde então, o HIIT tem consistentemente aparecido entre as principais tendências de fitness em todo o mundo (9).

O interesse pelo HIIT é impulsionado por sua capacidade de superar três barreiras comuns à atividade física regular: falta de tempo, falta de motivação e doenças crônicas que limitam a capacidade de exercício. O HIIT se destaca por proporcionar benefícios significativos em um curto período de tempo, sendo caracterizado por períodos curtos de exercício intenso intercalados com períodos de descanso ou atividade de baixa intensidade (10,11). Isso permite que os indivíduos alcancem altos níveis de esforço em sessões de curta duração (10,11).

Devido ao crescente interesse na prática do HIIT, este estudo tem como objetivo: Revisitar, por meio de uma breve atualização, os fisiológicos do HIIT.

METODOLOGIA

O presente trabalho se caracteriza como um estudo descritivo exploratório. Foram utilizadas as bases de dados Google Acadêmico, Scielo e Pubmed a partir dos descritores: treinamento intervalado de alta intensidade e fisiologia. Foram utilizados como critérios de inclusão os estudos que abordassem a temática central.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

EM ANEXO

O Quadro 1 categoriza os estudos por Autor e ano, Tipo de estudo, Objetivo, Amostra e Resultados, oferecendo uma visão abrangente das investigações

revisadas. A inclusão do HIIT como método de intervenção é bastante utilizada nas pesquisas analisadas, destacando a importância e a recorrência dessa abordagem na literatura científica. Essa consistência indica que o HIIT é uma modalidade de treinamento amplamente explorada e reconhecida pelos pesquisadores como uma estratégia eficaz.

O Treinamento Intervalado de Alta Intensidade (HIIT) é uma modalidade de exercício que tem demonstrado promover adaptações cardiovasculares significativas (12). Um dos principais efeitos fisiológicos do HIIT é o aumento do VO₂ máximo, que é a capacidade máxima do corpo de consumir oxigênio durante o exercício. Esse aumento resulta de melhorias na função cardíaca, como o aumento do volume sistólico, que é a quantidade de sangue ejetada pelo coração a cada batimento (13). Durante os intervalos de alta intensidade, a frequência cardíaca se aproxima do máximo, aumentando a demanda de oxigênio e melhorando a eficiência do sistema cardiovascular (14).

Além do aumento do VO₂ máximo, o HIIT melhora a função endotelial, fundamental para a saúde dos vasos sanguíneos (15). O exercício intenso aumenta o fluxo sanguíneo e a tensão de cisalhamento nas paredes arteriais, estimulando a liberação de óxido nítrico, um potente vasodilatador. Essa adaptação melhora a elasticidade dos vasos sanguíneos e contribui para a redução da pressão arterial (16, 17). Uma meta-análise de ensaios clínicos randomizados relatou que exercícios aeróbicos, de resistência e intermitentes de alta intensidade melhoraram significativamente a pressão arterial sistólica (PAS), a pressão arterial diastólica (PAD) e a função endotelial (DMF) em pacientes pré-hipertensos e hipertensos, embora não tenham sido eficazes na redução da velocidade de onda de pulso (VOP). Esses efeitos foram independentes do

estado de medicação dos sujeitos, da PAS basal, da idade e da duração da intervenção (18).

Outro impacto importante do HIIT é a melhoria da variabilidade da frequência cardíaca (VFC), um indicador da saúde do sistema nervoso autônomo. A VFC refere-se à variação no intervalo entre os batimentos cardíacos e é crucial para a capacidade do coração de responder a diferentes demandas fisiológicas. O HIIT é uma ferramenta promissora para melhorar a VFC, favorecendo o aumento da modulação parassimpática em repouso, principalmente em indivíduos saudáveis e pacientes com síndrome metabólica (19).

O Treinamento Intervalado de Alta Intensidade (HIIT) não apenas promove um aumento na atividade parassimpática e uma redução na atividade simpática em repouso, equilibrando o sistema nervoso autônomo, mas também está associado a uma maior variabilidade da frequência cardíaca (VFC), o que reduz o risco de eventos cardiovasculares e melhora a adaptação ao estresse fisiológico (13).

Esses benefícios posicionam o HIIT como uma estratégia eficaz para melhorar a saúde cardiovascular geral. Além disso, evidências mostram que o HIIT é seguro e mais eficaz que o treinamento contínuo de moderada intensidade (MICT) na melhoria da aptidão cardiorrespiratória em pacientes com doenças cardiovasculares (DCV), especialmente quando realizado regularmente ao longo de várias semanas (20).

A eficácia do HIIT se estende à promoção da biogênese mitocondrial e à melhoria da função das mitocôndrias, essenciais para a produção de energia nos músculos esqueléticos (21; 22). Este tipo de treinamento estimula a formação de

novas mitocôndrias e aumenta sua densidade nos músculos, o que não apenas melhora a capacidade oxidativa, mas também retarda o processo de sarcopenia relacionado ao envelhecimento em indivíduos mais velhos (22; 23). Além disso, o HIIT eleva os níveis de enzimas oxidativas como a citrato sintase, melhorando o metabolismo aeróbico e a capacidade de tamponamento muscular, permitindo suportar cargas de trabalho mais elevadas sem fadiga prematura (24).

Os efeitos metabólicos do HIIT também são notáveis na sensibilidade à insulina e no controle glicêmico, essenciais para a saúde metabólica. A prática de HIIT facilita a captação de glicose pelos músculos através da translocação dos transportadores GLUT4 para a membrana celular, um efeito particularmente benéfico para indivíduos com resistência à insulina ou diabetes tipo 2 (25, 26). Além disso, o HIIT contribui para melhorar a variabilidade da frequência cardíaca e o controle autonômico, aspectos cruciais para a eficiência do metabolismo e a saúde cardiovascular geral.

Consequentemente, o HIIT é recomendado como uma estratégia eficaz para induzir a perda de peso e melhorar a aptidão cardiorrespiratória, sendo comparável ao MICT, mas com a vantagem de exigir sessões de treinamento mais curtas e apresentar taxas de abandono semelhantes (25). Seus efeitos na melhoria do VO₂ máximo e na eficiência mitocondrial fazem do HIIT uma ferramenta poderosa na redução do risco de DCV, destacando sua importância no tratamento da obesidade e na prevenção primária cardiovascular, especialmente em adultos obesos com comorbidades mínimas. Durante programas de maior intensidade ou maior duração, geralmente observa-se respostas de EPOC (consumo excessivo de oxigênio após o exercício) mais elevadas do que em programas de menor intensidade ou menor duração em

indivíduos não treinados (27,28).

A revisão sistemática e meta-análise sobre o treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) revelou que seus efeitos variam conforme diferentes protocolos, direcionados a adultos saudáveis, com sobrepeso/obesidade e atletas. Protocolos de curtos intervalos (≤ 30 s), baixo volume (≤ 5 min) e curto prazo (≤ 4 semanas) mostraram-se eficazes para melhorar o VO₂ máximo, especialmente entre a população geral. Por outro lado, para maximizar esses efeitos, recomenda-se adotar protocolos com intervalos mais longos (≥ 2 min), alto volume (≥ 15 min) e períodos de treinamento moderados a longo prazo ($\geq 4-12$ semanas), ajustando-se aos objetivos individuais (29).

Além disso, metanálises em ensaios clínicos randomizados destacam que o HIIT pode beneficiar significativamente o sono e reduzir o sofrimento psicológico, embora baseado em um número limitado de estudos controlados randomizados (30). Quanto ao treinamento funcional de alta intensidade, uma revisão sistemática indicou melhorias eficazes na força muscular, potência e flexibilidade, assim como no desempenho específico dos atletas em seus esportes. Contudo, não foram observados impactos significativos na resistência e agilidade, demandando mais pesquisas sobre seus efeitos em velocidade, equilíbrio e outros parâmetros de desempenho técnico e tático (31).

A literatura científica sustenta consistentemente os benefícios do HIIT em várias populações, especialmente em indivíduos com sobrepeso e obesos. Uma meta-análise recente focou nos efeitos do HIIT nos índices associados às mitocôndrias nesse grupo. Concluiu-se que o HIIT pode melhorar esses índices, variando conforme o estado de saúde inicial dos participantes (32). Além disso, o HIIT tem sido estudado em crianças e adolescentes com sobrepeso ou

obesidade, sugerindo que programas de longo prazo podem significativamente melhorar a aptidão cardiorrespiratória nessa população (33).

Em outro estudo comparativo, o HIIT mostrou-se superior ao treinamento contínuo de intensidade moderada (MICT) na redução de fatores de risco cardiovascular em adolescentes, incluindo peso corporal, IMC, pressão arterial, perfil lipídico, glicose e insulina (34). Essas evidências reforçam o HIIT como uma estratégia promissora não apenas para melhorar a aptidão física, mas também para mitigar fatores de risco cardiovascular em diversas faixas etárias e condições de saúde.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O HIIT emerge como uma estratégia altamente eficaz e eficiente para promover benefícios substanciais à saúde cardiovascular e metabólica em diversas populações. Através de sua capacidade única de induzir adaptações fisiológicas marcantes, como o aumento do VO₂ máximo, melhorias na função endotelial e biogênese mitocondrial, o HIIT se posiciona como uma ferramenta essencial na promoção da saúde e na prevenção de doenças crônicas. Além disso, evidências recentes sugerem que o HIIT pode beneficiar aspectos psicológicos, como o sono e o bem-estar mental, ampliando ainda mais seu potencial como uma intervenção abrangente para o bem-estar integral.

Apesar dos avanços substanciais na compreensão de seus efeitos benéficos, é imperativo continuar investigando os diversos aspectos do HIIT, incluindo a otimização de protocolos específicos para diferentes grupos populacionais e condições de saúde. A pesquisa futura deve explorar mais profundamente os impactos do HIIT na velocidade, equilíbrio, resistência e

outros parâmetros de desempenho físico e técnico, oferecendo insights cruciais para a aplicação clínica e a personalização de programas de exercício.

Portanto, diante do cenário global de altos níveis de inatividade física e comportamento sedentário, o HIIT se destaca como uma solução viável e eficaz para melhorar a qualidade de vida e reduzir o risco de doenças crônicas, proporcionando benefícios tangíveis mesmo com um compromisso de tempo relativamente reduzido

REFERÊNCIAS

1. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, Borodulin K, Buman MP, Cardon G, Carty C, Chaput JP, Chastin S, Chou R, Dempsey PC, DiPietro L, Ekelund U, Firth J, Friedenreich CM, Garcia L, Gichu M, Jago R, Katzmarzyk PT, Lambert E, Leitzmann M, Milton K, Ortega FB, Ranasinghe C, Stamatakis E, Tiedemann A, Troiano RP, van der Ploeg HP, Wari V, Willumsen JF. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med.* 2020 Dec;54(24):1451-1462. doi: 10.1136/bjsports-2020-102955. PMID: 33239350; PMCID: PMC7719906.
2. Global Recommendations on Physical Activity for Health. Geneva: World Health Organization; 2010. PMID: 26180873.
3. van der Ploeg HP, Hillsdon M. Is sedentary behaviour just physical inactivity by another name? *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2017 Oct 23;14(1):142. doi: 10.1186/s12966-017-0601-0. PMID: 29058587; PMCID: PMC5651642.
4. Wyke S, Bunn C, Andersen E, Silva MN, van Nassau F, McSkimming P, Kolovos S, Gill JMR, Gray CM, Hunt K, Anderson AS, Bosmans J, Jelsma JGM, Kean S, Lemyre N, Loudon DW, Macaulay L, Maxwell DJ, McConnachie A, Mutrie N, Nijhuis-van der Sanden M, Pereira HV, Philpott M, Roberts GC, Rooksby J, Røynesdal ØB, Sattar N, Sørensen M, Teixeira PJ, Treweek S, van Achterberg T, van de Glind I, van Mechelen W, van der Ploeg HP. The effect of a programme to improve men's sedentary time and

physical activity: The European Fans in Training (EuroFIT) randomised controlled trial. PLoS Med. 2019 Feb 5;16(2):e1002736. doi: 10.1371/journal.pmed.1002736. Erratum in: PLoS Med. 2019 Mar 14;16(3):e1002772. doi: 10.1371/journal.pmed.1002772. PMID: 30721231; PMCID: PMC6363143.

5. Chastin S, McGregor D, Palarea-Albaladejo J, Diaz KM, Hagströmer M, Hallal PC, van Hees VT, Hooker S, Howard VJ, Lee IM, von Rosen P, Sabia S, Shiroma EJ, Yerramalla MS, Dall P. Joint association between accelerometry-measured daily combination of time spent in physical activity, sedentary behaviour and sleep and all-cause mortality: a pooled analysis of six prospective cohorts using compositional analysis. Br J Sports Med. 2021 Nov;55(22):1277-1285. doi: 10.1136/bjsports-2020-102345. Epub 2021 May 18. PMID: 34006506; PMCID: PMC8543228.

6. Owen N, Healy GN, Dempsey PC, Salmon J, Timperio A, Clark BK, Goode AD, Koorts H, Ridgers ND, Hadgraft NT, Lambert G, Eakin EG, Kingwell BA, Dunstan DW. Sedentary Behavior and Public Health: Integrating the Evidence and Identifying Potential Solutions. Annu Rev Public Health. 2020 Apr 2;41:265-287. doi: 10.1146/annurev-publhealth-040119-094201. Epub 2020 Jan 8. PMID: 31913771.

7. Guthold R, Stevens GA, Riley LM, Bull FC. Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: a pooled analysis of 358 population-based surveys with 1.9 million participants. Lancet Glob Health. 2018 Oct;6(10):e1077-e1086. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30357-7. Epub 2018 Sep 4. Erratum in: Lancet Glob Health. 2019 Jan;7(1):e36. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30454-6. PMID: 30193830.

8. Park JH, Moon JH, Kim HJ, Kong MH, Oh YH. Sedentary Lifestyle: Overview of Updated Evidence of Potential Health Risks. Korean J Fam Med. 2020 Nov;41(6):365-373. doi: 10.4082/kjfm.20.0165. Epub 2020 Nov 19. PMID: 33242381; PMCID: PMC7700832

9. Pesquisa mundial de tendências de condicionamento físico da Thompson WR para 2021. *Health Fit da ACSM. J.* 2021; **25** :10–19. doi: 10.1249/FIT.0000000000000631. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)] [[Lista de referências](#)]

10. Peake JM, Tan SJ, Markworth JF, Broadbent JA, Skinner TL, Cameron-Smith D. Respostas metabólicas e hormonais ao exercício isoenergético intervalado de alta intensidade e exercício contínuo de intensidade moderada. *Ame J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2014; **307** :E539–E552. doi: 10.1152/ajpendo.00276.2014. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)] [[Lista de referências](#)]

11. Weston KS, Wisløff U., Coombes JS Treinamento intervalado de alta intensidade em pacientes com doença cardiometabólica induzida pelo estilo de vida: uma revisão sistemática e meta-análise. *Ir. J. Esporte Med.* 2014; **48** :1227–1234. doi: 10.1136/bjsports-2013-092576. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)] [[Lista de referências](#)]

12. Gibala MJ, Jones AM. Physiological and performance adaptations to high-intensity interval training. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser.* 2013;76:51-60. doi: 10.1159/000350256. Epub 2013 Jul 25. PMID: 23899754.

13. Souza Neto EG, Peixoto JVC, Rank Filho C, Petterle RR, Fogaça RTH, Wolska BM, Dias FAL. Effects of High-Intensity Interval Training and Continuous Training on Exercise Capacity, Heart Rate Variability and Isolated Hearts in Diabetic Rats. *Arq Bras Cardiol.* 2023 Jan 9;120(1):e20220396. English, Portuguese. doi: 10.36660/abc.20220396. PMID: 36629606; PMCID: PMC9833297.

14. Helgerud J, Hov H, Mehus H, Balto B, Boye A, Finsås L, Hoff J, Wang E. Aerobic high-intensity intervals improve $\dot{V}O_{2max}$ more than supramaximal sprint intervals in females, similar to males. *Scand J Med Sci Sports.* 2023 Nov;33(11):2193-2207. doi: 10.1111/sms.14470. Epub 2023 Aug 22. PMID: 37608507.

15. Kolmos M, Krawczyk RS, Kruuse C. Effect of high-intensity training on endothelial function in patients with cardiovascular and cerebrovascular disease: A systematic review. *SAGE Open Med.* 2016 Dec 14; 4:2050312116682253. doi: 10.1177/2050312116682253. PMID: 28348736; PMCID: PMC5354182.

16. Kruse NT, Hughes WE, Hanada S, Ueda K, Bock JM, Iwamoto E, et al. Evidence of a greater functional sympatholysis in habitually aerobic trained postmenopausal women. *J Appl Physiol*. 2018;124(3):583-9
17. Pagan LU, Gomes MJ, Okoshi MP. Endothelial Function and Physical Exercise. *Arq Bras Cardiol*. 2018;111(4):540-1.
18. Zhou H, Wang S, Zhao C, He H. Effect of exercise on vascular function in hypertension patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Dec 21; 9:1013490. doi: 10.3389/fcvm.2022.1013490. PMID: 36620631; PMCID: PMC9812646.
19. Abreu RM, Rehder-Santos P, Simões RP, Catai AM. Can high-intensity interval training change cardiac autonomic control? A systematic review. *Braz J Phys Ther*. 2019 Jul-Aug;23(4):279-289. doi: 10.1016/j.bjpt.2018.09.010. Epub 2018 Oct 2. PMID: 30293954; PMCID: PMC6630182.
20. Yue T, Wang Y, Liu H, Kong Z, Qi F. Effects of High-Intensity Interval vs. Moderate-Intensity Continuous Training on Cardiac Rehabilitation in Patients with Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Feb 23; 9:845225. doi: 10.3389/fcvm.2022.845225. PMID: 35282360; PMCID: PMC8904881., v. 9, p. 845225, 2022.
21. Torma F, Gombos Z, Jokai M, Takeda M, Mimura T, Radak Z. High intensity interval training and molecular adaptive response of skeletal muscle. *Sports Med Health Sci*. 2019 Sep 11;1(1):24-32. doi: 10.1016/j.smhs.2019.08.003. PMID: 35782463; PMCID: PMC9219277.
22. Chrøis KM, Dohlmann TL, Søgaaard D, Hansen CV, Dela F, Helge JW, Larsen S. Mitochondrial adaptations to high intensity interval training in older females and males. *Eur J Sport Sci*. 2020 Feb;20(1):135-145. doi: 10.1080/17461391.2019.1615556. Epub 2019 May 30. PMID: 31145037.
23. Marques Neto SR, Castiglione RC, da Silva TCB, Paes LDS, Pontes A, Oliveira DF, Ferraz EB, Ade Caldas CC, Nascimento JHM, Bouskela E. Effects of high intensity

interval training on neuro-cardiovascular dynamic changes and mitochondrial dysfunction induced by high-fat diet in rats. PLoS One. 2020 Oct 23;15(10):e0240060. doi: 10.1371/journal.pone.0240060. PMID: 33095799; PMCID: PMC7584217

24. Harmer AR, Chisholm DJ, McKenna MJ, Hunter SK, Ruell PA, Naylor JM, Maxwell LJ, Flack JR. Sprint training increases muscle oxidative metabolism during high-intensity exercise in patients with type 1 diabetes. Diabetes Care. 2008 Nov;31(11):2097-102. doi: 10.2337/dc08-0329. Epub 2008 Aug 20. Erratum in: Diabetes Care. 2009 Mar;32(3):523. PMID: 18716051; PMCID: PMC2571053.

25. Jelleyman C, Yates T, O'Donovan G, et al. Os efeitos do treinamento intervalado de alta intensidade na regulação da glicose e na resistência à insulina: uma meta-análise. *Obes Rev.* 16 :942–961. [[PubMed](#)] [[Google Acadêmico](#)]

26. Gibala MJ, Little JP, Macdonald MJ, Hawley JA. Adaptações fisiológicas ao treinamento intervalado de baixo volume e alta intensidade na saúde e na doença. *J Fisiol.* 2012; 590 :1077–1084. [[Artigo gratuito do PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

27. Borsheim E, Bahr R. Efeito da intensidade, duração e modo do exercício no consumo de oxigênio pós-exercício. *Medicina Esportiva.* 2003; 33 :1037–1060. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)] [[Lista de referências](#)]

28. Panissa VLG, Fukuda DH, Staibano V, Marques M, Franchini E. Magnitude e duração do excesso de consumo de oxigênio pós-exercício entre exercício intervalado de alta intensidade e exercício contínuo de intensidade moderada: uma revisão sistemática. *Obes Rev.*:2020. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)] [[Lista de referências](#)]

29. Wen D, Utesch T, Wu J, Robertson S, Liu J, Hu G, Chen H. Effects of different protocols of high intensity interval training for VO₂max improvements in adults: A meta-analysis of randomised controlled trials. *J Sci Med Sport.* 2019 Aug;22(8):941-947. doi: 10.1016/j.jsams.2019.01.013. Epub 2019 Jan 29. PMID: 30733142.

30. Martland R, Korman N, Firth J, Vancampfort D, Thompson T, Stubbs B. Can high-intensity interval training improve mental health outcomes in the general population and those with physical illnesses? A systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med.*

2022 Mar;56(5):279-291. doi: 10.1136/bjsports-2021-103984. Epub 2021 Sep 16. PMID: 34531186.

31. Wang X, Soh KG, Samsudin S, Deng N, Liu X, Zhao Y, Akbar S. Effects of high-intensity functional training on physical fitness and sport-specific performance among the athletes: A systematic review with meta-analysis. *PLoS One*. 2023 Dec 8;18(12):e0295531. doi: 10.1371/journal.pone.0295531. Erratum in: *PLoS One*. 2024 Feb 16;19(2):e0299281. doi: 10.1371/journal.pone.0299281. PMID: 38064433; PMCID: PMC10707569.

32. Hadjispyrou S, Dinas PC, Delitheos SM, Koumprentziotis IA, Chryssanthopoulos C, Philippou A. The Effect of High-Intensity Interval Training on Mitochondrial-Associated Indices in Overweight and Obese Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2023 Nov 8;28(11):281. doi: 10.31083/j.fbl2811281. PMID: 38062841.

33. Deng Y, Wang X. Effect of high-intensity interval training on cardiorespiratory in children and adolescents with overweight or obesity: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Public Health*. 2024 Jan 26; 12:1269508. doi: 10.3389/fpubh.2024.1269508. PMID: 38344230; PMCID: PMC10853929.

34. Wang Y, Wang S, Meng X, Zhou H. Effect of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training on cardiovascular risk factors in adolescents: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Physiol Behav*. 2024 Mar 1; 275:114459. doi: 10.1016/j.physbeh.2024.114459. Epub 2024 Jan 6. PMID: 38190958.

35. Fosstveit SH, Berntsen S, Feron J, Joyce KE, Ivarsson A, Segaert K, Lucas SJE, Lohne-Seiler H. HIIT at Home: Enhancing Cardiorespiratory Fitness in Older Adults-A Randomized Controlled Trial. *Scand J Med Sci Sports*. 2024 Jul;34(7):e14694. doi: 10.1111/sms.14694. PMID: 38982665.

36. Özçatal Y, Akat F, Tatar Y, Fıçıcılar H, Serdaroğlu B, Topal Çelikkan F, Baştuğ M. Effects of high-intensity interval training (HIIT) on skeletal muscle atrophy, function,

and myokine profile in diabetic myopathy. Cytokine. 2023 Sep;169:156279. doi: 10.1016/j.cyto.2023.156279. Epub 2023 Jun 15. PMID: 37329818.

37. de Castro Paes SP, et al. Treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) como intervenção em pessoas com doença arterial coronariana (DAC): revisão sistemática. Rev CPAQV-Centro Pesqui Av Qualid Vida. 2024;16(2):9-9.

Observação: os/(as) autores/(as) declaram não existir conflitos de interesses de qualquer natureza.

Quadro 1: Características do estudo.

Autor/Ano	Tipo de estudo	Objetivo	Amostra	Resultados
de Castro Paes SP et al. ⁽³⁷⁾	Revisão Sistemática	Realizar uma revisão sistemática sobre os efeitos do HIIT na saúde de pessoas em tratamento da doença arterial coronariana.	7 estudos elegíveis.	os estudos destacaram que o HIIT é uma modalidade eficaz de exercício para melhorar a saúde cardiovascular em pacientes com DAC.
Deng Y, Wang X. ⁽³³⁾	Revisão Sistemática com meta-análise de ensaios clínicos randomizados.	Examinar o efeito do HIIT na aptidão cardiorrespiratória em crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade, e explorar a dose ideal de HIIT para melhorar a aptidão cardiorrespiratória em crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade.	18 estudos elegíveis foram incluídos, envolvendo 581 participantes.	O HIIT de longo prazo pode melhorar a aptidão cardiorrespiratória em crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade.
Souza Neto, et al. ⁽¹³⁾	Estudo Experimental.	Avaliar e comparar os efeitos do HIIT e TC sobre a capacidade no exercício, VFC e isolados cardíacos em ratos diabéticos.	60 ratos Wistar machos.	O HIIT de curto prazo promoveu melhoria superior no desempenho no exercício em comparação ao TC, sem causar mudanças significativas na variabilidade da frequência cardíaca.

Hadjispyrou et al. ⁽³²⁾	Revisão sistemática e meta-análise.	Examinar os efeitos potenciais do HIIT em índices associados à mitocôndria em adultos obesos e com sobrepeso.	28 estudos elegíveis foram incluídos, envolvendo 530 participantes.	O HIIT pode ser utilizado para melhorar os índices associados às mitocôndrias em indivíduos com sobrepeso e obesos. No entanto, essa melhora pode depender do estado de saúde.
Wang et al. ⁽³⁴⁾	Revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados.	Comparar os efeitos do HIIT e do MICT nos fatores de risco cardiovascular em adolescentes.	12 estudos elegíveis foram incluídos, envolvendo 468 participantes.	O HIIT foi melhor que o MICT para melhorar a saúde cardiovascular em adolescentes, com melhores efeitos no peso corporal, IMC, massa gorda, PAS, PAD, consumo máximo de oxigênio, triglicerídeos, colesterol total, LDL, HDL, glicose e níveis de insulina.
Fosstveit et al. ⁽³⁵⁾	Ensaio clínico randomizado e controlado	Investigar a eficácia de uma intervenção de HIIT domiciliar de 6 meses para melhorar o $\dot{V}O_2$ pico e o limiar de lactato em adultos mais velhos.	233 adultos idosos saudáveis (60-84 anos; 54% mulheres) foram aleatoriamente designados para HIIT domiciliar de 6 meses, três vezes por semana	O HIIT realizado em domicílio é uma estratégia acessível e com equipamento mínimo para induzir melhorias clinicamente significativas na aptidão cardiorrespiratória em adultos mais velhos. Ao longo de 6 meses, o grupo de exercícios mostrou maiores melhorias em todos os resultados em comparação com o grupo de controle.

Özçatal et al. ⁽³⁶⁾	Estudo experimental	Examinar os efeitos do HIIT no modelo de miopatia diabética induzida por estreptozotocina.	10 Ratos albinos Wistar machos.	aplicação de HIIT previne atrofia no músculo esquelético, aumenta a resistência à fadiga e tem um efeito anti-inflamatório.
--------------------------------	---------------------	--	---------------------------------	---

Fonte: Elaboração própria.

Legenda: **DAC:** Doença arterial coronariana; HIIT: Treinamento intervalado de alta intensidade; MICT/MCT: Treinamento moderada intensidade; TC: Treinamento Contínuo; IMC: índice de massa corporal; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: Pressão arterial diastólica; VFC: Variabilidade da Frequência Cardíaca; VO2pico: Consumo de oxigênio de pico.

4.2 ESTUDO 2 (Artigo Aceito)

(Formatação conforme normas para submissão na Revista Motricidade. QUALIS CAPES: B1)

Benefícios do HIIT e *Uncaria tomentosa* em Biomarcadores e Dano Oxidativo em Ratos Wistar

Benefits of HIIT and *Uncaria tomentosa* on Biomarkers and Oxidative Damage in Wistar Rats

Alisson dos Santos¹, Anderson Carlos Marçal^{1,5}, Clésio Andrade Lima¹, Lúcio Marques Vieira-Souza^{1,2,3}, José Uilien de Oliveira^{1,4}, Felipe J. Aida^{1,4}, Jymmys Lopes dos Santos^{1,3,5}

¹Postgraduate Program of Physical Education, Federal University of Sergipe (PPGEF/UFS), Sergipe, Brazil.

²Human Movement Body Department, State University of Minas Gerais (DCMH/UEMG), Minas Gerais, Brazil.

³Center for Studies and Research in Physical Activity, Health and Sport (NEPAFISE/CNPq), Brazil.

⁴Postgraduate Program of Physiological Sciences, Federal University of Sergipe (PROCFIS/UFS), Sergipe, Brazil.

⁵Research Center for Intracellular Signaling – (NUPESIN), Federal University of Sergipe, São Cristóvão, Sergipe, Brazil.

Orcid

Alisson dos Santos

<https://orcid.org/0000-0003-2030-0003>

Anderson Carlos Marçal

<https://orcid.org/0000-0001-7869-2922>

Clésio Andrade Lima

<https://orcid.org/0000-0002-3387-9715>

Lúcio Marques Vieira-Souza

<https://orcid.org/0000-0002-5721-0725>

José Uilien de Oliveira

<https://orcid.org/0000-0003-1945-0645>

Felipe J. Aida

<https://orcid.org/0000-0001-7378-4529>

Jymmys Lopes dos Santos

<https://orcid.org/0000-0003-1433-2041>

Corresponding author: Jymmys Lopes dos Santos; jymmys.lopes@gmail.com

Postgraduate Program of Physical Education, Federal University of Sergipe (PPGEF/UFS), Sergipe, Brazil. <https://orcid.org/0000-0003-1433-2041>

Conflitos de interesse: Nada a declarar. **Financiamento:** O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES)

RESUMO

Introdução: O Treinamento Intervalado de Alta Intensidade (HIIT) possui o potencial de desencadear estresse oxidativo. Dessa maneira, a utilização de antioxidantes surge para prevenir ou atenuar tal efeito. A *Uncaria tomentosa*, popularmente conhecida como “unha de gato” espécie rica em alcalóides oxindólicos, com potencial atividade antioxidante. **Metodologia:** 40 ratos machos com 3 meses foram submetidos a um protocolo de HIIT e receberam suplementação de *Uncaria Tomentosa* 200 mg.kg⁻¹ durante 4 semanas, precedendo o início dos exercícios. Os animais foram divididos em 4 grupos (n=10): sedentários sem suplementação (CT); sedentários suplementados com extrato de *Uncaria tomentosa* (CS); animais submetidos ao HIIT (TR); animais submetidos ao HIIT e suplementados com *Uncaria tomentosa* (TS). **Resultados:** Nos marcadores de dano oxidativo a intervenção gerou respostas significativas em CK (F=31.98, LDH (F=117.95, ALT (F=5.34, p=0.0005 e AST (F=28.34, p<0.001). A variável SH nos tecidos, Tríceps, 44.34%, Sóleo 136.65%, Gastrocnêmio 81.14% e Quadríceps 21.06%, aumentou em relação ao (TR) e MDA nos tecidos Soléo 80.15%, Gastrocnêmio 80.17% e Quadríceps 28.00% obteve uma redução em relação ao grupo TR. **Conclusão:** Os resultados indicam que a *Uncaria tomentosa* pode facilitar a recuperação muscular pós-exercício, contribuindo para a reparação de tecidos danificados. Sugerindo benefícios da planta após atividade física extenuante.

Palavras-chave: Exercício Intermitente de Alta Intensidade, Estresse Oxidativo, *Uncaria Tomentosa*, Treinamento físico, Exercício físico.

INTRODUÇÃO

O Treinamento Intervalado de Alta Intensidade, conhecido como High-Intensity Interval Training (HIIT), ganhou destaque como uma forma eficaz de exercício aeróbico (Oliveira et al., 2023). Nos últimos anos, sua popularidade cresceu significativamente devido aos benefícios observados em diversas áreas da saúde, tais como aptidão cardiorrespiratória, fatores de risco cardiometabólicos, aptidão física, função cognitiva, desempenho em atividades físicas e composição corporal (Tadiotto et al., 2023; Gilson et al., 2023; Edwards et al., 2023; Stankovic et al., 2023).

Apesar dos benefícios proporcionados pelo HIIT, é importante considerar os potenciais desafios associados a esse tipo de treinamento (Stankovic et al., 2023). A intensidade metabólica elevada pode levar à produção de substâncias prejudiciais, resultando em danos às células musculares devido à peroxidação

lipídica e redução da capacidade antioxidante (Powers et al., 2020; Wang, 2021; Lu et al., 2021).

Desse modo, durante o exercício físico de alta intensidade, os potenciais desafios são aumentos nos níveis de biomarcadores como Creatina Quinase (CK), Lactato Desidrogenase (LDH), Aspartato Aminotransferase (AST) e Alanina Aminotransferase (ALT), assim como pela dor muscular e circunferência, notados imediatamente e 24 horas após as sessões de HIIT (Leite et al., 2023). Vale ressaltar que variáveis como o tipo de exercício empregado podem influenciar essa resposta pós-exercício e suas adaptações (Leite et al., 2023).

Para minimizar os efeitos adversos do estresse oxidativo associado ao HIIT, muitos buscam a ajuda de suplementos (Moslemi et al., 2023). Nesse contexto, a pesquisa sobre a suplementação antioxidante surge como um papel coadjuvante na diminuição dos indicadores de estresse oxidativo e dano muscular (Canals-Garzón, 2022; Santos de Lima, Katieli et al., 2023). Além disso, essa abordagem pode contribuir para retardar a fadiga e reduzir o tempo necessário para a recuperação muscular, melhorando a performance (Canals-Garzón, 2022; Santos de Lima, Katieli et al., 2023).

Considerando esse cenário, a *Uncaria Tomentosa* (Willd. ex Schult.) DC, surge como um complemento ao HIIT devido às suas propriedades antioxidantes e à presença de uma variedade de fitoconstituintes benéficos como os polifenóis, alcalóides oxindol, glicosídeos, ácidos orgânicos, proantocianidinas, esteróis e triterpenos compostos encontrados nessa planta medicinal (Navarro-Hoyos et al., 2019; Batiha et al., 2020).

Embora haja comprovações de propriedades antioxidantes desses fitoconstituintes, ainda falta na literatura uma análise do uso específico da *Uncaria*

Tomentosa em circunstâncias de exercício físico intenso. Portanto, este estudo propõe avaliar o efeito de quatro semanas de treinamento intervalado de alta intensidade associado à suplementação com *Uncaria Tomentosa* sobre o estresse oxidativo e dano tecidual em ratos saudáveis. A pesquisa busca preencher essa lacuna, proporcionando insights valiosos sobre a potencial eficácia dessa abordagem natural no contexto do HIIT.

MATERIAIS E MÉTODOS

Animais

Foram utilizados 40 ratos machos da linhagem Wistar, com 90 dias de idade e peso corporal entre 250 e 350 g, provenientes do Biotério Setorial do Núcleo de Pesquisa em Sinalização Intracelular (NUPESIN) da Universidade Federal de Sergipe (UFS). Os animais foram alojados de forma aleatória e mantidos em condições adequadas, com temperatura controlada (22 ± 3 °C), ciclo claro-escuro de 12 horas (com luzes acesas das 6h às 18h) a 300 lux, e umidade relativa do ar em torno de 65%. Os ratos tiveram livre acesso à alimentação específica para roedores (Labina ®) e água *ad libitum*.

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Animal da Universidade Federal de Sergipe, conforme o Protocolo CEUA nº 4191100122, datado de 21 de março de 2022.

Grupos experimentais

Os animais foram divididos em quatro grupos (n=10): Grupo Controle (CT): animais sedentários que receberam veículo (água destilada 200 mg/kg, via oral – uma vez ao dia, durante 5 dias por semana, ao longo de 4 semanas). Grupo Controle + Suplementado (CS): animais sedentários que receberam tratamento de

200 mg/kg de peso corporal do extrato aquoso de *Uncaria tomentosa* via oral - uma vez ao dia, durante 5 dias por semana, ao longo de 4 semanas). Grupo Treinamento (TR): animais que realizaram o treinamento intervalado (conforme mencionado abaixo no item *Protocolo de Treinamento intervalado (HIIT)*), realizado três vezes por semana ao longo de 4 semanas. Grupo Treinamento + Suplementado (TS): animais que receberam tratamento de 200 mg/kg de peso corporal do extrato aquoso de *Uncaria tomentosa* via oral + protocolo HIIT realizado três vezes por semana ao longo de 4 semanas.

Procedimentos

Protocolo de Treinamento Intervalado HIIT

Para a execução do treinamento intervalado, utilizou-se uma esteira ergométrica para roedores, equipada com oito pistas individuais separadas, confeccionadas em acrílico (modelo ESTR4MVCT - AVS projetos, São Paulo, Brasil). O protocolo de treinamento foi adaptado a partir das metodologias propostas por Rossoni et al. (2011) e Pagan et al. (2015). Antes da implementação do protocolo, os animais foram submetidos a uma semana de adaptação ao equipamento. Inicialmente, os ratos dos grupos (TR, TS) foram habituados à esteira por meio de sessões diárias de treinamento com duração de 10 minutos, com velocidades variando entre 5 a 10 metros por minuto, conforme apropriado para cada animal. Após a fase de adaptação, os animais foram submetidos ao protocolo de capacidade máxima aeróbia, visando determinar a velocidade de treinamento específica para cada rato. A velocidade aplicada situou-se entre 40% e 85% da velocidade máxima atingida durante o teste de capacidade máxima aeróbia, com a realização de um segundo teste de capacidade máxima aeróbia após a sexta sessão de treinamento (Rossoni et al., 2011, Pagan et al., 2015).

Foram realizadas três sessões de treinamento por semana, uma vez ao dia, ao longo de quatro semanas, totalizando 12 sessões. Cada sessão foi dividida em três fases distintas: aquecimento, treino de alta intensidade intervalado (HIIT) e período de recuperação. Para iniciar cada sessão, foi implementado um aquecimento de 5 minutos de corrida a 40% da velocidade máxima obtida no teste. Em seguida, os animais passaram por um ciclo de 10 repetições, alternando entre 30 segundos de corrida a 85% da velocidade máxima e 60 segundos a 40% da velocidade máxima.

Esse ciclo foi repetido até completar as 10 repetições, encerrando o treinamento com uma recuperação de 5 minutos a 40% da velocidade máxima. Esse programa de treinamento foi classificado como um regime de resistência moderada a alta intensidade, uma vez que os animais realizaram corridas em curtos períodos variando entre 40% e 85% da velocidade máxima obtida no teste. O delineamento experimental está sendo representado na Figura 1 e descrito detalhadamente no organograma abaixo.

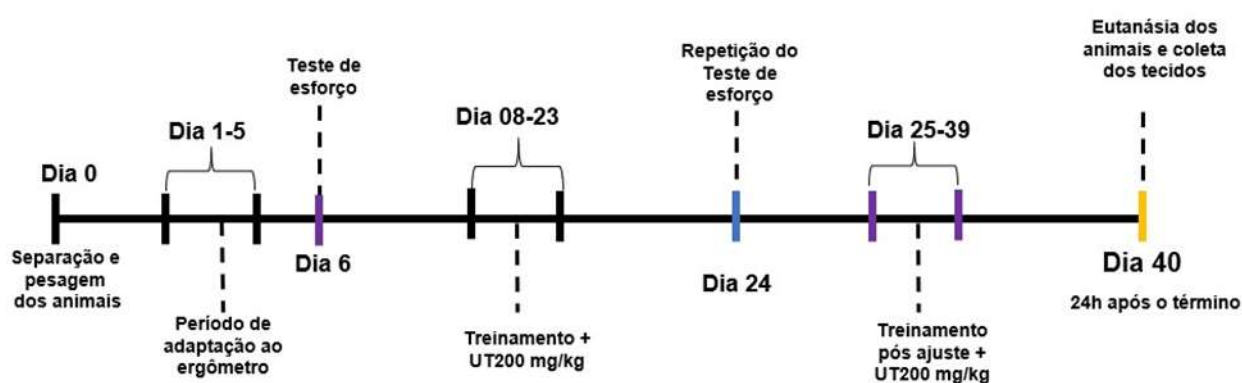


Figura 1: Organograma do delineamento experimental; UT: *Uncaria tomentosa*.

Fonte: Autoria Própria (2024).

Suplementação com extrato de *Uncaria Tomentosa*

O protocolo de suplementação consistiu na administração do extrato aquoso de *Uncaria Tomentosa*, produzido pela Florien em São Paulo, Brasil, com Lote Interno nº 065486 e Lote do Fabricante nº NPT. 0917/890. A dose administrada foi de 200 mg/kg de peso corporal, por meio de administração intragástrica (gavagem), utilizando uma cânula metálica específica para roedores, cuja extremidade arredondada foi projetada para garantir a segurança dos animais. Este procedimento foi realizado cinco vezes por semana, sempre no mesmo horário, ao longo de 20 dias, durante um período de 3 semanas, uma hora antes do início dos exercícios. A seleção da dose e da via de administração foi baseada no estudo de Castilhos et al. (2015), que preparou diariamente o extrato com água destilada em seu experimento. No grupo CT, os animais receberam exclusivamente água destilada da mesma origem e foram então devolvidos aos seus alojamentos.

Coleta das amostras

Vinte e quatro horas após a conclusão do último treinamento, os animais foram submetidos à pesagem e anestesiados por meio de injeção intraperitoneal de cetamina e xilazina (nas doses de 10 e 85 mg/kg, respectivamente). Constatado o efeito do anestésico, os animais foram posteriormente sacrificados por decapitação utilizando uma guilhotina. Em sequência, foram coletados os músculos gastrocnêmio direito, tríceps, sóleo, quadríceps bem como amostras de sangue para análises subsequentes (Vetec, LTDA, Rio de Janeiro, Brasil), baseado no protocolo adaptado por Santos (2020).

Análises bioquímicas

A quantificação do dano muscular foi analisada por meio de marcadores enzimáticos de lesão tecidual, incluindo creatina quinase (CK), lactato

desidrogenase (LDH), aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT). Para isso, foram utilizados kits comerciais (Labtest®, Lagoa Santa, Minas Gerais, Brasil), nos quais 20 µL de homogeneizado de cada animal foram misturados com reagentes específicos a uma temperatura de $37 \pm 0,2^\circ \text{C}$. As leituras foram realizadas em um espectrofotômetro (Biospectro Modelo SP-22 UV/Visível, Curitiba, Brasil) a um comprimento de onda de 340 nm.

Análise de marcadores de espécies reativas teciduais

Seguindo a abordagem proposta por Lapenna et al. (2001), a quantificação da oxidação lipídica foi conduzida por meio da determinação dos TBARS. Amostras de 200 µL (sangue e tecidos) foram combinadas com uma solução de 400 µL contendo ácido tricloroacético (TCA; 15%), HCl (0,25 N), TBA (0,375%), hidroxitolueno butilado (BHT; 2,5 mM) e 40 µL de dodecil sulfato de sódio (8,1%). Essa mistura foi aquecida por 30 minutos a 95°C em uma estufa. O pH da solução foi ajustado para 0,9 usando HCl concentrado para evitar a peroxidação lipídica durante o aquecimento, empregando-se BHT. Após o resfriamento da solução à temperatura ambiente, adicionou-se 4 mL de butanol, seguido de centrifugação a $800 \times g$ por 15 minutos a $\pm 4^\circ\text{C}$. Posteriormente, a absorbância do sobrenadante foi medida a 532 nm, utilizando um coeficiente de extinção molar de $1,54 \times 10^5 \text{ M/cm}$. Os resultados dos TBARS foram expressos em equivalentes de malondialdeído (MDA) (nmol MDA eq/mL) para amostras de plasma e tecido.

Análise de Sulfidrilas Totais (Tióis)

A atividade antioxidante no plasma e nos tecidos foi quantificada pela determinação dos grupos sulfidril (SH) de acordo com a metodologia descrita por Faure e Lafond (1995). Resumidamente, alíquotas de 50 µL das amostras foram misturadas com 1 mL de tampão tris-EDTA (pH 8,2). A absorbância (A1) foi medida

a 412 nm. As amostras foram então transferidas para tubos de ensaio contendo 20 µL de DTNB (10 mM), diluídos em metanol (4 mg/mL) e deixadas em repouso em ambiente ausente de luz. Após 15 min, a absorbância (A2) foi medida novamente. A concentração de SH foi calculada usando a seguinte equação: $(A2 - A1) - B \times 1.57 \text{ mM} \times 1000$, e o resultado foi expresso em nmol/mg de tecido.

Análise da atividade antioxidante enzimática

A avaliação da Capacidade Antioxidante Total (TAC) foi conduzida empregando o soro de ratos para aferição do FRAP, um método utilizado na determinação do TAC. Nessa análise, os antioxidantes foram quantificados por meio da redução do ferro férrico. Este procedimento se fundamenta na habilidade dos soros em converter íons Fe^{3+} em Fe^{2+} , resultando na formação de um complexo azul com absorção máxima de luz no comprimento de onda de 593 nm (Benzie, 1996).

Análise Estatística

As variáveis foram avaliadas de acordo com a condição do treinamento e suplementação. As variáveis dependentes foram agrupadas em danos teciduais (CK, LDH, ALT e AST) e estresse oxidativo (TBARS, SH e TAC). Após avaliar a normalidade dos dados através do teste de Shapiro-Wilk e a homogeneidade das covariâncias por meio do teste de Box, o efeito do treinamento associado ou não a suplementação sobre o dano e o estresse oxidativo tecidual foram avaliados através da MANOVA ($p=0,05$) como fator tipo de tratamento através do software estatístico SPSS ®20 (IBM, Armonk, New York, USA).

Quando a MANOVA apresentou efeito, foi realizada análise de variância ANOVA (One Way) com post hoc de tukey para indicar as diferenças entre os grupos ($p<0,05$) através do software estatístico GraphPad Prism versão 8.0

(GraphPad Software, San Diego, CA, E.U.A.). O tamanho do efeito entre as variáveis foi mensurada através do teste ETA quadrado parcial (η^2p) (Keppel, 1991). Todos os resultados estão apresentados como média e desvio padrão da média de amostras realizadas em triplicata.

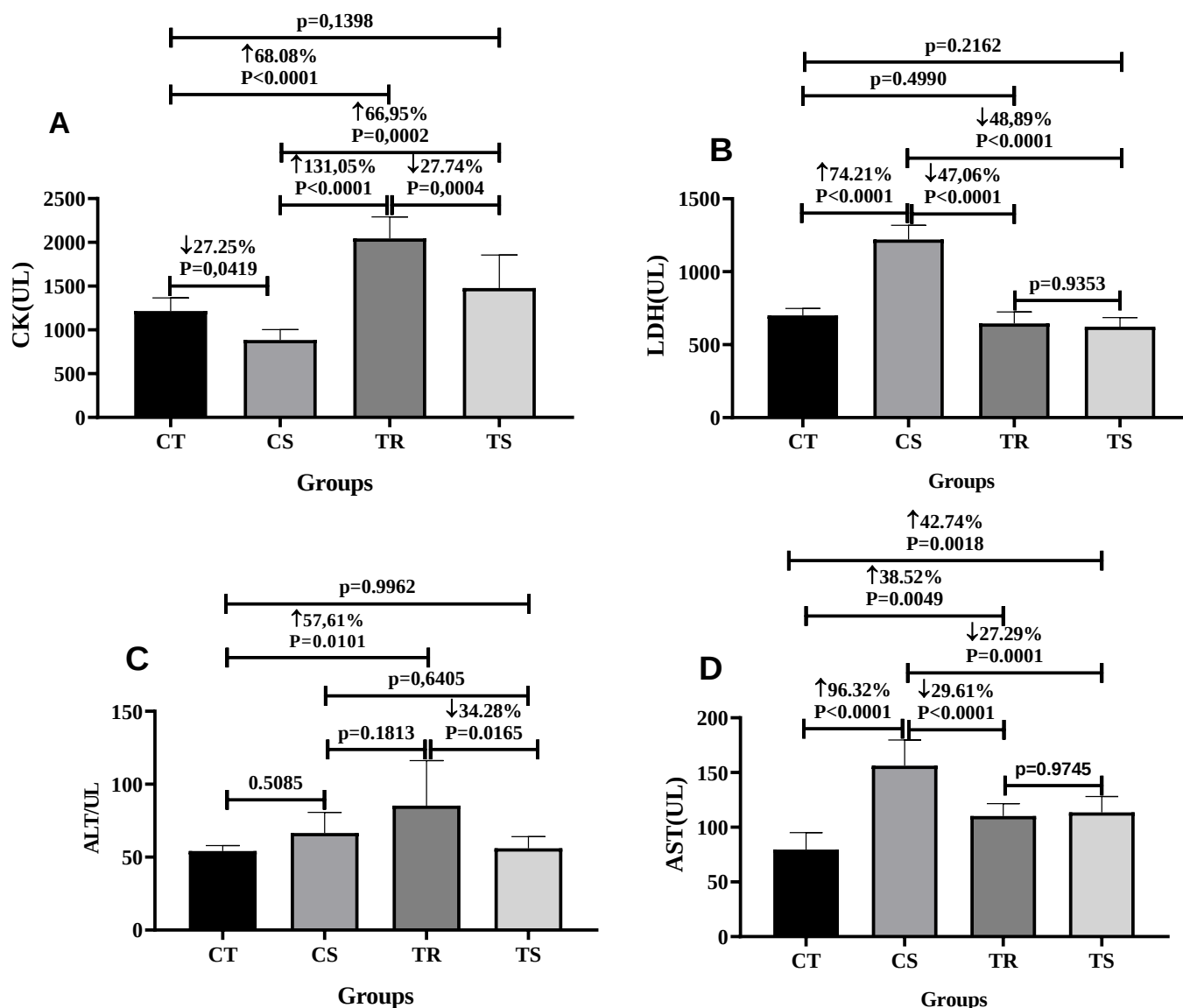
RESULTADOS

Para as variáveis de dano tecidual (figura 2), a análise multivariada (MANOVA) indicou efeito estatístico significativo entre as variáveis de intervenção e as variáveis dependentes de dano no presente estudo (Pillai' $V=1.97$; $F=12.9$; $p<0.001$). Ao aplicar o teste ANOVA univariada, constatou-se que os fatores de intervenção geraram respostas significativas para as variáveis de dano CK ($F=31.98$, $p<0.001$; $\eta^2p=0.774$), LDH ($F=117.95$, $p<0.001$; $\eta^2p=0.927$), ALT ($F=5.34$, $p=0.0005$; $\eta^2p=0.364$) e AST ($F=28.34$, $p<0.001$; $\eta^2p=0.752$). No entanto, constatou-se que a forma de resposta aos fatores de intervenção foi diferente entre as variáveis conforme o tipo de intervenção.

A suplementação dos animais com o extrato (CS) gerou aumento significativo nas variáveis de dano CK (68.08%; $p<0.0001$), LDH (74.21%; $p<0.0001$) e AST (96.32%; $p<0.0001$) em relação aos animais controle (CT). O treinamento físico (TR) promoveu aumento nos níveis de CK (68.08%; $p<0.0001$) e aumento nos níveis de ALT (57.61; $p=0.0101$) e AST (38.52%; $p=0.0049$) em relação a CT. A suplementação associada ao treinamento (TS) foi capaz de diminuir os níveis de CK (27.25%; $p=0.0004$) e diminuir a concentração de ALT (34.28%; $p=0.0165$) em relação a TR, sem alterar os marcadores LDH e AST.

Figura 2. Análise da concentração de marcadores bioquímicos de dano tecidual referente à Creatina Quinasse (CK), Lactato desidrogenasse (LDH), Alanina aminotransferase (AST) e Aspartato aminotransferase (AST) no plasma de

roedores sedentários e treinados, suplementados ou não com extrato de *Uncaria tomentosa*.



CT: grupo controle; CS: grupo controle + suplementado; TR: grupo treinamento; TS: grupo treinamento + suplementado.

A figura representa a concentração de Creatina Quinase (CK) (**Figura 2A**), Lactato desidrogenase (LDH) (**Figura 2B**), Alanina aminotransferase (ALT) (**Figura 2C**) e Aspartato aminotransferase (AST) (**Figura 2D**) dos grupos que receberam suplementação de 200 mg.ml⁻¹ de extrato aquoso de *Uncaria tomentosa* em condição sedentária ou submetido a treinamento físico por 30 dias. Os grupos foram denominados de grupo controle (CT; n=10), grupo extrato (CS; n=10), grupo treinado (TR; n=10) e grupo treinado com extrato (TS; n=10). Dados expressos em média (X) e desvio padrão (±). Diferenças estatísticas entre os grupos são sinalizados por *p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001 ou ****p<0.0001. Utilizou-se o teste estatístico MANOVA seguida de ANOVA one way com pós hoc de Tukey.

Para as variáveis de estresse oxidativo malondialdeído (MDA), sulfidrilas totais (SH) e capacidade antioxidante total (TAC) plasmático, (**Tabela 1**), verificou-se haver efeito estatístico significativo entre as variáveis de intervenção e as variáveis dependentes no tecido sanguíneo dos animais estudados (Pillai' $V=1.77$; $F=15.4$; $p<0.001$). Ao aplicarmos o teste ANOVA univariada, constatamos que os fatores de intervenção geraram respostas significativas em todas as variáveis dependentes analisadas como MDA ($F=36.4$, $p<0.001$; $\eta^2p=0.733$), SH ($F=98.4$, $p<0.001$; $\eta^2p=0.895$) e TAC ($F=12.1$, $p<0.001$; $\eta^2p=0.568$).

Os animais do grupo (CS) que receberam a suplementação de *Uncaria tomentosa* na dosagem de 200 mg.kg^{-1} e não submetidos a qualquer outra intervenção como treinamento físico, por exemplo, não tiveram alterações estatísticas nos parâmetros de MDA e TAC em relação ao grupo CT ($p=0.5818$ e $p=0.1019$, respectivamente). Ao passo que, os animais do grupo CS tiveram uma redução significativa ($p=0.0002$) na variável SH em relação ao grupo CT na ordem de 41.77%. Todavia, os animais que submetidos ao treinamento físico (TR) tiveram um aumento significativo ($p<0.0001$ e $p<0.0001$) nos valores de MDA e SH na ordem de 34.79% e 55.52%, respectivamente, em relação aos animais CT. Dados estes não encontrados para a variável TAC em relação aos mesmos grupos. Quanto aos efeitos da suplementação com extrato da *Uncaria tomentosa* sobre os marcadores de estresse oxidativo nos animais do grupo TS, podemos observar uma redução significativa ($p<0.0001$ e $p<0.0001$) nos valores de MDA e TAC na ordem de 41.40% e 11.31%, respectivamente, quando comparados com o grupo TR. Nestes mesmos grupos, ocorreu um aumento significativo ($p=0.0003$) nos valores de SH na ordem de 26.95%.

Tabela 1. Parâmetros de Estresse oxidativo em grupos de intervenções treinamento físico e suplementação com 200 mg.ml⁻¹ *Uncaria tomentosa*.

VARIÁVEIS	SANGUE (N=10)			
	CT	CS	TR	TS
MDA (X±SD)	93.63 ± 16.79 _A	86.46 ± 9.73 _{A,B}	126.2 ± 13.28 ^C	73.96 ± 7.32 ^B
SH (X±SD)	269.1 ± 50.22 ^A	156.7 ± 13.28 ^B	418.5 ± 55.38 ^C	531.3 ± 76.33 _D
TAC (X±SD)	109.8 ± 6.06 ^A	105.0 ± 3.7 ^{A,C}	114.9 ± 2.94 ^{A,B}	101.9 ± 4.71 ^C

CT: grupo controle; CS: grupo controle + suplementado; TR: grupo treinamento; TS: grupo treinamento + suplementado.

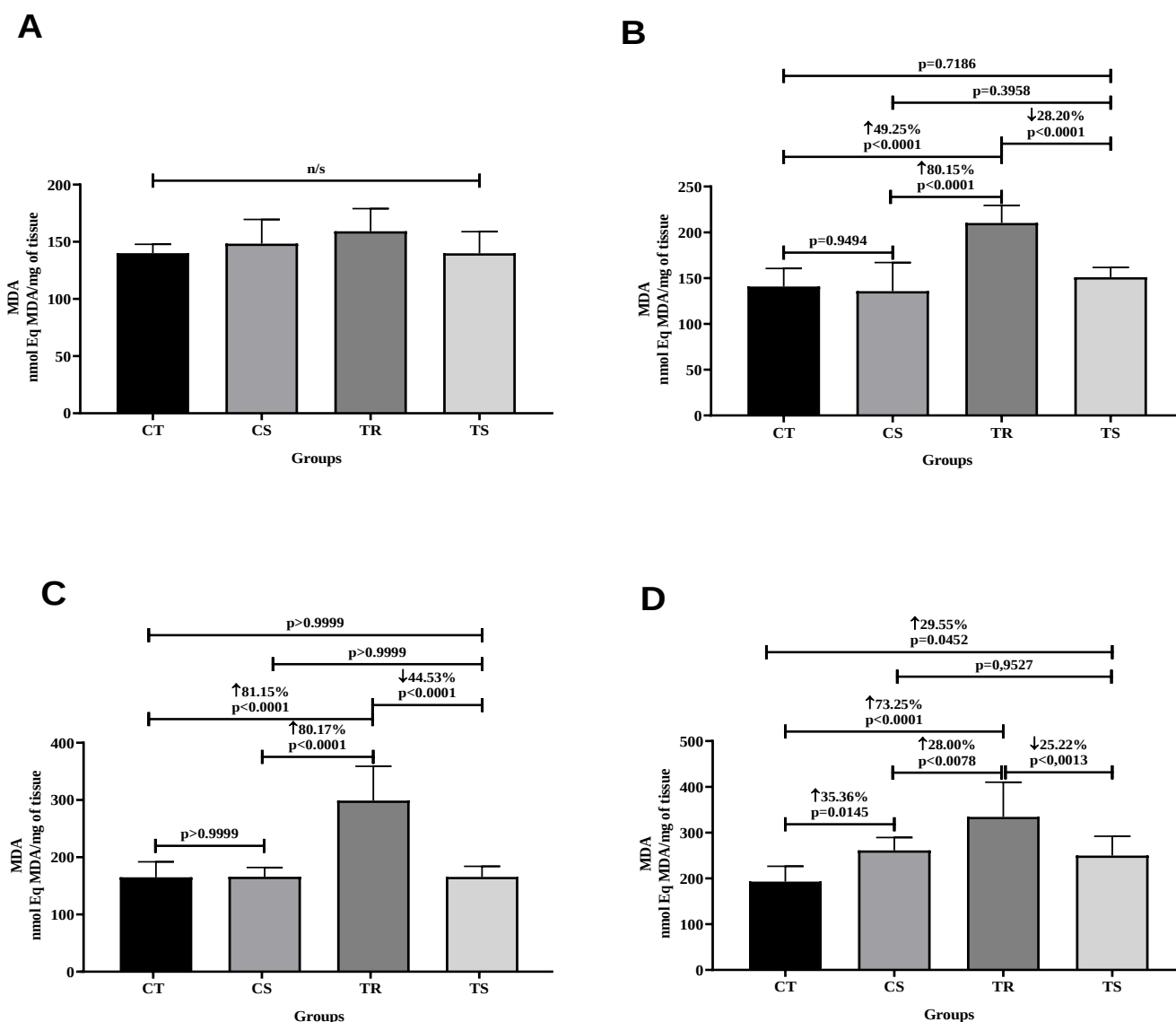
* MDA (malondialdeído), SH (grupamentos sulfidril totais) e TAC (capacidade antioxidante total); CT (grupo controle sedentário e não suplementado), CS (grupo controle sedentário e suplementado), TR (grupo treinamento e não suplementado) e TS (grupo treinamento e suplementado). Os dados estão expressos em média (X) e desvio padrão (±). Diferenças estatísticas estão sinalizadas na linha por letras diferentes para p<0.05. Utilizou-se o teste estatístico MANOVA seguida de ANOVA one way com pós hoc de Tukey.

A análise multivariada (MANOVA) da variável de estresse oxidativo malondialdeído (MDA) (**Figura 3**), indicou haver efeito estatístico significativo entre as variáveis de intervenção e a variável dependente nos tecidos musculares estudado (Pillai' V=1.15; F=5.42; p<0.001). Ao aplicarmos o teste ANOVA univariada, constatamos que os fatores de intervenção geraram respostas significativas nos músculos gastrocnêmio (F=36.2, p<0.001; η²p=0.751), sóleo (F=25.8, p<0.001; η²p=0.683) e quadríceps (F=15.16, p<0.001; η²p=0.565).

Foi constatado, também, que a forma de resposta aos fatores de intervenção foi diferente entre os tecidos, a exemplo que não houve diferença estatística nos grupos CS no aumento de MDA nos músculos tríceps (p=0.7225), sóleo (p=0.9494) e gastrocnêmio (p>0.9999) quando comparado ao grupo CT. Todavia, no músculo quadríceps os animais CS tiveram aumento significativo nos valores de MDA na ordem de 35.36% (p=0.0145) em relação a CT. Quanto ao treinamento físico, constata-se que os grupos TR tiveram aumento significativo de MDA nos músculos

sóleo (49.25%, $p<0.0001$), gastrocnêmio (81.15%, $p<0.0001$) e quadríceps (73.25%, $p<0.0001$), porém, não observada mesma resposta no músculo tríceps ($p=0.0947$). Analisando o efeito da suplementação nos animais treinados (grupo TS), ocorreu um aumento nos valores de MDA nos tecidos sóleo (80.15%, $p<0.0001$), gastrocnêmio (80.17%, $p<0.0001$) e quadríceps (28.00%, $p=0.0028$) em relação ao grupo TR.

Figura 3. Análise do estresse oxidativo tecidual – ácido malonaldeído (MDA) em diferentes grupos musculares de roedores sedentários e treinados, suplementados ou não com extrato de *Uncaria tomentosa*.



CT: grupo controle; CS: grupo controle + suplementado; TR: grupo treinamento; TS: grupo treinamento + suplementado.

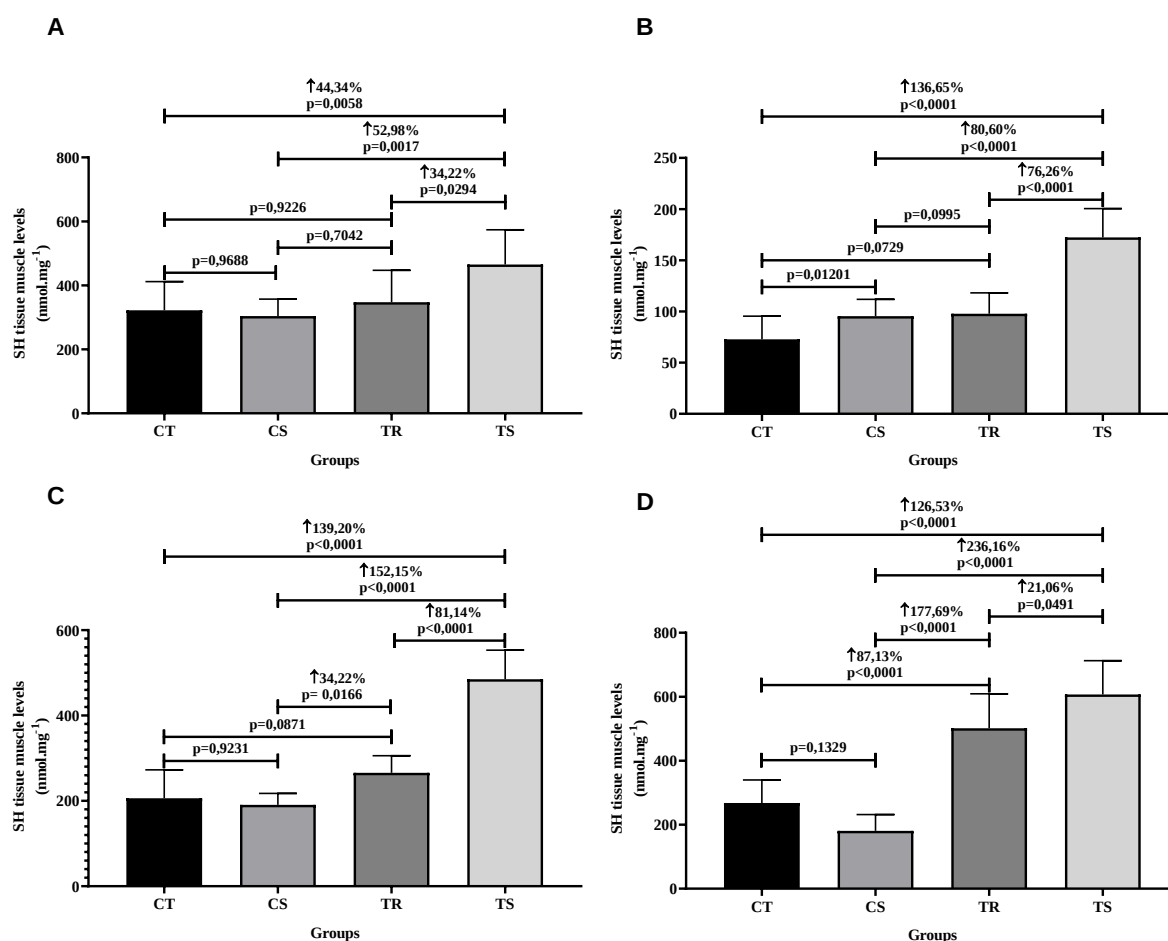
A concentração de ácido malondialdeído (MDA) foi avaliada em diferentes agrupamentos musculares: tríceps (**Figura 3A**); sóleo (**Figura 3B**), gastrocnêmio (**Figura 3C**) e quadríceps (**Figura 3D**). Os tecidos analisados foram coletados dos grupos de animais que foram submetidos a suplementação com 200 mg.ml⁻¹ de extrato aquoso de *Uncaria tomentosa* em condição sedentária ou submetido a treinamento físico por 30 dias. Os grupos foram denominados de grupo controle (CT; n=10), grupo extrato (CS; n=10), grupo treinado (TR; n=10) e grupo treinado com extrato (TS; n=10). Dados expressos em média (X) e desvio padrão (±). Diferenças estatísticas entre os grupos são sinalizados por *p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001 ou ****p<0.0001. Utilizou-se o teste estatístico MANOVA seguida de ANOVA one way com pós hoc de Tukey.

A análise multivariada (MANOVA) da variável de estresse oxidativo grupamentos sulfidrilas livres (SH), (**Figura 4**), indicou haver efeito estatístico significativo entre as variáveis de intervenção e a variável dependente nos tecidos musculares estudados (Pillai' V=1.55; F=8.82; p<0.001). Ao aplicarmos o teste ANOVA univariada, constatamos que os fatores de intervenção geraram respostas significativas nos músculos gastrocnêmio (F=61.79, p<0.001; η^2 p=0.848), sóleo (F=33.74, p<0.001; η^2 p=0.754), quadríceps (F=46.10, p<0.001; η^2 p=0.811) e tríceps (F=4.97, p=0.006; η^2 p=0.350). Constatamos, também, que as respostas aos fatores de intervenção foram diferentes entre os tecidos, a exemplo que o treinamento físico (TR) não gerou alterações significativas para o marcador de estresse oxidativo nos tecidos musculares tríceps, sóleo e gastrocnêmio quando comparado ao grupo CT (p=0.9229; p=0.0729 e p=0.0871, respectivamente).

No entanto, no músculo quadríceps dos animais treinados (TR) tiveram aumento significativo (p<0.0001) nos valores de SH na ordem de 87.13% em relação ao CT. Quanto aos animais suplementados com 200 mg.kg⁻¹ do extrato e que não passaram por treinamento físico (CS), estes também não tiveram alterações nos valores de SH em nenhum dos tecidos analisados, quando comparado ao grupo CT. Por outro lado, os animais submetidos ao treinamento

físico e suplementados com *Uncaria Tomentosa* (TS) tiveram aumento significativos nos valores de SH em todos os tecidos musculares analisados (m. tríceps, m. sóleo, m. gastrocnêmio e m. quadríceps) na ordem de 44.34%, $p=0.0058$, 136.65%, $p<0.0001$, 81.14%, $p<0.0001$ e 21.06%, $p=0.0491$, respectivamente, em relação ao grupo intervenção somente treinamento físico (TR).

Figura 4. Análise do estresse oxidativo tecidual – grupamento sulfidril total (SH) em diferentes grupos musculares de roedores sedentários e treinados, suplementados ou não com extrato de *Uncaria tomentosa*.



CT: grupo controle; CS: grupo controle + suplementado; TR: grupo treinamento; TS: grupo treinamento + suplementado

A concentração de sulfidrilas (SH) foi avaliada em tríceps (**Figura 4A**), sóleo (**Figura 4B**), gastrocnêmio (**Figura 4C**) e quadríceps (**Figura 4D**). Os tecidos analisados foram obtidos de animais submetidos a suplementação com 200 mg.ml⁻¹ de extrato aquoso de *Uncaria tomentosa* em condição sedentária ou submetido a treinamento físico por 30 dias. Os grupos foram denominados em grupo controle (CT;n=10), grupo extrato (CS;n=10), grupo

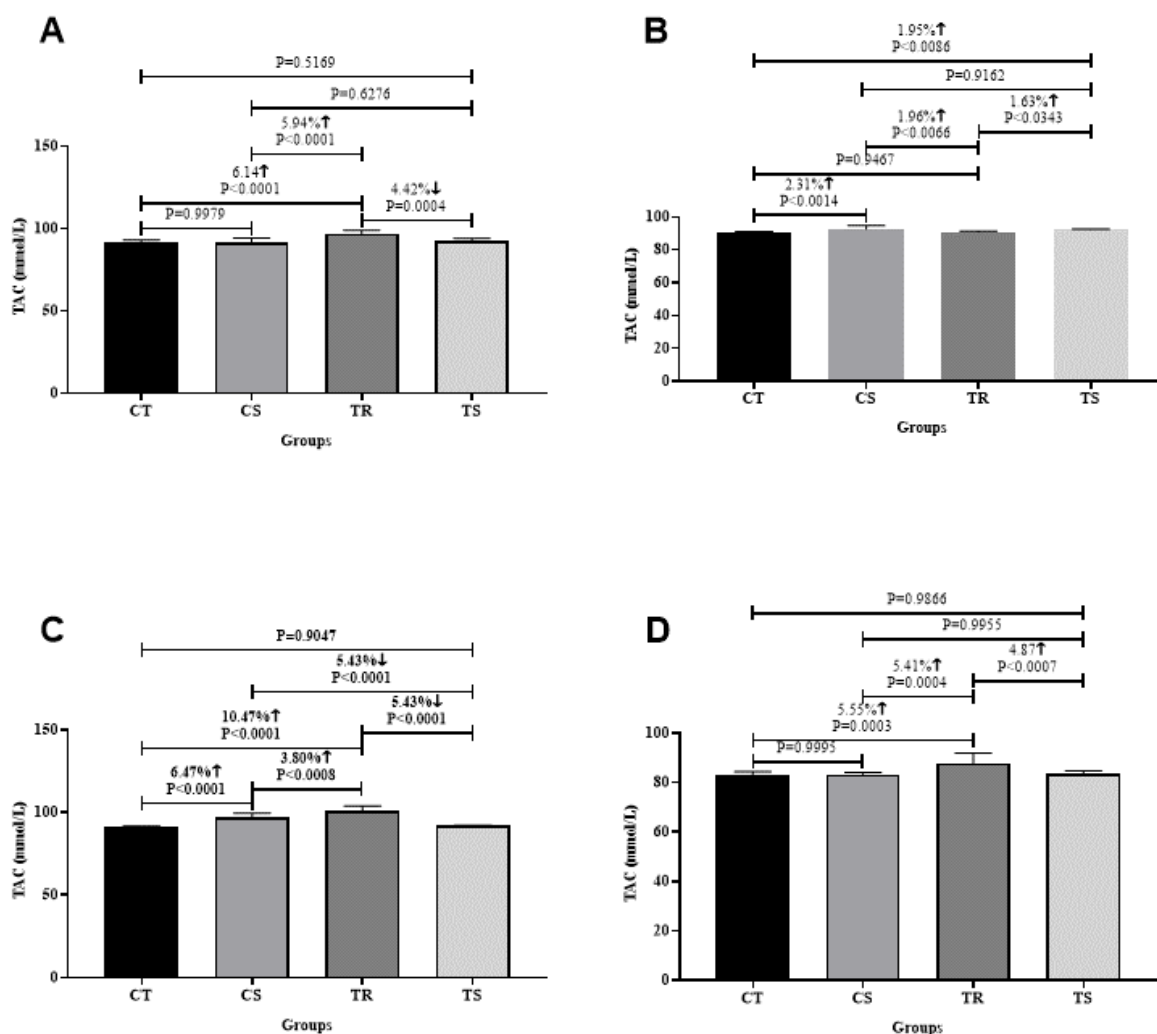
treinado (TR;n=10) e grupo treinado com extrato (TS;n=10). Dados expressos em média (X) e desvio padrão ($\pm$). Diferenças estatísticas entre os grupos são sinalizados por * $p<0.05$; ** $p<0.01$; *** $p<0.001$ ou **** $p<0.0001$. Utilizou-se o teste estatístico MANOVA seguida de ANOVA one way com pós hoc de Tukey.

A análise multivariada (MANOVA) da variável de estresse oxidativo capacidade antioxidante total (TAC), (**Figura 5**), indicou haver efeito estatístico significativo entre as variáveis de intervenção e a variável dependente nos tecidos musculares estudados (Pillai' $V=1.56$; $F=9.42$; $p<0.001$). Ao aplicarmos o teste ANOVA univariada, constatamos que os fatores de intervenção geraram respostas significativas nos músculos gastrocnêmio ($F=53.87$, $p<0.001$; $\eta^2p=0.818$), sóleo ($F=8.18$, $p<0.001$; $\eta^2p=0.405$), quadríceps ($F=10.06$, $p<0.001$; $\eta^2p=0.456$) e tríceps ($F=15.00$, $p=0.006$; $\eta^2p=0.556$). As respostas aos fatores de intervenção foram diferentes entre os tecidos como mencionado para as variáveis de estresse oxidativo anteriormente MDA e SH, ao passo que o treinamento físico (TR) utilizado promoveu aumento da capacidade antioxidante total nos tecidos musculares gastrocnêmico (10.47%, $p<0.0001$), quadríceps (5.55%, $p=0.0003$) e tríceps (6.14%, $p<0.0001$) quando comparado ao grupo CT, já no musculo sóleo essa resposta não foi evidenciada ($p=0.9467$).

Também observamos que a suplementação com a *Uncaria Tomentosa* (CS) foi capaz de elevar a TAC nos tecidos gastrocnêmico (6.47%, $p<0.0001$) e sóleo (2.31%, $p=0.0014$), porém não promovendo a mesma resposta no quadríceps e tríceps ($p=0.9995$ e $p=0.9979$, respectivamente) em relação a CT. Ao analisarmos o efeito da suplementação de 200 mg.kg⁻¹ do extrato sobre a resposta ao treinamento físico, identificamos que a suplementação gerou aumento na TAC do tecido sóleo (1.63%, $p=0.0343$), ao passo que no músculo gastrocnêmico (8.88%, $p<0.0001$), quadríceps (4.87%, $p=0.0007$) e tríceps (4.42%, $p=0.0004$) observou-

se redução da TAC nos animais que treinaram e foram suplementados (TS) em relação aos animais que apenas treinaram (TR).

Figura 5. Análise do estresse oxidativo tecidual – Capacidade Total Antioxidante (TAC) em diferentes grupos musculares de roedores sedentários e treinados, suplementados ou não com extrato de *Uncaria tomentosa*.



CT: grupo controle; CS: grupo controle + suplementado; TR: grupo treinamento; TS: grupo treinamento + suplementado.

Figura 5. Análise da variável de estresse oxidativo tecidual - capacidade antioxidante total (TAC). As figuras **(A)** tríceps; **(B)** sóleo; **(C)** gastrocnêmio e **(D)** quadríceps representam os tecidos analisados dos animais que passaram por intervenção com suplementação de 200 mg.ml⁻¹ de extrato aquoso de *Uncaria tomentosa* em condição sedentária ou submetido a treinamento físico por 30 dias. Os grupos foram denominados de grupo controle (CT; n=10), grupo extrato (CS; n=10), grupo treinado (TR; n=10) e grupo treinado com extrato (TS; n=10). Dados expressos em média (X) e desvio padrão (±). Diferenças estatísticas entre os grupos são sinalizados por *p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001 ou ****p<0.0001. Utilizou-se o teste estatístico MANOVA seguida de ANOVA one way com pós hoc de Tukey.

DISCUSSÃO

No presente estudo, avaliou-se os efeitos do treinamento intervalado de alta intensidade, associado ou não à suplementação do extrato aquoso de *Uncaria Tomentosa* no dano muscular e estresse oxidativo em ratos. Os dados sugerem que o HIIT realizado 4 vezes por semana pode induzir ao dano muscular e elevar marcadores de estresse oxidativo no tecido muscular e o extrato de *Uncaria Tomentosa* demonstra capacidade de atenuar o dano muscular e o estresse oxidativo provenientes do exercício extenuante.

Nesta perspectiva, salienta-se que a lesão muscular induzida por carga mecânica, como no caso do HIIT, podem desencadear distúrbios morfofisiológicos no sarcômero, e consequentemente o extravasamento de enzimas citosólicas para o plasma, como creatina quinase (CK), a lactato desidrogenase (LDH), aspartato aminotransferase (AST) (Coswig et al., 2015; Ahlert et al., 2019; Canals-Garzón et al., 2022). Bem como, o processo de isquemia e reperfusão durante o exercício, pode desencadear dano em outros tecidos, como por exemplo, o fígado, assim, o aumento da concentração de a alanina aminotransferase (ALT) no plasma, é indicador de dano hepático (Finsterer e Drory, 2016; Dallak et al., 2017).

Com isso, no presente estudo pode-se evidenciar que os níveis de CK em animais treinados estão elevados quando comparado ao controle, indicando que o HIIT pode desencadear danos musculares. A CK é uma enzima responsável pela conversão de creatina fosfato para ressíntese de ATP, sendo essa molécula presente no meio intracelular (Spada et al., 2021). Assim, esses achados estão de acordo com os estudos anteriores de De Araújo et al. (2016) e Ebrahimi et al. (2019), os quais investigaram os efeitos de exercícios extenuantes e também observaram um aumento nos níveis da enzima creatina quinase (CK) no plasma.

Ainda, é mostrado que o extrato aquoso de *Uncaria Tomentosa* foi capaz de atenuar o dano muscular desencadeado pelo exercício. Está bem estabelecido na literatura os efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios e anticancerígenos da *Uncaria Tomentosa* (Namdeo, 2021; Dreifuss et al., 2010), entretanto, seus efeitos na atenuação do dano tecidual após exercício, ainda não estão elucidados na literatura, o que evidenciamos ser eficaz na atenuação do dano tecidual pós-exercício

Outras enzimas indicadoras de dano muscular após exercício, como o LDH e o AST não demonstraram diferenças significativas em suas atividades nos grupos treinados (TR e TS), indicando menor susceptibilidade a dano nos tecidos muscular e hepático, assim como pode ser visto em estudos que utilizaram exercício resistido de alta intensidade como a intervenção proposta (Ramos et al., 2013; Santos et al., 2021; Khemtong et al., 2021).

Constatou-se aumento significativo do AST em animais suplementados com o extrato de *Uncaria Tomentosa* sem a intervenção de exercício físico (CS). O extrato aquoso de *Uncaria Tomentosa* possui uma grande variedade de compostos ativos que em sua ação conjunta pode mediar a atividades antioxidantes e anti-inflamatórias (Kośmider et al., 2017). Entretanto, não se sabe o que pode estar sendo responsável pelo efeito demonstrado no presente estudo. Vale ressaltar que não se descarta a hipótese dos efeitos dos polifenóis existentes no extrato de *Uncaria Tomentosa* sobre a ação das espécies reativas, pois possuem capacidade de modular vias relacionadas aos marcadores de danos musculares, podendo assim exercer efeitos indiretos na atenuação do dano muscular (Navarro et al, 2019).

Além dos marcadores de dano muscular e hepático, avaliou-se os biomarcadores indiretos de estresse oxidativo no plasma. Com o aumento da produção de espécies reativas de oxigênio, pode haver um desequilíbrio entre os sistemas pró-oxidantes e antioxidantes a favor do primeiro, desencadeando o estresse oxidativo (Wu et al., 2021). Nessa perspectiva, é evidenciado que os animais tratados com *Uncaria Tomentosa* (CS) aumentaram as concentrações de SH no plasma, indicando assim, efeito antioxidante do tratamento. Estudos de Nakamura et al. (2014) e Dani et al. (2021) destacaram os polifenóis como agentes antioxidantes.

Entretanto, cabe ressaltar a eficiência do extrato de *Uncaria Tomentosa* na redução do estresse oxidativo induzido pelo exercício, evidenciando que a suplementação com o extrato aquoso deste vegetal pode atenuar danos teciduais e moleculares provenientes das EROs pós-exercício (Groussard et al., 2019). Estudos semelhantes que utilizaram extrato de plantas, ricos em polifenóis, em ratos exercitados, corroboraram nossos achados (Yada et al., 2019; dos Santos et al., 2022; Souza et al., 2022).

Visto o efeito do treinamento e a associação com a *Uncaria Tomentosa* no sangue, foi analisado os marcadores de estresse oxidativo em diferentes grupos musculares, sendo esses, responsáveis por maior parte da produção de EROs durante o exercício, devido sua capacidade oxidativa (Hoshino e Hatta, 2016). As EROs produzidas no músculo esquelético durante o exercício intenso, participam de várias etapas no desempenho muscular, tanto em nível central quanto periférico (Supruniuk, Górski e Chabowski, 2022).

Diante disso, pode-se identificar pelos resultados do MDA muscular, aumento significativo nos músculos sóleo, quadríceps e gastrocnêmio dos animais

treinados (TR) quando comparado aos controles (CT e CS), evidenciando possível estado de estresse oxidativo nesses músculos, após sessões de treinamento HIIT.

Cabe ressaltar, que o tecido muscular é o local onde as EROs são produzidas, principalmente durante treinamento de alta intensidade (Groussard et al, 2019), o que por sua vez, quando em atividade extenuante pode desencadear fadiga muscular e diminuição do desempenho. Assim, justifica-se o aumento da peroxidação lipídica nesse tecido. Estudo realizado por Ulbricht et al. (2019) evidenciou aumento no conteúdo de TBARS em tecido muscular após exercício.

Nesta perspectiva, a administração da *Uncaria Tomentosa* associada ao HIIT, possibilitou redução da concentração de TBARS, indicando ser eficaz na diminuição do marcador de estresse oxidativo. Além disso, estudos de Vieira et al. (2022), dos Santos et al. (2022), e Kruck et al. (2022) evidenciaram que plantas com compostos polifenóis apresentam propriedades antioxidantes, principalmente após exercício extenuante, sendo indicadas como forma de melhorar o desempenho (Bowtell e Kelly, 2019). Assim, pode-se inferir que a *Uncaria Tomentosa* poderia ser uma alternativa para atenuação do estresse oxidativo após exercícios extenuantes no tecido muscular.

Animais exercitados que receberam a administração do extrato (TS), obteve aumento significativo nos níveis de SH e TAC nos tecidos musculares analisados, evidenciando que a *Uncaria Tomentosa* possui efeitos antioxidantes após exercício. A administração de antioxidantes exógenos, como no caso dos polifenóis, pode induzir ajustes em diferentes mecanismos de sinalização do músculo esquelético, incluindo a modulação da biogênese mitocondrial, captação de glicose, produção de força e neutralização de EROs (Supruniuk, Górski e Chabowski, 2022).

Além disso, foi demonstrado que apenas o HIIT melhorou (grupo TR) a capacidade total antioxidantes em alguns músculos, quando comparado ao controle (CT). Isso deve-se em parte, ao treinamento crônico, por promover adaptações redox musculares, compensando a demanda pró-oxidativa produzida. A produção moderada de EROs proporciona melhora na sinalização redox apresentando uma adaptação fisiológica, sem induzir dano celular crônico, trazendo alterações benéficas para a musculatura (Jordan, Perry e Cheng, 2021).

Desta maneira, em um estudo realizado por Ramos-Filho et al. (2015), evidenciou que protocolos de HIIT, dependendo da intensidade e volume, são capazes de modular diferentes respostas oxidativas e vazamento de elétrons em diferentes tipos de músculos, sendo esses, mecanismos responsáveis pelo aumento na produção de EROs. Desta forma, dependendo do tipo de exercício e de diferentes ajustes de suas variáveis, pode ser benéfico para atenuar o estresse oxidativo, promovendo assim, adaptações moleculares no tecido muscular.

É importante ressaltar que nosso estudo apresenta limitações. Dentre elas, destaca-se na utilização de métodos de análises mais específicos para avaliar as vias metabólicas que estão envolvidas no processo de estresse oxidativo, bem como, nos efeitos do extrato aquoso da *Uncaria Tomentosa* no organismo. Também é reconhecida a necessidade de investigações adicionais para compreender completamente os mecanismos subjacentes aos efeitos observados.

CONCLUSÃO

Este estudo preliminar evidencia que a *Uncaria Tomentosa* pode auxiliar no processo de recuperação muscular após o exercício, possibilitando a reparação de tecidos danificados e demonstrando assim seus benefícios após exercícios

extenuantes. No entanto, observou-se que quatro semanas de HIIT não são suficientes para promover uma redução significativa dos danos oxidativos impostos pelo exercício de alta intensidade no tecido muscular, como a lipoperoxidação celular, bem como para aumentar o sistema antioxidante de glutatona e neutralizar o estresse oxidativo.

Por outro lado, a suplementação com *Uncaria Tomentosa* por quatro semanas foi capaz de potencializar os efeitos adaptativos do HIIT na atenuação do estresse oxidativo, reduzindo os danos oxidativos impostos pelo exercício físico de alta intensidade e aumentando o sistema antioxidante de glutatona.

REFERÊNCIAS

- Ahlert, M., Matzenbacher, F., Albarello, J. C. S., & Halmenschlager, G. H. (2019). Comparison of EPOC and recovery energy expenditure between HIIT and continuous aerobics. *Brazilian Journal of Sports Medicine*, 25(1), 20-23. <https://doi.org/10.1590/1517-869220192501181346>
- Batiha, G. E.-S., Beshbishy, A. M., Wasef, L., Elewa, Y. H. A., Abd El-Hack, M. E., Taha, A. E., Al-Sagheer, A. A., Devkota, H. P., & Tufarelli, V. (2020). *Uncaria tomentosa* (Willd. ex Schult.) DC.: A Review on Chemical Constituents and Biological Activities. *Applied Sciences*, 10(8), 2668. <https://doi.org/10.3390/app10082668>
- Benzie, I. F., & Strain, J. J. (1996). The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay. *Analytical biochemistry*, 239(1), 70–76. <https://doi.org/10.1006/abio.1996.0292>
- Bowtell, J., & Kelly, V. (2019). Fruit-Derived Polyphenol Supplementation for Athlete Recovery and Performance. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 49(Suppl 1), 3–23. <https://doi.org/10.1007/s40279-018-0998-x>
- Canals-Garzón, C., Guisado-Barrilao, R., Martínez-García, D., Chirrosa-Ríos, I. J., Jerez-Mayorga, D., & Guisado-Requena, I. M. (2022). Effect of Antioxidant Supplementation on Markers of Oxidative Stress and Muscle Damage after Strength Exercise: A Systematic Review. *International journal of environmental research and public health*, 19(3), 1803. <https://doi.org/10.3390/ijerph19031803>
- Castilhos, L. G., Rezer, J. F., Ruchel, J. B., Thorstenberg, M. L., Jaques, J. A., Schlemmer, J. B., Doleski, P. H., Rossato, M. F., da Silva, M. A., Casalli, E. A., da Cruz, R. C., Ferreira, J., Athayde, M. L., Gonçalves, J. F., & Leal, D. B. (2015). Effect of *Uncaria tomentosa* extract on purinergic enzyme activities in lymphocytes of rats submitted to experimental adjuvant arthritis model.

- BMC complementary and alternative medicine, 15, 189.
<https://doi.org/10.1186/s12906-015-0694-4>
- Coswig, V., Corrêa, L., Sobrinho, A., & Del Vecchio, F. (2015). High-intensity intermittent exercise as an alternative in cardiovascular rehabilitation: a meta-analysis. *Brazilian Journal of Physical Activity & Health*, 20(4), 340.
<https://doi.org/10.12820/rbafs.v.20n4p340>
- Dani, C., Dias, K. M., Trevizol, L., Bassôa, L., Fraga, I., Proença, I. C. T., Pochmann, D., & Elsner, V. R. (2021). The impact of red grape juice (*Vitis labrusca*) consumption associated with physical training on oxidative stress, inflammatory and epigenetic modulation in healthy elderly women. *Physiology & behavior*, 229, 113215.
<https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2020.113215>
- Dallak, M. A., Bin-Jaliah, I., Albawardi, A., Haidara, M. A., Sakr, H. F., Eid, R. A., Hassan, W. N., & Al-Ani, B. (2018). Swim exercise training ameliorates hepatocyte ultrastructural alterations in rats fed on a high fat and sugar diet. *Ultrastructural pathology*, 42(2), 155–161.
<https://doi.org/10.1080/01913123.2017.1422581>
- Della Valle V. (2017). *Uncaria tomentosa*. *Giornale italiano di dermatologia e venereologia: organo ufficiale, Societa italiana di dermatologia e sifilografia*, 152(6), 651–657. <https://doi.org/10.23736/S0392-0488.17.05712-1>
- de Araujo, G. G., Papoti, M., Dos Reis, I. G., de Mello, M. A., & Gobatto, C. A. (2016). Short and Long Term Effects of High-Intensity Interval Training on Hormones, Metabolites, Antioxidant System, Glycogen Concentration, and Aerobic Performance Adaptations in Rats. *Frontiers in physiology*, 7, 505.
<https://doi.org/10.3389/fphys.2016.00505>
- Dreifuss, A. A., Bastos-Pereira, A. L., Avila, T. V., Soley, B.daS., Rivero, A. J., Aguilar, J. L., & Acco, A. (2010). Antitumoral and antioxidant effects of a hydroalcoholic extract of cat's claw (*Uncaria tomentosa*) (Willd. Ex Roem. & Schult) in an in vivo carcinosarcoma model. *Journal of ethnopharmacology*, 130(1), 127–133. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.04.029>
- Dos Santos, J. D. M., Aidar, F. J., DE Matos, D. G., DE Oliveira, J. U., Júnior, A. S. S., Dos Santos, J. L., Marçal, A. C., & DE Araújo, S. S. (2021). The 6-week Effects of HIIT on Biomarkers of Tissue and Oxidative Damage in Wistar Rats Previously Supplemented with Pyridoxine. *International journal of exercise science*, 14(7), 369–381.
- Edwards, J. J., Griffiths, M., Deenmamode, A. H. P., & O'Driscoll, J. M. (2023). High-Intensity Interval Training and Cardiometabolic Health in the General Population: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 53(9), 1753-1763.
<https://doi.org/10.1007/s40279-023-01863-8>
- Ebrahimi, K., Choobineh, S., Soori, R., & Badalzadeh, R. (2019). Cardioprotective Effect of High-Intensity Aerobic Interval Training against Adriamycin-Induced Cardiac Toxicity in Rats. *Journal of Clinical Research in Paramedical Sciences*, 8(1), e83850. <https://doi.org/10.5812/jcrps>
- Espada, M. C., Alves, F. B., Curto, D., Ferreira, C. C., Santos, F. J., Pessôa-Filho, D. M., & Reis, J. F. (2021). Can an Incremental Step Test Be Used for Maximal Lactate Steady State Determination in Swimming? Clues for Practice. *International journal of environmental research and public health*, 18(2), 477. <https://doi.org/10.3390/ijerph18020477>

- Faure, P., Lafond, J.L. (1995). 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*. Birkhäuser Basel. https://doi.org/10.1007/978-3-0348-9074-8_17
- Finsterer, J., & Drory, V. E. (2016). Wet, volatile, and dry biomarkers of exercise-induced muscle fatigue. *BMC musculoskeletal disorders*, 17, 40. <https://doi.org/10.1186/s12891-016-0869-2>
- Gilson, N.D., Andersson, D., Papinczak, Z.E., Rutherford, Z., John, J., Coombes, J.S., & Brown, W.J. (2023). High-intensity interval and sprint training and work-related cognitive function in adults: a systematic review. *Scandinavian Journal of Medicine and Sports Science*, 33(6), 814-833. <https://doi.org/10.1111/sms.14349>
- Groussard, C., Maillard, F., Vazeille, E., Barnich, N., Sirvent, P., Otero, Y. F., Combaret, L., Madeuf, E., Sourdrille, A., Delcros, G., Etienne, M., Teixeira, A., Sauvanet, P., Pialoux, V., & Boisseau, N. (2019). Tissue-Specific Oxidative Stress Modulation by Exercise: A Comparison between MICT and HIIT in an Obese Rat Model. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2019, 1965364. <https://doi.org/10.1155/2019/1965364>
- Hoshino, D., Yoshida, Y., Kitaoka, Y., Hatta, H., & Bonen, A. (2013). High-intensity interval training increases intrinsic rates of mitochondrial fatty acid oxidation in rat red and white skeletal muscle. *Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme*, 38(3), 326–333. <https://doi.org/10.1139/apnm-2012-0257>
- Jordan, A. C., Perry, C. G. R., & Cheng, A. J. (2021). Promoting a pro-oxidant state in skeletal muscle: Potential dietary, environmental, and exercise interventions for enhancing endurance-training adaptations. *Free radical biology & medicine*, 176, 189–202. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2021.09.014>
- Khemtong, C., Kuo, C. H., Chen, C. Y., Jaime, S. J., & Condello, G. (2021). Does Branched-Chain Amino Acids (BCAAs) Supplementation Attenuate Muscle Damage Markers and Soreness after Resistance Exercise in Trained Males? A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*, 13(6), 1880. <https://doi.org/10.3390/nu13061880>
- Kośmider, A., Czepielewska, E., Kuraś, M., Gulewicz, K., Pietrzak, W., Nowak, R., & Nowicka, G. (2017). *Uncaria tomentosa* Leaves Decoction Modulates Differently ROS Production in Cancer and Normal Cells, and Effects Cisplatin Cytotoxicity. *Molecules* (Basel, Switzerland), 22(4), 620. <https://doi.org/10.3390/molecules22040620>
- Kruk, J., Aboul-Enein, B. H., Duchnik, E., & Marchlewicz, M. (2022). Antioxidative properties of phenolic compounds and their effect on oxidative stress induced by severe physical exercise. *The journal of physiological sciences: JPS*, 72(1), 19. <https://doi.org/10.1186/s12576-022-00845-1>
- Lapenna, D., Ciofani, G., Pierdomenico, S. D., Giamberardino, M. A., & Cuccurullo, F. (2001). Reaction conditions affecting the relationship between thiobarbituric acid reactivity and lipid peroxides in human plasma. *Free radical biology & medicine*, 31(3), 331–335. [https://doi.org/10.1016/s0891-5849\(01\)00584-6](https://doi.org/10.1016/s0891-5849(01)00584-6)

- Leite, C. D. F. C., Zovico, P. V. C., Rica, R. L., Barros, B. M., Machado, A. F., Evangelista, A. L., Leite, R. D., Barauna, V. G., Maia, A. F., & Bocalini, D. S. (2023). Exercise-Induced Muscle Damage after a High-Intensity Interval Exercise Session: Systematic Review. *International journal of environmental research and public health*, 20(22), 7082. <https://doi.org/10.3390/ijerph20227082>
- Lu, Y., Wiltshire, H. D., Baker, J. S., & Wang, Q. (2021). Effects of High Intensity Exercise on Oxidative Stress and Antioxidant Status in Untrained Humans: A Systematic Review. *Biology*, 10(12), 1272. <https://doi.org/10.3390/biology10121272>
- Moslemi, E., Dehghan, P., Khani, M., Sarbakhsh, P., & Sarmadi, B. (2022). The effects of date seed (*Phoenix dactylifera*) supplementation on exercise-induced oxidative stress and aerobic and anaerobic performance following high-intensity interval training sessions: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The British journal of nutrition*, 1–12. Advance online publication. <https://doi.org/10.1017/S0007114522002124>
- Nakamura, Y., Ishii, T., Abe, N., & Murata, Y. (2014). Thiol modification by bioactivated polyphenols and its potential role in skin inflammation. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, 78(6), 1067–1070. <https://doi.org/10.1080/09168451.2014.905190>
- Namdeo, P. (2021). A review on herbal immunity booster and nutrition—to fight against Covid-19. *J Pharm Adv Res*, 4(5), 1226-1237
- Ndagijimana Andre, Xiaoming Wang, Yongzhi He, Guixiang Pan, Agyemang Kojo, et al. (2013). A Review of the Occurrence of Non-Alkaloid Constituents in *Uncaria* Species and Their Structure-Activity Relationships. *American Journal of Biomedical and Life Sciences*, 1(4), 79-98. <https://doi.org/10.11648/j.ajbls.20130104.13>
- Navarro, M., Arnaez, E., Moreira, I., Hurtado, A., Monge, D., & Monagas, M. (2019). Polyphenolic Composition and Antioxidant Activity of *Uncaria tomentosa* Commercial Bark Products. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 8(9), 339. <https://doi.org/10.3390/antiox8090339>
- Oliveira, G. H., Okawa, R. T. P., Simões, C. F., Locatelli, J. C., Mendes, V. H. S., Reck, H. B., & Lopes, W. A. (2023). Effects of High-Intensity Interval Training on Central Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Efeitos do Treinamento Intervalado de Alta Intensidade sobre a Pressão Arterial Central: Uma Revisão Sistemática e Metanálise. Arquivos brasileiros de cardiologia*, 120(4), e20220398. <https://doi.org/10.36660/abc.20220398>
- Pagan, L. U., Damatto, R. L., Cezar, M. D., Lima, A. R., Bonomo, C., Campos, D. H., Gomes, M. J., Martinez, P. F., Oliveira, S. A., Jr, Gimenes, R., Rosa, C. M., Guizoni, D. M., Moukbel, Y. C., Cicogna, A. C., Okoshi, M. P., & Okoshi, K. (2015). Long-term low intensity physical exercise attenuates heart failure development in aging spontaneously hypertensive rats. *Cellular physiology and biochemistry : international journal of experimental cellular physiology, biochemistry, and pharmacology*, 36(1), 61–74. <https://doi.org/10.1159/000374053>
- Powers, S. K., Deminice, R., Ozdemir, M., Yoshihara, T., Bomkamp, M. P., & Hyatt, H. (2020). Exercise-induced oxidative stress: Friend or foe?. *Journal of sport and health science*, 9(5), 415–425. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2020.04.001>

- Ramos-Filho, D., Chicaybam, G., de-Souza-Ferreira, E., Guerra Martinez, C., Kurtenbach, E., Casimiro-Lopes, G., & Galina, A. (2015). High Intensity Interval Training (HIIT) Induces Specific Changes in Respiration and Electron Leakage in the Mitochondria of Different Rat Skeletal Muscles. *PloS one*, 10(6), e0131766. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0131766>
- Ramos, D., Martins, E. G., Viana-Gomes, D., Casimiro-Lopes, G., & Salerno, V. P. (2013). Biomarkers of oxidative stress and tissue damage released by muscle and liver after a single bout of swimming exercise. *Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme*, 38(5), 507–511. <https://doi.org/10.1139/apnm-2012-0302>
- Rossoni, L. V., Oliveira, R. A., Caffaro, R. R., Miana, M., Sanz-Rosa, D., Koike, M. K., Do Amaral, S. L., Michelini, L. C., Lahera, V., & Cachoeiro, V. (2011). Cardiac benefits of exercise training in aging spontaneously hypertensive rats. *Journal of hypertension*, 29(12), 2349–2358. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32834d2532>
- Santos, J. L. D., Araújo, S. S., Silva, A. M. O. E., Lima, C. A., Vieira Souza, L. M., Costa, R. A., Aida Martins, F. J., Voltarelli, F. A., Estevam, C. D. S., & Marçal, A. C. (2020). Ethanolic extract and ethyl acetate fraction of *Coutoubea spicata* attenuate hyperglycemia, oxidative stress, and muscle damage in alloxan-induced diabetic rats subjected to resistance exercise training program. *Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme*, 45(4), 401–410. <https://doi.org/10.1139/apnm-2019-0331>
- Supruniuk, E., Górski, J., & Chabowski, A. (2023). Endogenous and Exogenous Antioxidants in Skeletal Muscle Fatigue Development during Exercise. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 12(2), 501. <https://doi.org/10.3390/antiox12020501>
- Santos, J. L. D., Araújo, S. S., Silva, A. M. O. E., Lima, C. A., Vieira Souza, L. M., Costa, R. A., Aida Martins, F. J., Voltarelli, F. A., Estevam, C. D. S., & Marçal, A. C. (2020). Ethanolic extract and ethyl acetate fraction of *Coutoubea spicata* attenuate hyperglycemia, oxidative stress, and muscle damage in alloxan-induced diabetic rats subjected to resistance exercise training program. *Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme*, 45(4), 401–410. <https://doi.org/10.1139/apnm-2019-0331>
- Santos de Lima, K., Schuch, F. B., Camponogara Righi, N., Chagas, P., Hemann Lamberti, M., Puntel, G. O., Vargas da Silva, A. M., & Ulisses Signori, L. (2023). Effects of the combination of vitamins C and E supplementation on oxidative stress, inflammation, muscle soreness, and muscle strength following acute physical exercise: meta-analyses of randomized controlled trials. *Critical reviews in food science and nutrition*, 63(25), 7584–7597. <https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2048290>
- Santos, A., Braaten, K., MacPherson, M., Vasconcellos, D., Vis-Dunbar, M., Lonsdale, C., Lubans, D., & Jung, M. E. (2023). Rates of compliance and adherence to high-intensity interval training: a systematic review and Meta-analyses. *The international journal of behavioral nutrition and physical activity*, 20(1), 134. <https://doi.org/10.1186/s12966-023-01535-w>
- Stankovic, M., Djordjevic, D., Trajkovic, N., & Milanovic, Z. (2023). Effects of High-Intensity Interval Training (HIIT) on Physical Performance in Female Team

- Sports: A Systematic Review. *Sports medicine - open*, 9(1), 78.
<https://doi.org/10.1186/s40798-023-00623-2>
- Tadiotto, M. C., Corazza, P. R. P., Menezes-Junior, F. J., Moraes-Junior, F. B., Tozo, T. A. A., Purim, K. S. M., Mota, J., & Leite, N. (2023). Effects and individual response of continuous and interval training on adiponectin concentration, cardiometabolic risk factors, and physical fitness in overweight adolescents. *European journal of pediatrics*, 182(6), 2881–2889.
<https://doi.org/10.1007/s00431-023-04974-6>
- Ulbricht, A. S. S. F., Lima, D. D.-. de ., Werlang-Coelho, C., Magro, D. D.-D., Donat, B., Vieira, M. R., Poletto, M. Z., & Pereira, E. M.. (2019). Effects of aerobic exercise training on oxidative stress in the skeletal muscles of obese rats. *Brazilian Journal of Sports Medicine*, 25(5), 404–408.
<https://doi.org/10.1590/1517-869220192505184278>
- Vieira-Souza, Lucio Marques, Marçal, Anderson Carlos, dos-Santos, Jymmys, Lopes Aidar, Felipe José, dos-Santos, Samuel Bruno, de Santana Silva, André Luiz, Costa Reis, Gracielle, Santana de Carvalho, George Franklin, de Souza, Raphael Fabrício, Tavares dos Santos, Darlan, Sorbazo Soto, Dany Alexis, & Brito, Ciro José. (2022). High-Intensity Resistance Exercise and Schinus terenbinthifolius Supplementation Attenuate Oxidative Stress and Muscle Damage Biomarkers. *International Journal of Morphology*, 40(3), 781-788. <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022022000300781>
- XiaoNN (2015). Effects of resveratrol supplementation on oxidative damage and lipid peroxidation induced by strenuous exercise in rats. *Biomolecules and Therapeutics*, 23(4), 374–378. <https://doi.org/10.4062/biomolther.2015.015>
- Wang, F., Wang, X., Liu, Y., & Zhang, Z. (2021). Effects of Exercise-Induced ROS on the Pathophysiological Functions of Skeletal Muscle. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2021, 3846122. <https://doi.org/10.1155/2021/3846122>
- Wu, C., Zhou, S., Ma, S., & Suzuki, K. (2021). Effect of Genistein Supplementation on Exercise-Induced Inflammation and Oxidative Stress in Mice Liver and Skeletal Muscle. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 57(10), 1028.
<https://doi.org/10.3390/medicina57101028>
- Yatoo, M. I., Gopalakrishnan, A., Saxena, A., Parray, O. R., Tufani, N. A., Chakraborty, S., Tiwari, R., Dhama, K., & Iqbal, H. M. N. (2018). Anti-Inflammatory Drugs and Herbs with Special Emphasis on Herbal Medicines for Countering Inflammatory Diseases and Disorders - A Review. *Recent patents on inflammation & allergy drug discovery*, 12(1), 39–58.
<https://doi.org/10.2174/1872213X12666180115153635>
- Yada, K., Roberts, L. A., Oginome, N., & Suzuki, K. (2019). Effect of Acacia Polyphenol Supplementation on Exercise-Induced Oxidative Stress in Mice Liver and Skeletal Muscle. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 9(1), 29.
<https://doi.org/10.3390/antiox9010029>

4.3 ESTUDO 3 (Manuscrito Submetido Revista RETOS: Qualis A4)

Efeitos do HIIT associado à suplementação de *Uncaria tomentosa* sobre danos teciduais e biomarcadores oxidativos em ratos Wistar com lesão nervosa periférica

Effects of HIIT associated with *Uncaria tomentosa* supplementation on tissue damage and oxidative biomarkers in Wistar rats with peripheral nerve injury

Alisson dos Santos¹, Anderson Carlos Marçal^{1,5}, Clésio Andrade Lima¹, Lúcio Marques Vieira-Souza^{1,2,3}, José Uilien de Oliveira^{1,4}, Felipe J. Aida^{1,4}, Jymmys Lopes dos Santos^{1,3,5}

¹Postgraduate Program of Physical Education, Federal University of Sergipe (PPGEF/UFS), Sergipe, Brazil.

²Human Movement Body Department, State University of Minas Gerais (DCMH/UEMG), Minas Gerais, Brazil.

³Center for Studies and Research in Physical Activity, Health and Sport (NEPAFISE), Brazil.

⁴Postgraduate Program of Physiological Sciences, Federal University of Sergipe (PROCFIS/UFS), Sergipe, Brazil.

⁵Research Center for Intracellular Signaling – (NUPESIN), Federal University of Sergipe, São Cristóvão, Sergipe, Brazil.

Orcid

Alisson dos Santos

<https://orcid.org/0000-0003-2030-0003>

Anderson Carlos Marçal

<https://orcid.org/0000-0001-7869-2922>

Clésio Andrade Lima

<https://orcid.org/0000-0002-3387-9715>

Lúcio Marques Vieira-Souza

<https://orcid.org/0000-0002-5721-0725>

José Uilien de Oliveira

<https://orcid.org/0000-0003-1945-0645>

Felipe J. Aida

<https://orcid.org/0000-0001-7378-4529>

Jymmys Lopes dos Santos

<https://orcid.org/0000-0003-1433-2041>

Corresponding author: Jymmys Lopes dos Santos; jymmys.lopes@gmail.com
Postgraduate Program of Physical Education, Federal University of Sergipe (PPGEF/UFS), Sergipe, Brazil. <https://orcid.org/0000-0003-1433-2041>

Conflitos de interesse: Nada a declarar. **Financiamento:** O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES)

RESUMO

A lesão nervosa periférica afeta 2 a 3% dos pacientes traumatizados, sendo causada por diversos acidentes. Essas lesões provocam inflamação e estresse oxidativo, prejudicando a recuperação nervosa, com possível morte neuronal e desmielinização axônica. O objetivo deste estudo foi investigar os efeitos da combinação do treinamento intervalado de alta intensidade em esteira ergométrica associado a ingestão do extrato aquoso de *Uncaria tomentosa* sobre marcadores de estresse oxidativo e danos musculares em ratos *wistar* adultos jovens com lesão nervosa periférica. Os animais foram alocados em quatro grupos (n = 10/grupo): um grupo controle (GSHAM), que recebeu procedimento cirúrgico sem lesão nervosa; um grupo lesionado tratado apenas com extrato de *Uncaria tomentosa* (GLE); um grupo que realizou HIIT em esteira ergométrica e sofreu lesão nervosa (GTL); e um grupo lesionado que combinou HIIT com o extrato (GTLE). O HIIT consistiu em corrida na esteira, intercalando períodos de corrida rápida com recuperação ativa. A suplementação de *Uncaria tomentosa* foi administrada por via oral (200 mg/kg) durante 21 dias após a indução da lesão. Após 24 horas da última sessão de treinamento, os ratos foram anestesiados e submetidos a eutanásia. O grupo GTLE apresentou redução de 25,76% nos níveis de CK do soro em comparação ao grupo GTL. Houve aumento dos níveis de sulfidril total no músculo Quadríceps dos grupos GLE, GTL e GTLE, de 62,92%, 98,40% e 157,06%, respectivamente, em comparação ao grupo GSHAM. Além disso, o GTLE exibiu aumento de 1,45% na concentração de TAC em relação ao GTL no músculo Quadríceps. Diante disso, os achados indicam que o treinamento intervalado de alta intensidade com ratos adultos jovens em esteira ergométrica com lesão periférica têm danos musculares e estresse oxidativo, porém, sendo o extrato aquoso da *Uncaria tomentosa* potencialmente capaz de atenuar esses efeitos.

Palavras-chave: Nervo Isquiático; Traumatismos dos Nervos Periféricos; Estresse oxidativo; Exercício físico; Fitoterapia; Antioxidantes, Unha-de-Gato.

Introdução

A lesão nervosa periférica acomete 2 a 3% dos pacientes traumatizados e oriunda de diferentes tipos de acidentes (Huckhagel et al., 2018, Hewson et al., 2018). Essas lesões desencadeiam processos inflamatórios e estresse oxidativo, comprometendo a recuperação do nervo e resultando em morte neuronal e desmielinização axônica (Yuceli et al., 2021, Kong et al., 2022, Qiu et al., 2019, Sencar et al., 2020).

Diante desse cenário, os tratamentos atuais para a lesão nervosa periférica são diversos e visam restaurar a função nervosa comprometida. Entre esses tratamentos, destacam-se a microcirurgia, o transplante autólogo de nervos, o transplante de aloenxerto de nervos e a tecnologia de engenharia de tecidos. Na prática clínica, a intervenção microcirúrgica é comum, consistindo no reparo direto do nervo por sutura ponta a ponta, sem tensão, sendo considerada a técnica padrão. Enxertos autólogos de nervos são frequentemente empregados para preencher lacunas maiores, facilitando uma recuperação eficaz (Lopes et al., 2022, Liu & Duan, 2023, Kornfeld et al., 2019, Rayner et al., 2020, Rayner et al., 2021).

Diante desses desafios, a busca por tratamentos alternativos se torna essencial para atenuar os efeitos deletérios da lesão do nervo periférico e do estresse oxidativo. Estudos de Maugeri et al. (2021), Luo et al. (2021) e Steichele et al. (2022) Dibben et al. (2021) destacam o exercício físico como uma terapia eficaz, promovendo melhorias na qualidade de vida dos pacientes em várias condições de saúde.

Dentre as diferentes modalidades de treinamento físico, a corrida em esteira rolante é considerada segura, uma vez que oferece controle da intensidade do esforço e influenciando positivamente na regeneração do axônio e na restauração dos reflexos musculares (Arbus et al., 2023; Gumbel et al., 2019). Além disso, o treinamento em esteira tem sido associado à supressão dos níveis de malonaldeído e citocinas no nervo ciático, contribuindo para a reversão das alterações plásticas nos sistemas nervosos periférico e central após a lesão nervosa periférica, além de fornecer efeito analgésico (Barham et al., 2023, Kong et al., 2022).

Uma abordagem complementar ao exercício físico é a utilização de fitoterápicos, que também tem demonstrado efeitos promissores na recuperação de lesões nervosas periféricas. Fitoterápicos como *Uncaria Tomentosa* apresentam

propriedades antioxidantes e neuroprotetoras, contribuindo para a reparação neural (Araújo-Filho et al., 2016; Zafar et al., 2023; de Freitas-Marchi et al., 2023).

Os efeitos deste fitoterápico, se devem em parte, a ação antioxidante e metabólica secundária em situações de estresse oxidativo, bem como um potencial preventivo desse estresse em células musculares esqueléticas (de Freitas-Marchi et al., 2023; Vera-Reyes et al., 2015).

A combinação de exercício aeróbico com fitoterápicos pode amplificar os efeitos antioxidantes em pacientes lesionados, proporcionando maior proteção contra o estresse oxidativo (Kawamura & Muraoka, 2018). Nesse sentido, apesar de resultados promissores isolados quanto ao uso de *Uncaria Tomentosa* e a prática do exercício físico em esteira sobre as células musculares esqueléticas e vias neurais. O presente estudo, visa investigar os efeitos da combinação do treinamento intervalado de alta intensidade em esteira ergométrica associado a ingestão do extrato aquoso de *Uncaria tomentosa* sobre marcadores de estresse oxidativo e danos musculares em ratos wistar adultos jovens com lesão nervosa periférica, visando contribuir para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais eficazes.

Materiais e Métodos

Animais

Ratos machos da linhagem Wistar, com 90 dias de idade e peso corporal entre 250 e 350 g, oriundos do Biotério Setorial do Centro de Pesquisas em Sinalização Intracelular da Universidade Federal de Sergipe, foram mantidos aleatoriamente em condições apropriadas de temperatura controlada (22 a 25 °C) e ciclo claro-escuro de 12 horas (luzes acesas das 6h às 18h), com livre acesso à comida (ração comercial Nuvilab®) e água *ad libitum*. A metodologia empregada neste estudo foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa Animal da Universidade Federal de Sergipe (Protocolo CEUA nº 4191100122 de 21 de março de 2022).

Design experimental

Quarenta ratos foram divididos igualmente em quatro grupos ($n = 10$), conforme segue:

No Grupo Sham (GSHAM), os ratos foram submetidos a um procedimento cirúrgico semelhante ao grupo de lesão. Durante esse procedimento, o nervo ciático direito da pata direita, localizada na região posterior, foi exposto, mas não foi aplicada nenhuma ligadura. Os ratos deste grupo receberam água destilada (200 mg/kg, via oral) por 21 dias, começando no 9º dia, administrada por sonda gástrica e não realizaram treinamento.

No Grupo Lesão e Extrato (GLE), os animais foram submetidos a lesão no nervo ciático direito da pata direita, localizada na região posterior, precedido de plano anestésico. Em seguida, receberam extrato aquoso de *Uncaria Tomentosa* (200 mg/kg, via oral), por 21 dias, começando no 9º dia, administrada por sonda gástrica e não realizaram treinamento.

O Grupo Treinamento e Lesão (GTL) consistiu de animais submetidos ao treinamento intervalado três vezes por semana ao longo de quatro semanas e também à lesão nervo ciático direito da pata direita, localizada na região posterior, precedida de plano anestésico. Esses animais receberam veículo (água destilada, 200 mg/kg, via oral) por 21 dias, começando no 9º dia, administrada por sonda gástrica.

O Grupo Treinamento, Lesão e Extrato (GTLE) compreendeu animais que realizaram o treinamento intervalado, foram submetidos a lesão no nervo ciático direito da pata direita, localizada na região posterior (precedido de plano

anestésico) e receberam extrato aquoso de *Uncaria tomentosa* (200 mg/kg, via oral), por 21 dias, começando no 9º dia, administrada por sonda gástrica.

No segundo dia após a lesão, os animais foram submetidos aos protocolos experimentais, conforme ilustrado na **Figura 1** do organograma e descrito detalhadamente a seguir.

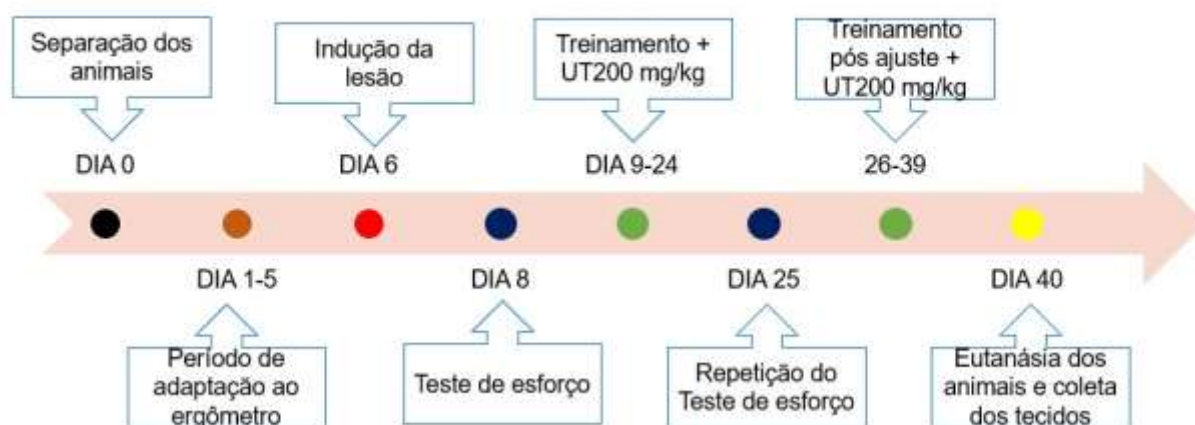


Figura 1 : Linha do tempo do delineamento experimental; UT: *Uncaria Tomentosa*.

Fonte: Autoria Própria (2024).

Protocolo de Treinamento intervalado (HIIT)

O treinamento intervalado foi conduzido em uma esteira ergométrica especialmente projetada para roedores, com oito pistas individuais (modelo ESTR4MVCT - AVS projetos, São Paulo, Brasil). O protocolo adotado baseou-se em estudos anteriores de Rossoni et al. (2011) e Pagan et al. (2015).

Antes do início do treinamento, os ratos foram previamente adaptados ao equipamento durante uma semana realizando sessões diárias de 10 minutos de corrida, com velocidades variando entre 5 e 10 metros por minuto. No sexto dia, os animais foram submetidos à lesão no nervo ciático, seguida por um período de 48

horas antes de serem submetidos a um teste para determinar a velocidade de treinamento apropriada, variando entre 40% e 85% da velocidade máxima alcançada no teste de capacidade aeróbia.

O protocolo de treinamento foi realizado ao longo de quatro semanas, totalizando três sessões por semana e um total de 10 sessões. Cada sessão compreendia três fases distintas: aquecimento, treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) e recuperação. O aquecimento foi realizado por 5 minutos de corrida a 40% da velocidade máxima. Posteriormente, os ratos executaram 10 repetições alternadas entre 30 segundos de corrida a 85% da velocidade máxima e 60 segundos a 40% dessa velocidade. Por fim, o treinamento encerrou-se com 5 minutos de recuperação a 40% da velocidade máxima.

Indução de lesão do nervo ciático

A lesão do nervo ciático foi induzida conforme descrito anteriormente por Malanotte (2017). Em resumo, os ratos foram anestesiados com um coquetel de cetamina (10 mg/kg) e xilazina (85 mg/kg), por via intraperitoneal. O nervo ciático comum da pata posterior direita foi exposto ao nível do meio da coxa por dissecação romba através do bíceps femoral. Para o esmagamento do nervo ciático, utilizou-se uma pinça hemostática estéril, mantendo-o esmagado por um total de 30 segundos, desencadeando assim uma axonotmese. Todas as lesões foram realizadas pelo mesmo avaliador, com o objetivo de evitar variações no procedimento. Em seguida, a ferida foi fechada com fios de sutura 2.0 e os ratos foram deixados em recuperação na sala de pós-operatório.

Nos ratos submetidos à operação simulada, seguiu-se o mesmo procedimento cirúrgico, liberando-se o tecido conjuntivo sem aplicação de qualquer ligadura. O tratamento pós-operatório incluiu antibioticoterapia profilática com

administração intraperitoneal de uma dose única de pentabiótico (0,1 mg/100 g) e analgesia com morfina (0,3 mg/100 g) para prevenir sepse. Os animais foram alojados em gaiolas apropriadas, com dois ratos por gaiola, contendo água e ração, e foram acomodados em uma sala climatizada para recuperação pós-cirúrgica. A saúde geral de todos os animais foi verificada, e no 2º dia após a lesão, foram submetidos aos protocolos experimentais.

Suplementação com extrato de *Uncaria Tomentosa*

A suplementação consistiu-se na administração de extrato *Aquoso de Uncaria Tomentosa* do fabricante Florien, São Paulo, Brasil, com Lote Interno nº: 065486 e Lote do Fabricante nº: NPT. 0917/890. A administração foi realizada na dose de 200mg/kg de peso corporal, obtida através de um cálculo de média na bula do fabricante, via intragástrica (gavage) utilizando uma cânula de inox específica para roedores e com a extremidade arredondada para que não cause lesão, cinco vezes por semana, sempre no mesmo horário, em 21 dias, durante 3 semanas após a lesão. A dose e via de administração utilizada baseou-se no estudo de Castilhos et al. (2015), que realizou o preparo do extrato diariamente com água destilada em seu experimento, nos grupos GSHAM e GTL os animais receberam apenas água destilada na mesma condição.

Coleta de amostras

No quadragésimo dia, todos os animais foram pesados e anestesiados com solução de cetamina (100 mg/kg) e xilazina (10 mg/kg) administrada por via intraperitoneal. Em seguida, seu sangue e órgãos (músculos gastrocnêmios, sóleo, tríceps, quadríceps) foram coletados e armazenados para posterior análise. A amostra de sangue coletada foi imediatamente centrifugada a 4000× g por 15 min a ± 4 °C, e o sobrenadante foi armazenado a -80 °C. Os demais órgãos foram

lavados três vezes com solução de cloreto de potássio (KCl) 1.15%, secos e pesados. Posteriormente, eles foram homogeneizados, onde cada grama do tecido foi misturado com 5 mL de KCl + 10 µL de fluoreto de fenilmetilsulfonila (100 mmol/L) + 15 µL de solução Triton a 10% e depois centrifugado a 3000× g por 10 min a -80 °C.

Determinação de marcadores bioquímicos séricos

O soro foi utilizado para análise das concentrações de alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), creatina quinase (CK), lactato desidrogenase (LDH) de acordo com os procedimentos do fabricante (Labtest®, Lagoa Santa, Minas Gerais, Brasil). Os marcadores de espécies reativas também foram avaliados da seguinte forma: a lipoperoxidação foi avaliada por substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) seguindo o método proposto por Lapenna et al. (2001).

Determinação de marcadores de espécies reativas teciduais

Os órgãos foram lavados três vezes em solução de cloreto de potássio (1,15% KCl) e homogeneizados (1:5 p/v) com solução de KCl, fluoreto de fenilmetilsulfonila (PMSF 100 m.mol⁻¹) e solução de Triton (10%). Imediatamente em seguida, os homogenatos foram centrifugados a 3.000 x g por 10 min a 4°C, e o sobrenadante foi armazenado a -80°C para análise de marcadores de espécies reativas (TBARS). Os resultados foram expressos por grama de tecido.

Determinação de Sulfidrilas Totais (Tióis)

A atividade antioxidante no plasma e nos tecidos foi quantificada pela determinação dos grupos sulfidrilas (SH) de acordo com a metodologia descrita por Faure e Lafond (1995). Resumidamente, alíquotas de 50 µL das amostras foram misturadas com 1 mL de tampão tris-EDTA (pH 8,2). A absorvância (A1) foi medida

a 412 nm. As amostras foram então transferidas para tubos de ensaio contendo 20 µL de DTNB (10 mM), diluídos em metanol (4 mg/mL) e deixadas em repouso em sala escura. Após 15 min, a absorbância (A2) foi medida novamente. A concentração de SH foi calculada usando a seguinte equação: $(A2 - A1) - B \times 1.57 \text{ mM} \times 1000$, e o resultado foi expresso em nmol/mg de tecido.

Determinação da atividade antioxidante enzimática

A avaliação da Capacidade Antioxidante Total (TAC) foi conduzida empregando o soro de ratos para aferição do FRAP, um método utilizado na determinação do TAC. Nessa análise, os antioxidantes foram quantificados por meio da redução do ferro férrico. Este procedimento se fundamenta na habilidade dos soros em converter íons Fe^{3+} em Fe^{2+} , resultando na formação de um complexo azul com absorção máxima de luz no comprimento de onda de 593 nm (Benzie, 1996).

Análise estatística

As variáveis independentes foram agrupadas de acordo com a condição do tratamento e o tipo de intervenção de tratamento (não lesionados e nem suplementados, lesionados e suplementados com extrato, treinados e lesionados sem suplementação, treinados lesionados e suplementados com extrato). As variáveis dependentes foram agrupadas em danos teciduais (CK, LDH, ALT e AST) e estresse oxidativo (TBARS, SH e TAC). Após avaliar a normalidade dos dados através do teste de Shapiro-Wilk e a homogeneidade das covariâncias por meio do teste de Box, o efeito do treinamento associado ou não a suplementação sobre o dano e o estresse oxidativo tecidual foram avaliados através da MANOVA ($p=0,05$) como fator tipo de tratamento através do software estatístico SPSS ®20 (IBM, Armonk, New York, USA). Quando a MANOVA apresentou efeito, foi realizada

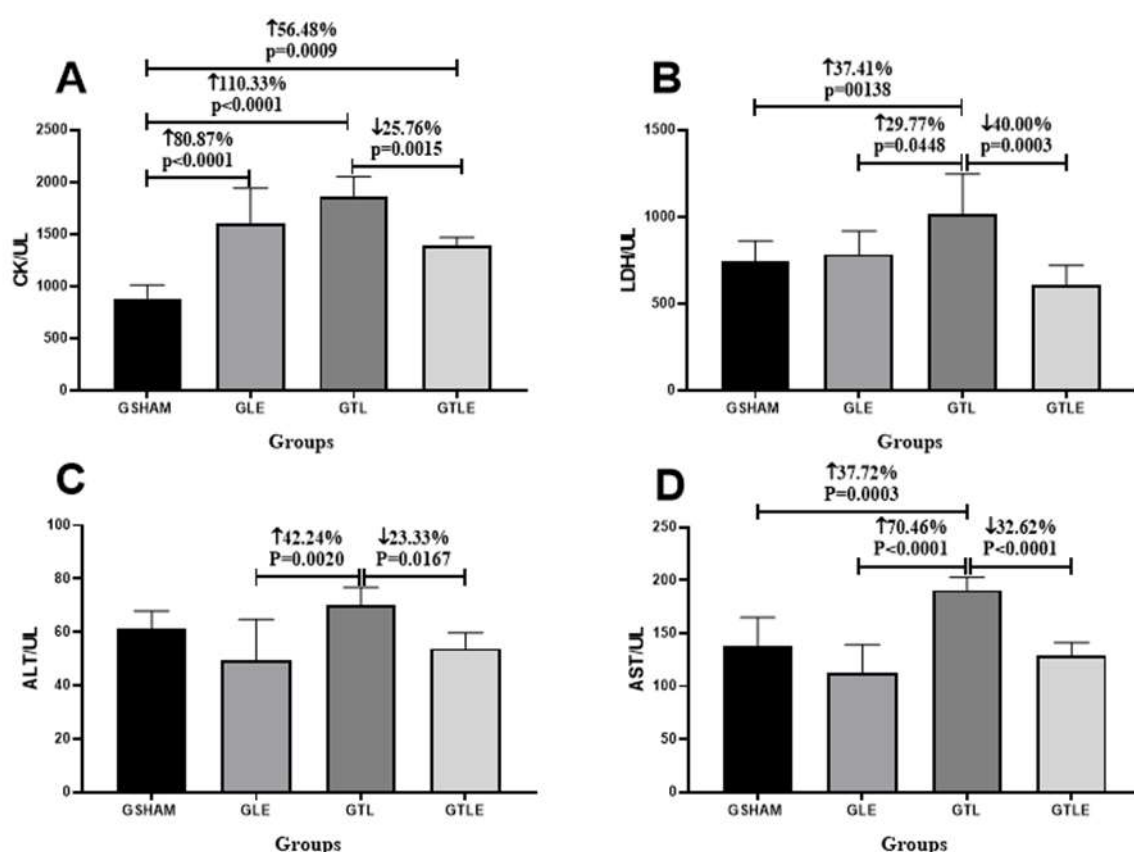
análise de variância ANOVA univariado com post hoc de tukey para indicar as diferenças entre os grupos ($p < 0,05$) através do software estatístico GraphPad Prism versão 8.0 (GraphPad Software, San Diego, CA, E.U.A.). O tamanho do efeito entre as variáveis foi mensurado através do teste ETA quadrado parcial (η^2p) (Keppel, 1991). Todos os resultados estão apresentados como média e desvio padrão da média de amostras realizadas em triplicata.

Resultados

As respostas relacionadas às variáveis de lesão tecidual nos animais de dano tecidual (**figura 2**) Ao aplicarmos o teste ANOVA univariado, evidenciaram que os fatores de intervenção geraram respostas significativas para as variáveis de dano tecidual. No entanto, constatamos que a forma de resposta aos fatores de intervenção foram diferente entre as variáveis conforme o tipo de intervenção. Na (**figura 2A**) para a variável de dano CK ficou constatado aumento na ordem de 80,87%, $p < 0,0001$; 110.33%, $p < 0,0001$ e 56.48%, $p = 0,0009$, nos grupos GLE, GTL e GTLE, respectivamente em relação ao grupo GSHAM. Para o grupo GTLE, houve redução dos níveis de CK na ordem 25.76%, $p = 0,0015$ em relação ao grupo GTL. Em relação ao marcador LDH que se refere a (**Figura 2B**), os resultados apresentados demonstraram que houve aumento dos níveis de LDH na ordem de 37.41%, $p = 0.0138$, quando comparamos o grupo GSHAM ao grupo GTL. O mesmo aconteceu quando fizemos a comparação do grupo GTL em relação ao grupo GLE, mostrando aumento de 29.77%, $p = 0.0448$. Em contrapartida, o grupo GTLE obteve redução nos níveis de LDH comparado ao grupo GTL na ordem de 40.00%, $p = 0.0003$. Na (**figura 2C**), quando analisamos o marcador ALT, ficou constatado redução na ordem de 23.33%, $p = 0.0167$ quando comparado o grupo GTLE em

relação ao grupo GTL. Já para a (**Figura 2D**), quando avaliamos AST, podemos verificar aumento dos níveis de AST do grupo GTL em relação ao grupo GSHAM na ordem de 37.72%, $p=0.0003$. O mesmo ficou evidenciado dos níveis de AST quando comparado o grupo GTL em relação ao grupo GLE, aumento na ordem de 70.46%, $p=0.0001$.

Figura 2: Análise da concentração de marcadores bioquímicos de dano tecidual referente à Creatina Quinase (CK), Lactato Desidrogenase (LDH), Alanina Aminotransferase (ALT) e Aspartato Aminotransferase (AST) no plasma de roedores não lesionados, não treinados e não suplementados, lesionados e suplementados com extrato de *Uncaria tomentosa*, treinados, lesionados e não suplementados com o extrato e treinados, lesionados e suplementados com o extrato de *Uncaria Tomentosa*.



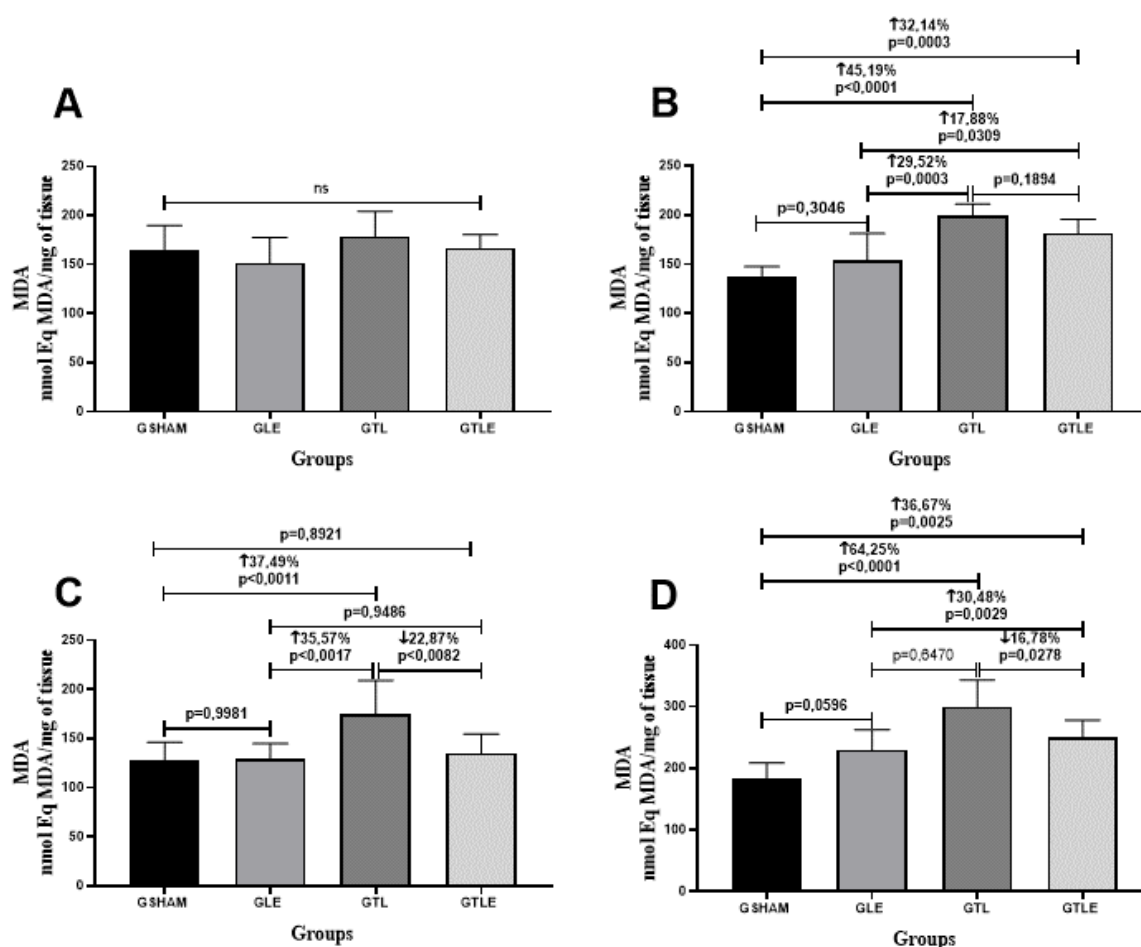
GSHAM: grupo simulado; GLE: grupo lesão + extrato; GTL: grupo lesão + treinamento; GTLE: grupo lesão + treinamento + extrato.

Os gráficos apresentam a concentração de marcadores bioquímicos de dano tecidual, incluindo Creatina Quinase (CK) (Figura 2A), Lactato Desidrogenase (LDH) (Figura 2B), Alanina Aminotransferase (ALT) (Figura 2C) e Aspartato Aminotransferase (AST) (Figura 2D). Esses marcadores foram analisados em grupos de roedores que receberam

suplementação de 200 mg/ml de extrato aquoso de *Uncaria tomentosa*, tanto em condição sedentária quanto após 30 dias de treinamento físico. Os grupos foram designados como grupo não treinados, não lesionados e nem suplementados (GSHAM; n=10), grupo lesão e extrato (GLE; n=10), grupo treinado e lesão (GTL; n=10) e grupo treinado, lesão e com extrato (GTLE; n=10). Os dados são apresentados como média (X) $\pm$ desvio padrão. Diferenças estatísticas entre os grupos foram determinadas por * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$ ou **** $p < 0.0001$. Para análise, foi empregado o teste estatístico MANOVA, seguido de ANOVA univariada com pós-teste de Tukey.

As respostas relacionadas as variáveis de estresse oxidativo (MDA), ficou constatado que no músculo gastrocnêmio (**Figura 3A**) não houve diferença significativa entre os grupos analisados. Mas, quando analisamos a músculo tríceps (**Figura 3B**), verificamos aumento de 45.19%, ($p = 0.0001$) e 32.14%, ($p = 0.0003$) dos grupos GTL e GTLE quando comparado ao GSHAM. Também foi verificado que teve aumento significativo dos grupos GTL e GTLE 29.52%, ($p = 0.0003$) e 17.88%, ($p = 0.0309$), quando comparado com os grupos GLE. No músculo sóleo (**Figura 3C**), animais pertencentes ao grupo controle com apenas a intervenção cirúrgica, ficou constatado aumento de 37.49% ($p < 0.001$) do grupo GTL quando comparado ao grupo GSHAM. Todavia, ocorreu aumento significativo de 35.57% ($p = 0.0017$) no grupo GTL comparado com o grupo GLE no músculo sóleo (**Figura 3C**). Quando comparamos o grupo GTL com GTLE houve atenuação da ação do marcador de estresse oxidativo na ordem de 22.87% ($p < 0.0082$) no músculo sóleo (**Figura 3C**). Ao analisado o músculo quadríceps, (**Figura 3D**), verificamos aumento significativo de 64.25% ($p < 0.0001$) e 36.67% ($p = 0.0003$), dos grupos GTL e GTLE comparado ao grupo GSHAM. Todavia, o grupo o GTL teve atenuação de 16.78% ($p = 0.0278$) em relação ao grupo GTLE.

Figura 3: Análise do estresse oxidativo tecidual - ácido malonaldeído (MDA) em diferentes grupos musculares de roedores não lesionados, não treinados e não suplementados, lesionados e suplementados com extrato de *Uncaria tomentosa*, treinados, lesionados e não suplementados com o extrato e treinados, lesionados e suplementados com o extrato de *Uncaria tomentosa*.



GSHAM: grupo simulado; GLE: grupo lesão + extrato; GTL: grupo lesão + treinamento; GTLE: grupo lesão + treinamento + extrato.

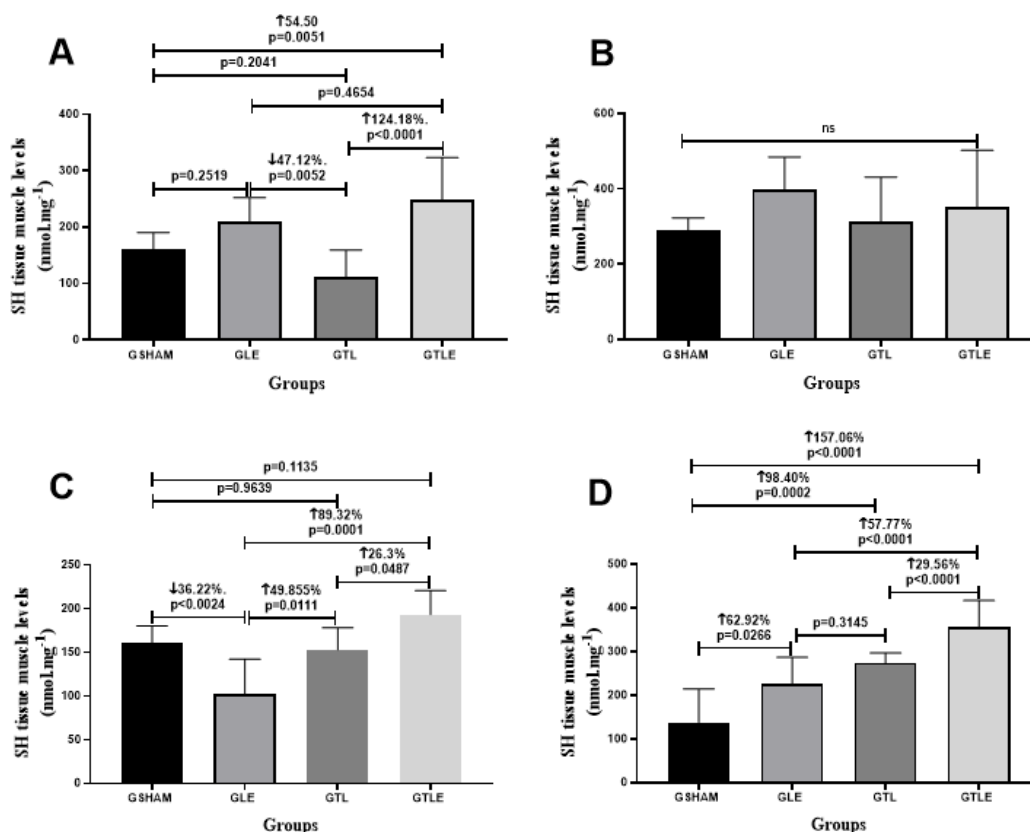
A avaliação da concentração de ácido malondialdeído (MDA) foi realizada em diferentes grupos musculares, incluindo gastrocnêmio (Figura 3A); tríceps (Figura 3B), sóleo (Figura 3C) e quadríceps (Figura 3D). Os tecidos analisados foram coletados dos grupos de animais que foram suplementados com 200 mg.ml⁻¹ de extrato aquoso de *Uncaria Tomentosa* em condições sedentárias ou submetidos a treinamento físico por 30 dias. Os grupos foram designados como grupo não treinados, não lesionados e nem suplementados (GSHAM; n=10), grupo lesão e extrato (GLE; n=10), grupo treinado e lesão (GTL; n=10) e grupo treinado, lesão e com extrato (GTLE; n=10). Os dados são apresentados como média (X) ± desvio padrão. Diferenças estatísticas entre os grupos foram determinadas por *p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001 ou ****p<0.0001. Para análise, foi empregado o teste estatístico MANOVA, seguido de ANOVA univariada com pós-teste de Tukey.

Realizada análise da variável de estresse oxidativo grupamentos sulfidríla livres (SH) no músculo gastrocnêmio, músculo tríceps, músculo sóleo e músculo quadríceps dos grupos GSHAM, GLE, GTL e GTLE (Figuras 4A, 4B, 4C E 4D), foi observado que a concentração de SH do grupo GTLE aumentou significativamente em 54,50% (p=0,0051) quando comparado ao grupo GSHAM. Além disso, ao

comparar o grupo GTL com o grupo GTLE, verificamos aumento significativo de 124,18% ($p<0,0001$) do grupo GTLE em relação ao grupo GTL conforme mostrado na **Figura 4A**.

Ficou constatado que no músculo tríceps (**Figura 4B**) não houve diferença significativa entre os grupos analisados. No músculo sóleo, quando comparamos o grupo GSHAM com o grupo GLE, houve redução da concentração de SH em 36.22% ($p=0.0024$), (**Figura 4C**). Isso foi diferente quando se comparou o grupo GLE com o grupo GTL, havendo aumento da concentração de SH de 49.85% ($p=0.0111$). O mesmo se repetindo quando comparamos o grupo GTL ao grupo GTLE, havendo aumento significativo de 124.18% ($p<0.0001$) entre os mesmos. Na análise do músculo quadríceps (**Figura 4D**), verificou-se aumento da concentração de SH para os grupos GLE, GTL e GTLE de 62.92% ($p=0.0266$), 98.40% ($p=0.0002$) e 157.06% ($p<0.0001$) em relação ao grupo GSHAM. O mesmo aconteceu quando comparamos o grupo GLE ao GTLE, obteve-se aumento significativo de 57.77% ($p<0.0001$). Por fim, ao analisar os parâmetros de SH do grupo GTL com o GTLE observou-se aumento de 29.56% ($p<0.0001$) do grupo GTLE em relação ao GTL.

Figura 4 - Análise do estresse oxidativo tecidual - grupo sulfidril total (SH) em diferentes grupos musculares de roedores não lesionados, não treinados e não suplementados, lesionados e suplementados com extrato de *Uncaria tomentosa*, treinados, lesionados e não suplementados com o extrato e treinados, lesionados e suplementados com o extrato de *Uncaria tomentosa*.



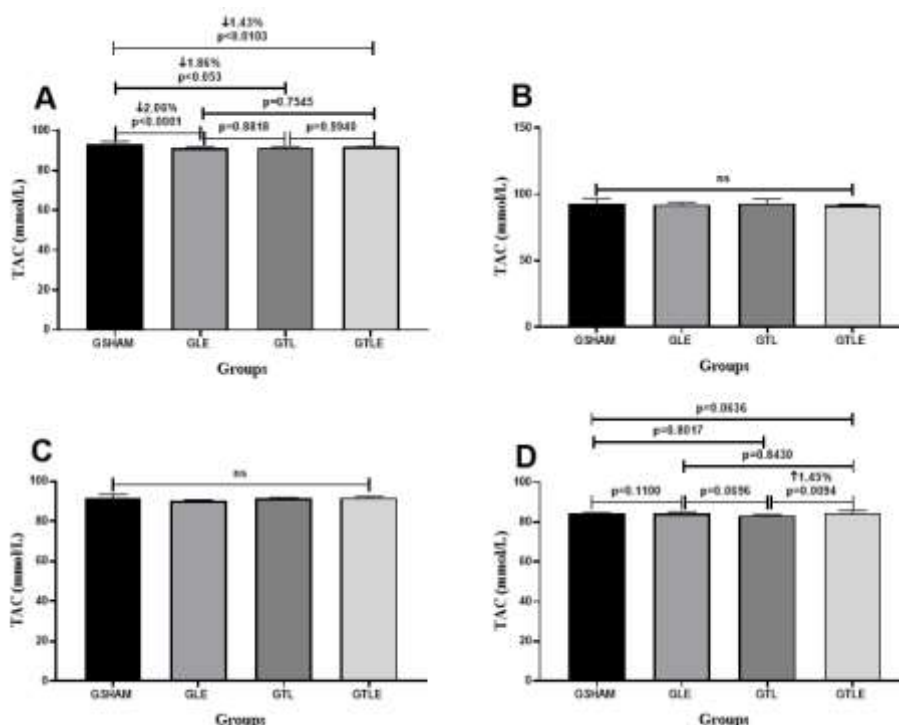
GSHAM: grupo simulado; GLE: grupo lesão + extrato; GTL: grupo lesão + treinamento; GTLE: grupo lesão + treinamento + extrato.

A avaliação da concentração de sulfidrilas (SH) foi realizada nos seguintes grupos musculares: gastrocnêmio (Figura 3A), tríceps (Figura 3B), sóleo (Figura 3C) e quadríceps (Figura 3D). Os tecidos analisados foram obtidos de animais suplementados com 200 mg.ml⁻¹ do extrato aquoso de *Uncaria Tomentosa* em estado sedentário ou submetidos a treinamento físico por 30 dias. Os grupos foram designados como grupo não treinados, não lesionados e nem suplementados (GSHAM; n=10), grupo lesão e extrato (GLE; n=10), grupo treinado e lesão (GTL; n=10) e grupo treinado, lesão e com extrato (GTLE; n=10). Os dados são apresentados como média (X) ± desvio padrão. Diferenças estatísticas entre os grupos foram determinadas por *p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001 ou ****p<0.0001. Para análise, foi empregado o teste estatístico MANOVA, seguido de ANOVA univariada com pós-teste de Tukey.

A análise da variável de estresse oxidativo capacidade antioxidante total (TAC), (Figura 5A, 5B, 5C e 5D), mostrou respostas aos fatores de intervenção diferentes nos tecidos tríceps e quadríceps. Para o músculo tríceps (Figura 5A), observou-se diminuição significativa na concentração de TAC dos grupos GLE, GTL e GTLE, respectivamente, com reduções de 2.06% (p<0.0001), 1.85% (p=0.0053) e 1.43% (p=0.0103) em comparação com o grupo GSHAM. O grupo

GTLE apresentou um aumento de 1.45% ($p < 0.0094$) na concentração de TAC comparado ao grupo GTL (**Figura 5D**).

FIGURA 5: Análise do estresse oxidativo tecidual - Capacidade Antioxidante Total (TAC) em diferentes grupos musculares de roedores não lesionados, não treinados e não suplementados, lesionados e suplementados com extrato de *Uncaria tomentosa*, treinados, lesionados e não suplementados com o extrato e treinados, lesionados e suplementados com o extrato de *Uncaria tomentosa*.



GSHAM: grupo simulado; GLE: grupo lesão + extrato; GTL: grupo lesão + treinamento; GTLE: grupo lesão + treinamento + extrato.

Análise da variável capacidade antioxidante total (TAC) em tecidos musculares. As imagens mostram a análise realizada nos seguintes músculos: gastrocnêmio (Figura 5A), tríceps (Figura 5B), sóleo (Figura 5C) e quadríceps (Figura 5D) representam os tecidos analisados dos animais que foram submetidos à intervenção com suplementação de 200 mg.ml⁻¹ de extrato aquoso de *Uncaria Tomentosa* em condições sedentárias ou submetidos a treinamento físico por 30 dias. Os grupos foram designados como grupo não treinados, não lesionados e nem suplementados (GSHAM; n=10), grupo lesão e extrato (GLE; n=10), grupo treinado e lesão (GTL; n=10) e grupo treinado, lesão e com extrato (GTLE; n=10). Os dados são apresentados como média (X) ± desvio padrão. Diferenças estatísticas entre os grupos foram determinadas por * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$ ou **** $p < 0.0001$. Para análise, foi empregado o teste estatístico MANOVA, seguido de ANOVA univariada com pós-teste de Tukey.

Discussão

Neste estudo, evidencia-se que animais induzidos a lesão nervosa periférica com ou sem treinamento desenvolveram dano muscular, além desencadear estado de estresse oxidativo, todavia, a administração do extrato aquoso de *Uncaria Tomentosa* atenuou os danos teciduais e melhorou os níveis antioxidantes de alguns grupos musculares, demonstrando ação antioxidante em exercícios intenso.

Em um quadro de lesão no nervo periférico, há a possibilidade de redução na massa muscular e na função muscular, bem como, danos musculares e acúmulo de espécies reativas de oxigênio levando a alterações no estado redox das células musculares, causando efeitos potencialmente graves nos músculos (Vasilaki et al., 2017).

Em estudos realizados pelo nosso laboratório de Costa et al. (2020) e Dos-Santos et al. (2022), observaram que os animais com lesão no nervo periférico ou submetidos a treinamento HIIT apresentaram níveis elevados de marcadores de dano muscular. Estudo ressalta que diferentes protocolos de HIIT desencadeiam danos musculares (Wiewelhove et al., 2016), assim, devido as micro lesões que ocorrem após o exercício extenuante, há a liberação de enzimas para o plasma (CK, LDH e AST), sugerindo possíveis danos estruturais no sarcolema (Dos Santos et al., 2021).

Desta forma, com a administração de *Uncaria Tomentosa* o dano muscular induzido pelo exercício reduziu, sugerindo que o extrato dessa planta pode atenuar e/ou reverter o dano muscular causado pelo HIIT. Há séculos, a *Uncaria Tomentosa* tem sido usada em diversas condições médicas (Della Valle, 2017), sendo amplamente utilizada como modulador anti-inflamatório e antioxidante, contendo substâncias que contém princípios bioativos, como alcalóides e flavonóides

responsáveis por modular os radicais oxidativos (Aldayel et al., 2021), além de efeitos antitumorais (Dreifuss et al., 2010). Nesse sentido, a *Uncaria Tomentosa* pode reduzir danos musculares induzidos por exercício de alta intensidade, melhorando o desempenho.

Nesta perspectiva, evidenciou-se também a redução de ALT, marcador de dano hepático em roedores, nos grupos suplementados com extrato de *Uncaria Tomentosa* (GLE e GTLE) quando comparado ao grupo que realizou apenas treinamento (GTL). O treinamento de alta intensidade pode induzir danos em outros tecidos, estes efeitos, se devem em parte, a isquemia e reperfusão que ocorrem durante exercício de alta intensidade (Khaleghzadeh et al., 2020).

Neste sentido, a *Uncaria Tomentosa* teve um efeito protetor no fígado, além de indicar também que esse extrato não possui efeitos tóxicos no organismo (Aldayel et al., 2021). Outros estudos utilizando ratos machos evidenciaram os efeitos hepatoprotetores da *Uncaria Tomentosa*, corroborando com os achados neste estudo (Elgawish et al., 2019).

O HIIT é um tipo de treinamento de alta intensidade que requer grande demanda metabólica, principalmente na capacidade oxidativa e disponibilidade de substrato no músculo esquelético ((Hoshino, Kitaoka, & Hatta, 2016). Com isso, foi avaliado marcadores de estresse oxidativo em alguns grupos musculares e identificou-se aumento de malonaldeído nos músculos tríceps, sóleo e quadríceps, estas evidências sugerem estado de estresse oxidativo após sessões de HIIT.

Durante a contração muscular, especialmente em atividades de alta intensidade como o HIIT, ocorre um aumento significativo na produção de Espécies Reativas de Oxigênio (EROs). Além disso, em determinadas concentrações é benéfico, do ponto de vista da utilização das EROs em alguns mecanismos

celulares, principalmente para estimular a defesa antioxidante (Powers et al., 2022). Entretanto, quando há produção exacerbada, há o estado de estresse oxidativo, podendo desencadear diminuição do desempenho (Magherini et al., 2019). Como em nosso estudo, HIIT associado a lesão periférica causou maior produção de EROs, resultando ao estado de estresse oxidativo.

Por outro lado, a administração do extrato de *Uncaria Tomentosa* reduziu as concentrações de MDA em alguns grupos musculares demonstrando possível efeito na atenuação da produção de EROs. Em outros estudos, utilizando outros extratos de plantas à base de flavonoides antes do exercício de alta intensidade, também promoveram atenuação de dano oxidativo em ratos treinados (Dos-Santos et al., 2022; Santos et al., 2020). Nessa perspectiva, o presente estudo demonstra que a *Uncaria Tomentosa* tem efeito benéfico na redução de marcadores de estresse oxidativo em diferentes grupos musculares.

Ainda, após avaliação da capacidade antioxidante e grupos sulfidríla, marcadores da atividade antioxidante em alguns grupos musculares, identificamos que nos grupos treinados com lesão tiveram menor conteúdo de grupos sulfidríla quando comparado ao demais grupos. Evidenciando que o treinamento de alta intensidade com a lesão periférica, não conseguiu reverter o estado de estresse oxidativo.

Estudos conduzidos por Powers et al. (2022), Groussard et al. (2019) e Vieira-Souza et al. (2021) observaram que o treinamento aeróbio ou HIIT pode melhorar a capacidade antioxidante muscular, dependendo da intensidade e do volume aplicado no treinamento.

Todavia, a administração de extrato de *Uncaria Tomentosa* melhorou os parâmetros antioxidantes dos animais treinados, indicando que extrato desta

planta, possui substâncias que potencializam o sistema antioxidante, auxiliando assim, na neutralização dos radicais livres presentes no músculo após treinamento de alta intensidade por mecanismos ainda não completamente esclarecidos. Esses resultados são consistentes com os obtidos por outros autores, como Navarro et al. (2019), Coelho e Nascimento (2020) e Ciani et al. (2021), que também observaram o potencial efeito antioxidante do extrato de *Uncaria tomentosa* após exercícios intensos.

Assim, mesmo com análises limitadas, nosso estudo demonstrou que o treinamento HIIT associada a lesão periférica desencadeia danos musculares e estresse oxidativo, sendo a *Uncaria Tomentosa* uma opção para atenuar os efeitos deletérios advindos do exercício extenuante e da lesão.

Conclusão

Este estudo revelou que tanto a lesão nervosa periférica quanto o treinamento de alta intensidade resultaram em danos musculares, hepáticos e estresse oxidativo em animais. Todavia, a administração do extrato aquoso de *Uncaria Tomentosa* mostrou-se eficaz na atenuação desses danos teciduais e na melhoria dos níveis antioxidantes em alguns grupos musculares. Esses resultados destacam a capacidade da *Uncaria Tomentosa* de atenuar os efeitos adversos do HIIT e lesões específicas, indicando ser uma abordagem promissora na proteção ao organismo contra os danos associados ao exercício intenso e lesões específicas.

Referências

Arbus, S. B., Pirtle, J. M., & Pankey, C. L. (2023). A Chronic High-Intensity Interval Training and Diet-Induced Obesity Model to Maximize Exercise Effort and

- Induce Physiologic Changes in Rats. Journal of visualized experiments: JoVE, (194), 10.3791/64447. <https://doi.org/10.3791/64447>
- Aldayel, T. S., Abdel-Rahman, H. G., Gad El-Hak, H. N., Abdelrazek, H. M. A., Mohamed, R. M., & El-Sayed, R. M. (2021). Assessment of modulatory activity of *Uncaria tomentosa* extract against fipronil immunotoxicity in male rats. *Ecotoxicology and environmental safety*, 224, 112674. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.112674>
- Araújo-Filho, H. G., Quintans-Júnior, L. J., Barreto, A. S., Almeida, J. R., Barreto, R. S., & Quintans, J. S. (2016). Neuroprotective Effect of Natural Products on Peripheral Nerve Degeneration: A Systematic Review. *Neurochemical research*, 41(4), 647–658. <https://doi.org/10.1007/s11064-015-1771-2>
- Benzie, I. F., & Strain, J. J. (1996). The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay. *Analytical biochemistry*, 239(1), 70–76. <https://doi.org/10.1006/abio.1996.0292>
- Barham, M., Andermahr, J., Majczyński, H., Sławińska, U., Vogt, J., & Neiss, W. F. (2023). Treadmill training of rats after sciatic nerve graft does not alter accuracy of muscle reinnervation. *Frontiers in neurology*, 13, 1050822. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.1050822>
- Costa, L. S., Aidar, F. J., Matos, D. G. D., Oliveira, J. U. D., Santos, J. L. D., Almeida-Neto, P. F. D., ... & Teixeira, M. M. (2020). Effects of Resistance Training and *Bowdichia virgilioides* Hydroethanolic Extract on Oxidative Stress Markers in Rats Submitted to Peripheral Nerve Injury. *Antioxidants*, 9(10), 941. <https://doi.org/10.3390/antiox9100941>
- Coelho, L. J., & do Nascimento, G. N. L. (2020). Anti-inflammatory and diuretic activity of *uncária tomentosa* (cat's claw): systematic review. *Revista Cereus*, 12(2), 119-129. <http://ojs.unirg.edu.br/index.php/1/article/view/2773>.
- Ciani, F., Tafuri, S., Troiano, A., Cimmino, A., Fioretto, B. S., Guarino, A. M., Pollice, A., Vivo, M., Evidente, A., Carotenuto, D., & Calabrò, V. (2018). Anti-proliferative and pro-apoptotic effects of *Uncaria tomentosa* aqueous extract in squamous carcinoma cells. *Journal of ethnopharmacology*, 211, 285–294. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.09.031>
- Castilhos, L. G., Rezer, J. F., Ruchel, J. B., Thorstenberg, M. L., Jaques, J. A., Schlemmer, J. B., Doleski, P. H., Rossato, M. F., da Silva, M. A., Casalli, E. A., da Cruz, R. C., Ferreira, J., Athayde, M. L., Gonçalves, J. F., & Leal, D. B. (2015). Effect of *Uncaria tomentosa* extract on purinergic enzyme activities in lymphocytes of rats submitted to experimental adjuvant arthritis model. *BMC complementary and alternative medicine*, 15, 189. <https://doi.org/10.1186/s12906-015-0694-4>
- Dreifuss, A. A., Bastos-Pereira, A. L., Avila, T. V., Soley, B.daS., Rivero, A. J., Aguilar, J. L., & Acco, A. (2010). Antitumoral and antioxidant effects of a hydroalcoholic extract of cat's claw (*Uncaria tomentosa*) (Willd. Ex Roem. & Schult) in an in vivo carcinosarcoma model. *Journal of ethnopharmacology*, 130(1), 127–133. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.04.029>
- Della Valle V. (2017). *Uncaria tomentosa*. *Giornale italiano di dermatologia e venereologia: organo ufficiale, Societa italiana di dermatologia e sifilografia*, 152(6), 651–657. <https://doi.org/10.23736/S0392-0488.17.05712-1>
- de Freitas-Marchi, BL, Dos Santos, JF, Reigado, GR, Fernandes, MTP, Alcalde, FSC, de Oliveira Carvalho, CR, & Nunes, VA (2023). Efeito do extrato aquoso de *Uncaria tomentosa* na resposta à lipotoxicidade induzida por palmitato em

- células musculares esqueléticas cultivadas. *Medicina complementar e terapias BMC*, 23 (1), 412. <https://doi.org/10.1186/s12906-023-04204-4>
- Dos Santos, J. D. M., Aidar, F. J., de Matos, D. G., de Oliveira, J. U., Júnior, A. S. S., Dos Santos, J. L., ... & de Araújo, S. S. (2021). The 6-week effects of HIIT on Biomarkers of tissue and oxidative damage in Wistar rats previously supplemented with pyridoxine. *International journal of exercise science*, 14(7), 369.
- dos-Santos, J. D. M., dos-Santos, J. L., Vieira-Souza, L. M., de-Oliveira, J. U., Sena-Junior, A. S., de-Lima, C. A., ... & de-Araújo, S. S. (2022). Efectos del HIIT Asociado a la Suplementación de *Coutoubea spicata* en los Biomarcadores del Tejido y Daño Oxidativo en Ratas Wistar. *International Journal of Morphology*, 40(1), 204-209. <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022022000100204>
- Dibben, G., Faulkner, J., Oldridge, N., Rees, K., Thompson, D. R., Zwisler, A. D., & Taylor, R. S. (2021). Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *The Cochrane database of systematic reviews*, 11(11), CD001800. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001800.pub4>
- Elgawish, R. A., Abdelrazek, H. M. A., Ismail, S. A. A., Loutfy, N. M., & Soliman, M. T. A. (2019). Hepatoprotective activity of *Uncaria tomentosa* extract against sub-chronic exposure to fipronil in male rats. *Environmental science and pollution research international*, 26(1), 199–207. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-3615-5>
- Faure, P., Lafond, J.L. (1995). 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*. Birkhäuser Basel. https://doi.org/10.1007/978-3-0348-9074-8_17
- Gomes, M. J., Martinez, P. F., Pagan, L. U., Damatto, R. L., Cezar, M. D. M., Lima, A. R. R., Okoshi, K., & Okoshi, M. P. (2017). Skeletal muscle aging: influence of oxidative stress and physical exercise. *Oncotarget*, 8(12), 20428–20440. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.14670>
- Gumbel, J. H., Steadman, C. J., Hoey, R. F., Armstrong, J. E., Fell, J. D., Yang, C. B., Montgomery, L. R., & Hubscher, C. H. (2019). Activity-based Training on a Treadmill with Spinal Cord Injured Wistar Rats. *Journal of visualized experiments : JoVE*, (143), 10.3791/58983. <https://doi.org/10.3791/58983>
- Groussard, C., Maillard, F., Vazeille, E., Barnich, N., Sirvent, P., Otero, YF, Combaret, L., Madeuf, E., Sourdrille, A., Delcros, G., Etienne, M., Teixeira, A., Sauvanet, P., Pialoux, V., & Boisseau, N. (2019). Modulação do estresse oxidativo específico do tecido por exercício: uma comparação entre MICT e HIIT em um modelo de rato obeso. *Medicina oxidativa e longevidade celular*, 2019, 1965364. <https://doi.org/10.1155/2019/1965364>
- Hoshino, D., Yoshida, Y., Kitaoka, Y., Hatta, H., & Bonen, A. (2013). High-intensity interval training increases intrinsic rates of mitochondrial fatty acid oxidation in rat red and white skeletal muscle. *Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme*, 38(3), 326–333. <https://doi.org/10.1139/apnm-2012-0257>

- Huckhagel, T., Nüchtern, J., Regelsberger, J., Lefering, R., & TraumaRegister DGU (2018). Nerve injury in severe trauma with upper extremity involvement: evaluation of 49,382 patients from the TraumaRegister DGU® between 2002 and 2015. *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine*, 26(1), 76. <https://doi.org/10.1186/s13049-018-0546-6>
- Hewson, D. W., Bedford, N. M., & Hardman, J. G. (2018). Peripheral nerve injury arising in anaesthesia practice. *Anaesthesia*, 73 Suppl 1, 51–60. <https://doi.org/10.1111/anae.14140>
- Kong, Y., Kuss, M., Shi, Y., Fang, F., Xue, W., Shi, W., Liu, Y., Zhang, C., Zhong, P., & Duan, B. (2022). Exercise facilitates regeneration after severe nerve transection and further modulates neural plasticity. *Brain, behavior, & immunity - health*, 26, 100556. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2022.100556>
- Kornfeld, T., Vogt, P. M., & Radtke, C. (2019). Nerve grafting for peripheral nerve injuries with extended defect sizes. *Nerventransplantate für periphere Nervenverletzungen ausgedehnter Defektgrößen. Wiener medizinische Wochenschrift (1946)*, 169(9-10), 240–251. <https://doi.org/10.1007/s10354-018-0675-6>
- Khaleghzadeh, H., Afzalpour, M. E., Ahmadi, M. M., Nematy, M., & Sardar, M. A. (2020). Effect of high intensity interval training along with Oligopin supplementation on some inflammatory indices and liver enzymes in obese male Wistar rats with non-alcoholic fatty liver disease. *Obesity Medicine*, 17, 100177. <https://doi.org/10.1016/j.obmed.2019.100177>
- Kawamura, T., & Muraoka, I. (2018). Exercise-Induced Oxidative Stress and the Effects of Antioxidant Intake from a Physiological Viewpoint. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 7(9), 119. <https://doi.org/10.3390/antiox7090119>
- Lapenna, D., Ciofani, G., Pierdomenico, S. D., Giamberardino, M. A., & Cuccurullo, F. (2001). Reaction conditions affecting the relationship between thiobarbituric acid reactivity and lipid peroxides in human plasma. *Free radical biology & medicine*, 31(3), 331–335. [https://doi.org/10.1016/s0891-5849\(01\)00584-6](https://doi.org/10.1016/s0891-5849(01)00584-6)
- Lopes, B., Sousa, P., Alvites, R., Branquinho, M., Sousa, A. C., Mendonça, C., Atayde, L. M., Luís, A. L., Varejão, A. S. P., & Maurício, A. C. (2022). Peripheral Nerve Injury Treatments and Advances: One Health Perspective. *International journal of molecular sciences*, 23(2), 918. <https://doi.org/10.3390/ijms23020918>
- Liu, X., & Duan, X. (2023). Mechanisms and Treatments of Peripheral Nerve Injury. *Annals of plastic surgery*, 91(2), 313–318. <https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000003480>
- Luo, M., Li, Y. Q., Lu, Y. F., Wu, Y., Liu, R., Zheng, Y. R., & Yin, M. (2021). Exploring the potential of RhoA inhibitors to improve exercise-recoverable spinal cord injury: A systematic review and meta-analysis. *Journal of chemical neuroanatomy*, 111, 101879. <https://doi.org/10.1016/j.jchemneu.2020.101879>
- Maugeri, G., D'Agata, V., Trovato, B., Roggio, F., Castorina, A., Vecchio, M., Di Rosa, M., & Musumeci, G. (2021). The role of exercise on peripheral nerve

- regeneration: from animal model to clinical application. *Heliyon*, 7(11), e08281. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e08281>
- Magherini, F., Fiaschi, T., Marzocchi, R., Mannelli, M., Gamberi, T., Modesti, P. A., & Modesti, A. (2019). Oxidative stress in exercise training: the involvement of inflammation and peripheral signals. *Free radical research*, 53(11-12), 1155–1165. <https://doi.org/10.1080/10715762.2019.1697438>
- Malanotte, J. A., Kakiyama, C. M. M., Karvat, J., Brancalhão, R. M. C., Ribeiro, L. F. C., & Bertolini, G. R. F. (2017). Jumping in aquatic environment after sciatic nerve compression: nociceptive evaluation and morphological characteristics of the soleus muscle of Wistar rats. *Einstein (Sao Paulo, Brazil)*, 15(1), 77–84. <https://doi.org/10.1590/S1679-45082017AO3613>
- Navarro, M., Arnaez, E., Moreira, I., Hurtado, A., Monge, D., & Monagas, M. (2019). Polyphenolic Composition and Antioxidant Activity of *Uncaria tomentosa* Commercial Bark Products. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 8(9), 339. <https://doi.org/10.3390/antiox8090339>
- Powers, S. K., Goldstein, E., Schrager, M., & Ji, L. L. (2022). Exercise Training and Skeletal Muscle Antioxidant Enzymes: An Update. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 12(1), 39. <https://doi.org/10.3390/antiox12010039>
- Qiu, J., Yang, X., Wang, L., Zhang, Q., Ma, W., Huang, Z., Bao, Y., Zhong, L., Sun, H., & Ding, F. (2019). Isoquercitrin promotes peripheral nerve regeneration through inhibiting oxidative stress following sciatic crush injury in mice. *Annals of translational medicine*, 7(22), 680. <https://doi.org/10.21037/atm.2019.11.18>
- Rossoni, L. V., Oliveira, R. A., Caffaro, R. R., Miana, M., Sanz-Rosa, D., Koike, M. K., Do Amaral, S. L., Michelini, L. C., Lahera, V., & Cachoeiro, V. (2011). Cardiac benefits of exercise training in aging spontaneously hypertensive rats. *Journal of hypertension*, 29(12), 2349–2358. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32834d2532>
- Rayner, M. L. D., Grillo, A., Williams, G. R., Tawfik, E., Zhang, T., Volitaki, C., Craig, D. Q. M., Healy, J., & Phillips, J. B. (2020). Controlled local release of PPAR γ agonists from biomaterials to treat peripheral nerve injury. *Journal of neural engineering*, 17(4), 046030. <https://doi.org/10.1088/1741-2552/aba7cc>
- Rayner, M. L. D., Day, A. G. E., Bhangra, K. S., Sinden, J., & Phillips, J. B. (2021). Engineered neural tissue made using clinical-grade human neural stem cells supports regeneration in a long gap peripheral nerve injury model. *Acta biomaterialia*, 135, 203–213. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2021.08.030>
- Steichele, K., Keefer, A., Dietzel, N., Graessel, E., Prokosch, H. U., & Kolominsky-Rabas, P. L. (2022). The effects of exercise programs on cognition, activities of daily living, and neuropsychiatric symptoms in community-dwelling people with dementia-a systematic review. *Alzheimer's research & therapy*, 14(1), 97. <https://doi.org/10.1186/s13195-022-01040-5>

- Sencar, L., Güven, M., Şaker, D., Sapmaz, T., Tuli, A., & Polat, S. (2020). Ultrastructural effects of nerve growth factor and betamethasone on nerve regeneration after experimental nerve injury. *Ultrastructural pathology*, 44(4-6), 436–449. <https://doi.org/10.1080/01913123.2020.185096>
- Santos, J. L. D., Araújo, S. S., Silva, A. M. O. E., Lima, C. A., Vieira Souza, L. M., Costa, R. A., Aidar Martins, F. J., Voltarelli, F. A., Estevam, C. D. S., & Marçal, A. C. (2020). Ethanolic extract and ethyl acetate fraction of *Coutoubea spicata* attenuate hyperglycemia, oxidative stress, and muscle damage in alloxan-induced diabetic rats subjected to resistance exercise training program. *Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme*, 45(4), 401–410. <https://doi.org/10.1139/apnm-2019-0331>
- Vasilaki, A., Richardson, A., Van Remmen, H., Brooks, S. V., Larkin, L., McArdle, A., & Jackson, M. J. (2017). Role of nerve-muscle interactions and reactive oxygen species in regulation of muscle proteostasis with ageing. *The Journal of physiology*, 595(20), 6409–6415. <https://doi.org/10.1113/JP274336>
- Vieira-Souza, L. M., Aidar, F. J., Matos, D. G. de ., Silva, A. N. da ., Miguel-dos-Santos, R., Santos, J. L. dos ., Costa, R. de A., Marçal, A. C., Lauton-Santos, S., Cabral, B. G. de A. T., Estevam, C. dos S., & Araújo, S. S. de .. (2021). Short-Term Hiit Does Not Promote Oxidative Stress Or Muscle Damage. *Revista Brasileira De Medicina Do Esporte*, 27(2), 138–141. https://doi.org/10.1590/1517-8692202127022019_0018
- Vera-Reyes, I., Huerta-Heredia, A. A., Ponce-Noyola, T., Cerda-García-Rojas, C. M., Trejo-Tapia, G., & Ramos-Valdivia, A. C. (2015). Monoterpenoid indole alkaloids and phenols are required antioxidants in glutathione depleted *Uncaria tomentosa* root cultures. *Frontiers in Environmental Science*, 3, 27. <https://doi.org/10.3389/fenvs.2015.00027>
- Wiewelhove, T., Fernandez-Fernandez, J., Raeder, C., Kappenstein, J., Meyer, T., Kellmann, M., Pfeiffer, M., & Ferrauti, A. (2016). Acute responses and muscle damage in different high-intensity interval running protocols. *The Journal of sports medicine and physical fitness*, 56(5), 606–615.
- Yuceli, S., Suleyman, B., Yazici, G. N., Mammadov, R., Cankaya, M., Kunak, C. S., Bulut, S., Suleyman, H., & Altuner, D. (2021). Effect of Taxifolin on Ischemia/Reperfusion-Induced Oxidative Injury of Sciatic Nerve in Rats. *Transplantation proceedings*, 53(10), 3087–3092. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2021.09.041>
- Zafar, F., Asif, H. M., Shaheen, G., Ghauri, A. O., Rajpoot, S. R., Tasleem, M. W., Shamim, T., Hadi, F., Noor, R., Ali, T., Gulzar, M. N., & Nazar, H. (2023). A comprehensive review on medicinal plants possessing antioxidant potential. *Clinical and experimental pharmacology & physiology*, 50(3), 205–217. <https://doi.org/10.1111/1440-1681.13743>

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nos estudos realizados que compõem esta dissertação, foram identificadas algumas limitações significativas. Primeiramente, constatou-se a necessidade de utilizar métodos de análise mais específicos para avaliar as vias metabólicas envolvidas no processo de estresse oxidativo. Além disso, a falta de estudos detalhados sobre os efeitos do extrato aquoso de *Uncaria tomentosa* no organismo limita a compreensão completa de seus impactos. Por fim, é essencial realizar mais investigações para analisar os mecanismos subjacentes aos efeitos observados, tanto do HIIT quanto da *Uncaria tomentosa*, em diferentes condições fisiológicas e patológicas. As condições que devem ser investigadas incluem: impacto do HIIT e da *Uncaria tomentosa* na sensibilidade à insulina e controle glicêmico; neuroproteção da *Uncaria tomentosa*; efeitos da *Uncaria tomentosa* na inflamação articular; e adaptações musculares ao HIIT em idosos.

Apesar dessas limitações, os estudos realizados evidenciam que a *Uncaria tomentosa* pode desempenhar um papel importante na recuperação muscular após o exercício, facilitando a reparação de tecidos danificados e oferecendo benefícios significativos após exercícios extenuantes. No entanto, observou-se que quatro semanas de HIIT não são suficientes para promover uma redução significativa dos danos oxidativos no tecido muscular, como a lipoperoxidação celular, nem para aumentar de maneira eficaz o sistema antioxidante de glutathione e neutralizar o estresse oxidativo.

Por outro lado, a suplementação com *Uncaria tomentosa* durante quatro semanas foi capaz de potencializar os efeitos adaptativos do HIIT, atenuando o estresse oxidativo e reduzindo os danos oxidativos impostos pelo exercício físico de alta intensidade. Além disso, aumentou o sistema antioxidante de glutathione.

O estudo mostrou que a lesão nervosa periférica e o treinamento de alta intensidade causaram danos musculares, hepáticos e estresse oxidativo em animais. No entanto, o extrato aquoso de *Uncaria tomentosa* (200 mg/kg) foi eficaz em atenuar esses danos e melhorar os níveis antioxidantes em alguns músculos. Esses resultados destacam a capacidade da *Uncaria tomentosa* de reduzir os efeitos adversos do HIIT e das lesões, apontando seu potencial para proteger contra danos associados ao exercício intenso e lesões.

REFERÊNCIAS

1. Reindell, H., & Roskamm, H. (1959). Ein Beitrag zu den physiologischen Grundlagen des Intervalltrainings unter besonderer Berücksichtigung des Kreislaufes. Editions Médecine et Hygiène.
2. Fox EL, Mathews DK. Interval training: conditioning for sports and general fitness. Philadelphia: WB. Saunders; 1974.
3. Coates AM, Joyner MJ, Little JP, Jones AM, Gibala MJ. A Perspective on High-Intensity Interval Training for Performance and Health. *Sports Med.* 2023 Dec;53(Suppl 1):85-96. doi: 10.1007/s40279-023-01938-6. Epub 2023 Oct 7. PMID: 37804419; PMCID: PMC10721680.
4. Volkov, Nicolai Ivanovich. Teoria e prática do treinamento intervalado no esporte. Multiesportes, 2002.
5. Atakan MM, Li Y, Koşar ŞN, Turnagöl HH, Yan X. Evidence-Based Effects of High-Intensity Interval Training on Exercise Capacity and Health: A Review with Historical Perspective. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Jul 5;18(13):7201. doi: 10.3390/ijerph18137201. PMID: 34281138; PMCID: PMC8294064.
6. Hostrup M, Bangsbo J. Performance Adaptations to Intensified Training in Top-Level Football. *Sports Med.* 2023 Mar;53(3):577-594. doi: 10.1007/s40279-022-01791-z. Epub 2022 Nov 16. PMID: 36380164; PMCID: PMC9667002.
7. Gibala MJ, Jones AM. Physiological and performance adaptations to high-intensity interval training. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser.* 2013; 76:51-60. doi: 10.1159/000350256. Epub 2013 Jul 25. PMID: 23899754.
8. Tabata I, Irisawa K, Kouzaki M, Nishimura K, Ogita F, Miyachi M. Metabolic profile of high intensity intermittent exercises. *Med Sci Sports Exerc.* 1997 Mar;29(3):390-5. doi: 10.1097/00005768-199703000-00015. PMID: 9139179.
9. Stepto NK, Hawley JA, Dennis SC, Hopkins WG. Effects of different interval-training programs on cycling time-trial performance. *Med Sci Sports Exerc.* 1999 May;31(5):736-41. doi: 10.1097/00005768-199905000-00018. PMID: 10331896.

10. Santos A, Braaten K, MacPherson M, Vasconcellos D, Vis-Dunbar M, Lonsdale C, Lubans D, Jung ME. Rates of compliance and adherence to high-intensity interval training: a systematic review and Meta-analyses. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2023 Nov 21;20(1):134. doi: 10.1186/s12966-023-01535-w. PMID: 37990239; PMCID: PMC10664287.
11. Gibala MJ, McGee SL. Metabolic adaptations to short-term high-intensity interval training: a little pain for a lot of gain? *Exerc Sport Sci Rev*. 2008 Apr;36(2):58-63. doi: 10.1097/JES.0b013e318168ec1f. PMID: 18362686.
12. Gillen JB, Gibala MJ. Is high-intensity interval training a time-efficient exercise strategy to improve health and fitness? *Appl Physiol Nutr Metab*. 2014 Mar;39(3):409-12. doi: 10.1139/apnm-2013-0187. Epub 2013 Sep 27. PMID: 24552392.
13. MacInnis MJ, Gibala MJ. Physiological adaptations to interval training and the role of exercise intensity. *J Physiol*. 2017 May 1;595(9):2915-2930. doi: 10.1113/JP273196. Epub 2016 Dec 7. PMID: 27748956; PMCID: PMC5407969.
14. Little JP, Safdar A, Wilkin GP, Tarnopolsky MA, Gibala MJ. A practical model of low-volume high-intensity interval training induces mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle: potential mechanisms. *J Physiol*. 2010 Mar 15;588(Pt 6):1011-22. doi: 10.1113/jphysiol.2009.181743. Epub 2010 Jan 25. PMID: 20100740; PMCID: PMC2849965.
15. Vieira-Souza LM, Aidar FJ, Matos DG de, Silva AN da, Miguel-dos-Santos R, Santos JL dos, et al. Short-Term Hiit Does Not Promote Oxidative Stress Or Muscle Damage. *Rev Bras Med Esporte [Internet]*. 2021Apr;27(2):138–41.
16. Buchheit M, Laursen PB. High-intensity interval training, solutions to the programming puzzle: Part I: cardiopulmonary emphasis. *Sports Med*. 2013 May;43(5):313-38. doi: 10.1007/s40279-013-0029-x. PMID: 23539308.
17. Schoenmakers PPJM, Reed KE. The effects of recovery duration on physiological and perceptual responses of trained runners during four self-paced HIIT sessions. *J Sci Med Sport*. 2019 Apr;22(4):462-466. doi: 10.1016/j.jsams.2018.09.230. Epub 2018 Sep 28. PMID: 30297216.
18. Gibala MJ, Gillen JB, Percival ME. Physiological and health-related adaptations to low-volume interval training: influences of nutrition and sex.

- Sports Med. 2014 Nov;44 Suppl 2(Suppl 2): S127-37. doi: 10.1007/s40279-014-0259-6. PMID: 25355187; PMCID: PMC4213388.
19. Rozenek R, Salassi JW 3rd, Pinto NM, Fleming JD. Acute Cardiopulmonary and Metabolic Responses to High-Intensity Interval Training Protocols Using 60 s of Work and 60 s Recovery. *J Strength Cond Res.* 2016 Nov;30(11):3014-3023. doi: 10.1519/JSC.0000000000001414. PMID: 27028156.
 20. Billat LV. Interval training for performance: a scientific and empirical practice. Special recommendations for middle- and long-distance running. Part I: aerobic interval training. *Sports Med.* 2001;31(1):13-31. doi: 10.2165/00007256-200131010-00002. PMID: 11219499.
 21. Buchheit M., Laursen PB Treinamento intervalado de alta intensidade, soluções para o quebra-cabeça da programação: parte I: ênfase cardiopulmonar. *Sports Med.* 2013; 43 :313–338. [PubMed] [Google Scholar] [Lista de referências
 22. Evangelista A.L., Teixeira C.L.S., Machado A.F., Pereira P.E., Machado R.L., Bocalini D.S. Effects of a short-term of whole-body, high-intensity, intermittent training program on morphofunctional parameters. *J. Bodyw. Mov. Ther.* 2019;23:456–460. doi: 10.1016/j.jbmt.2019.01.013.
 23. Machado A.F., Evangelista A.L., Miranda J.M.Q., Teixeira C.V.L.S., Rica R.L., Lopes C.R., Figueira-Júnior A., Baker J.S., Bocalini D.S. Description of training loads using whole-body exercise during high-intensity interval training. *Clinics.* 2018;73:e516. doi: 10.6061/clinics/2018/e516.
 24. Cipryan L. The effect of fitness level on cardiac autonomic regulation, IL-6, total antioxidant capacity, and muscle damage responses to a single bout of high-intensity interval training. *J Sport Health Sci.* 2018 Jul;7(3):363-371. doi: 10.1016/j.jshs.2016.11.001. Epub 2016 Nov 3. PMID: 30356659; PMCID: PMC6189275.
 25. Sheykhlovand M, Arazi H, Astorino TA, Suzuki K. Effects of a New Form of Resistance-Type High-Intensity Interval Training on Cardiac Structure, Hemodynamics, and Physiological and Performance Adaptations in Well-Trained Kayak Sprint Athletes. *Frontiers in Physiology.* 2022; 13:850768. DOI: 10.3389/fphys.2022.850768. PMID: 35360225; PMCID: PMC8960736.
 26. Tschakert G, Hofmann P. High-intensity intermittent exercise: methodological and physiological aspects. *Int J Sports Physiol Perform.*

- 2013 Nov;8(6):600-10. doi: 10.1123/ijsspp.8.6.600. Epub 2013 Jun 24. PMID: 23799827.
27. Bagchi K, Puri S. Free radicals and antioxidants in health and disease. *East Mediterranean Health Jr.* 1998;4:350–60.
 28. Liu T, Stern A, Roberts LJ. The isoprostanes: Novel prostaglandin-like products of the free radical catalyzed peroxidation of arachidonic acid. *J Biomed Sci.* 1999;6:226–35.
 29. Rock CL, Jacob RA, Bowen PE. Atualização das características biológicas dos micronutrientes antioxidantes - Vitamina C, Vitamina E e os carotenoides. *J Am Diet Assoc.* 1996; 96 :693–702. [PubMed] [Google Scholar] [Lista de referências]
 30. Mc Cord JM. A evolução dos radicais livres e do estresse oxidativo. *Am J Med.* 2000; 108 :652–9.
 31. Aktan B, Taysi S, Gumustekin K, Bakan N, Sütbeyaz Y. Evaluation of oxidative stress in erythrocytes of guinea pigs with experimental otitis media and effusion. *Ann Clin Lab Sci* 2003; 33:232-236.
 32. Deblanc C, Robert F, Pinard T, Gorin S, Quéguiner S, Gautier-Bouchardon AV, Ferré S, Garraud JM, Cariolet R, Brack M, Simon G. Pre-infection of pigs with *Mycoplasma hyopneumoniae* induces oxidative stress that influences outcomes of a subsequent infection with a swine influenza virus of H1N1 subtype. *Vet Microbiol.* 2013 Mar 23;162(2-4):643-651. doi: 10.1016/j.vetmic.2012.11.028. Epub 2012 Nov 29. PMID: 23266108.
 33. Pingitore A, Lima GP, Mastorci F, Quinones A, Iervasi G, Vassalle C. Exercise and oxidative stress: potential effects of antioxidant dietary strategies in sports. *Nutrition.* 2015 Jul-Aug;31(7-8):916-22. doi: 10.1016/j.nut.2015.02.005. Epub 2015 Feb 19. PMID: 26059364.
 34. Radak Z, Zhao Z, Koltai E, Ohno H, Atalay M. Oxygen consumption and usage during physical exercise: the balance between oxidative stress and ROS-dependent adaptive signaling. *Antioxid Redox Signal.* 2013 Apr 1;18(10):1208-46. doi: 10.1089/ars.2011.4498. Epub 2012 Nov 16. PMID: 22978553; PMCID: PMC3579386.
 35. Cobiánchi S, Arbat-Plana A, Lopez-Alvarez VM, Navarro X. Neuroprotective Effects of Exercise Treatments After Injury: The Dual Role of Neurotrophic Factors. *Curr Neuropharmacol.* 2017;15(4):495-518. doi: 10.2174/1570159X14666160330105132. PMID: 27026050; PMCID: PMC5543672
 36. Maugeri G, D'Agata V, Trovato B, Roggio F, Castorina A, Vecchio M, Di Rosa M, Musumeci G. The role of exercise on peripheral nerve regeneration: from animal model to clinical application. *Heliyon.* 2021 Oct 29;7(11):e08281. doi:

10.1016/j.heliyon.2021.e08281. PMID: 34765794; PMCID: PMC8571504

37. Scholz T., Krichevsky A., Sumarto A., Jaffurs D., Wirth GA, Paydar K., Evans GR Lesões do nervo periférico: uma pesquisa internacional de tratamentos atuais e perspectivas futuras. *J. Reconstr. Microsurg.* 2009 julho; 25 (6):339–344.
38. Siqueira R. Lesões nervosas periféricas: uma revisão. *Rev Neurocienc* [Internet]. 30º de setembro de 2007 [citado 31º de março de 2024];15(3):226–233. Disponível em: <https://periodicos.unifesp.br/index.php/neurociencias/article/view/8692>.
39. English AW, Cucoranu D, Mulligan A, Sabatier M. Treadmill training enhances axon regeneration in injured mouse peripheral nerves without increased loss of topographic specificity. *J Comp Neurol.* 2009 Nov 10;517(2):245-55. doi: 10.1002/cne.22149. PMID: 19731339; PMCID: PMC2804895.
40. Ilha J, Araujo RT, Malysz T, Hermel EE, Rigon P, Xavier LL, Achaval M. Endurance and resistance exercise training programs elicit specific effects on sciatic nerve regeneration after experimental traumatic lesion in rats. *Neurorehabil Neural Repair.* 2008 Jul-Aug;22(4):355-66. doi: 10.1177/1545968307313502. Epub 2008 Mar 8. PMID: 18326889.
41. Sabatier MJ, To BN, Nicolini J, English AW. Effect of slope and sciatic nerve injury on ankle muscle recruitment and hindlimb kinematics during walking in the rat. *J Exp Biol.* 2011 Mar 15;214(Pt 6):1007-16. doi: 10.1242/jeb.051508. PMID: 21346129; PMCID: PMC3044077.
42. Asensio-Pinilla E, Udina E, Jaramillo J, Navarro X. Electrical stimulation combined with exercise increase axonal regeneration after peripheral nerve injury. *Exp Neurol.* 2009 Sep;219(1):258-65. doi: 10.1016/j.expneurol.2009.05.034. Epub 2009 Jun 3. PMID: 19500575.
43. Seo TB, Han IS, Yoon JH, Hong KE, Yoon SJ, Namgung U. Involvement of Cdc2 in axonal regeneration enhanced by exercise training in rats. *Med Sci Sports Exerc.* 2006 Jul;38(7):1267-76. doi: 10.1249/01.mss.0000227311.00976.68. PMID: 16826023.
44. Udina E, Puigdemasa A, Navarro X. Passive and active exercise improve regeneration and muscle reinnervation after peripheral nerve injury in the rat. *Muscle Nerve.* 2011 Apr;43(4):500-9. doi: 10.1002/mus.21912. Epub 2011 Feb 8. PMID: 21305568.
45. Boeltz T, Ireland M, Mathis K, Nicolini J, Poplavski K, Rose SJ, Wilson E, English AW. Effects of treadmill training on functional recovery following peripheral nerve injury in rats. *J Neurophysiol.* 2013 Jun;109(11):2645-57. doi: 10.1152/jn.00946.2012. Epub 2013 Mar 6. PMID: 23468390; PMCID: PMC3680800
46. Barbosa, R.S. Diagnosis of activities and animal management in the animal facility of the Veterinary College. Federal University of Pernambuco. Vitória de Santo Antão. 2017.
47. Santos ACM. Effect of treatment with ethanolic extract of *Aristolochia cymbifera* on peripheral nerve regeneration. [dissertation]. Uberlândia: Federal University

- of Uberlândia; 2019.
48. Debastiani, J. C. Action of sericin protein on sciatic nerve injury associated with swimming exercise in Wistar rats. 2017. 95 p. Dissertation (Master's in Biosciences and Health) - Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Cascavel, 2017.
 49. Rathod NB, Elabed N, Punia S, Ozogul F, Kim SK, Rocha JM. Recent Developments in Polyphenol Applications on Human Health: A Review with Current Knowledge. *Plants (Basel)*. 2023 Mar 7;12(6):1217. doi: 10.3390/plants12061217. PMID: 36986905; PMCID: PMC10053535.
 50. Durazzo A, Lucarini M, Souto EB, Cicala C, Caiazzo E, Izzo AA, Novellino E, Santini A. Polyphenols: A concise overview on the chemistry, occurrence, and human health. *Phytother Res*. 2019 Sep;33(9):2221-2243. doi: 10.1002/ptr.6419. Epub 2019 Jul 29. PMID: 31359516.
 51. Guo YQ, Hu YR, Liu SR, Wang M, Xian ZY, Liu DW, Sun BL, Li YK, Liu GB, Deng M, Hu WF, Liu QS. Effects of the Oat Hay Feeding Method and Compound Probiotic Supplementation on the Growth, Antioxidant Capacity, Immunity, and Rumen Bacteria Community of Dairy Calves. *Antioxidants (Basel)*. 2023 Oct 12;12(10):1851. doi: 10.3390/antiox12101851. PMID: 37891930; PMCID: PMC10604343.
 52. Mishra J, Anguera JA, Ziegler DA, Gazzaley A. A cognitive framework for understanding and improving interference resolution in the brain. *Prog Brain Res*. 2013;207:351-77. doi: 10.1016/B978-0-444-63327-9.00013-8. PMID: 24309262; PMCID: PMC4067257.
 53. Heim KE, Tagliaferro AR, Bobilya DJ. Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity relationships. *J Nutr Biochem*. 2002 Oct;13(10):572-584. doi: 10.1016/s0955-2863(02)00208-5. PMID: 12550068.
 54. Pérez-Jiménez J, Neveu V, Vos F, Scalbert A. Identification of the 100 richest dietary sources of polyphenols: an application of the Phenol-Explorer database. *Eur J Clin Nutr*. 2010 Nov;64 Suppl 3: S112-20. doi: 10.1038/ejcn.2010.221. PMID: 21045839.
 55. Singh JA, Wells GA, Christensen R, Tanjong Ghogomu E, Maxwell L, Macdonald JK, Filippini G, Skoetz N, Francis D, Lopes LC, Guyatt GH, Schmitt J, La Mantia L, Weberschock T, Roos JF, Siebert H, Hershan S, Lunn MP, Tugwell P, Buchbinder R. Adverse effects of biologics: a network meta-analysis and Cochrane overview. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Feb 16;2011(2):CD008794. doi: 10.1002/14651858.CD008794.pub2. PMID: 21328309; PMCID: PMC7173749.
 56. Cory H, Passarelli S, Szeto J, Tamez M, Mattei J. The Role of Polyphenols in Human Health and Food Systems: A Mini-Review. *Front Nutr*. 2018 Sep 21;5:87. doi: 10.3389/fnut.2018.00087. PMID: 30298133; PMCID: PMC6160559.
 57. Nani A, Murtaza B, Sayed Khan A, Khan NA, Hichami A. Antioxidant and Anti-Inflammatory Potential of Polyphenols Contained in Mediterranean Diet in Obesity: Molecular Mechanisms. *Molecules*. 2021 Feb 12;26(4):985. doi: 10.3390/molecules26040985. PMID: 33673390; PMCID: PMC7918790.
 58. Najjar YG, McCurry D, Lin H, Lin Y, Zang Y, Davar D, Karunamurthy A, Drabick JJ, Neves RI, Butterfield LH, Ernstoff MS, Puzanov I, Skitzki JJ, Bordeaux J, Summit IB, Bender JO, Kim JY, Chen B, Sarikonda G, Pahuja A, Tsau J, Alfonso Z, Laing C, Pingpank JF, Holtzman MP, Sander C, Rose A,

- Zarour HM, Kirkwood JM, Tarhini AA. Neoadjuvant Pembrolizumab and High-Dose IFN α -2b in Resectable Regionally Advanced Melanoma. *Clin Cancer Res*. 2021 Aug 1;27(15):4195-4204. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-20-4301. Epub 2021 Mar 22. PMID: 33753453; PMCID: PMC8338751.
59. Ruskovska, Tatjana, et al. "Systematic analysis of nutrigenomic effects of polyphenols related to cardiometabolic health in humans—Evidence from untargeted mRNA and miRNA studies." *Ageing Research Reviews* 79 (2022): 101649.
 60. Antunes, E.R. (2024). Evaluation of bioactive compounds polyphenols, carotenoids, and glucosinolates in vegetables and their nutritional importance for disease prevention. *Multidisciplinary Scientific Journal Núcleo do Conhecimento*, 9(2), 191-207. <https://doi.org/10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/saude/compostos-bioativos-polifenois>
 61. Randenia N, Noer E, Anjani G. The role of phenolic compounds as anti-inflammatory agents in obese individuals. *IJGHR* [Internet]. 2024 Apr 1 [cited 2024 Mar 30];6(2):703-14. Available from: <https://jurnal.globalhealthsciencegroup.com/index.php/IJGHR/article/view/2682>
 62. Boccellino M, D'Angelo S. Anti-Obesity Effects of Polyphenol Intake: Current Status and Future Possibilities. *Int J Mol Sci*. 2020 Aug 6;21(16):5642. doi: 10.3390/ijms21165642. PMID: 32781724; PMCID: PMC7460589.
 63. Naomi R, Yazid MD, Teoh SH, Balan SS, Shariff H, Kumar J, Bahari H, Embong H. Dietary Polyphenols as a Protection against Cognitive Decline: Evidence from Animal Experiments; Mechanisms and Limitations. *Antioxidants* (Basel). 2023 May 5;12(5):1054. doi: 10.3390/antiox12051054. PMID: 37237920; PMCID: PMC10215267.
 64. Duda-Chodak A, Tarko T. Possible Side Effects of Polyphenols and Their Interactions with Medicines. *Molecules*. 2023; 28(6):2536. <https://doi.org/10.3390/molecules28062536>
 65. Moraes MEA, Santana GSM. Aroeira-do-sertão: a promising candidate for the treatment of gastric ulcers. *Funcap*. 2001;3:5-6. Published on July 7, 2010. Available at: <http://www1.folha.uol.com.br/ciencia/746386-pais-deixa-degerar-us-5-bi-por-ano-com-fitoterapicos.shtml>. Accessed on June 14, 2016.
 66. Patwardhan B, Warude D, Pushpangadan P, Bhatt N. Ayurveda and traditional Chinese medicine: a comparative overview. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2005 Dec;2(4):465-73. doi: 10.1093/ecam/neh140. Epub 2005 Oct 27. PMID: 16322803; PMCID: PMC1297513.
 67. Petrovska BB. Historical review of medicinal plants' usage. *Pharmacogn Rev*. 2012 Jan;6(11):1-5. doi: 10.4103/0973-7847.95849. PMID: 22654398; PMCID: PMC3358962.
 68. Alves RR, Rosa IM. Biodiversity, traditional medicine and public health: where do they meet? *J Ethnobiol Ethnomed*. 2007 Mar 21;3:14. doi: 10.1186/1746-4269-3-14. PMID: 17376227; PMCID: PMC1847427.
 69. Šantić Ž, Pravdić N, Bevanda M, Galić K. The historical use of medicinal plants in traditional and scientific medicine. *Psychiatr Danub*. 2017 Dec;29 Suppl 4(Suppl 4):787-792. PMID: 29278625.

70. Astutik S, Pretzsch J, Ndzifon Kimengsi J. Asian Medicinal Plants' Production and Utilization Potentials: A Review. *Sustainability*. 2019; 11(19):5483. <https://doi.org/10.3390/su11195483>.
71. Ridsdale CE. A revision of *Mitragyna* and *Uncaria* (Rubiaceae). *Blumea: Biodiversity, Evolution and Biogeography of Plants*. 1978Jan;24(1):43–100.
72. Valente LMM, Alves FF, Bezerra GM, Almeida MBS, Rosario SL, Mazzei JL, et al... Development and application of thin-layer chromatography methodology for determining the profile of pentacyclic oxindole alkaloids in South American species of the *Uncaria* genus. *Rev bras farmacogn* [Internet]. 2006 Apr;16(2):216–23. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2006000200015>.
73. Gilbert B, Ferreira JLP, Alves LF. Monographs of Brazilian and acclimated medicinal plants. Curitiba: Abifito; 2005.
74. Della Valle V. *Uncaria tomentosa*. *Giornale italiano di dermatologia e venereologia : organo ufficiale, Societa italiana di dermatologia e sifilografia*. 2017;152(6):651–657. <https://doi.org/10.23736/S0392-0488.17.05712-1>.
75. Castilhos LG, Oliveira JS, Adefegha SA, Manzoni AG, Passos DF, Assmann CE, Silveira LL, Trelles KB, Kronbauer M, Doleski PH, Bremm JM, Braun J, Abdalla FH, Gonçalves JF, Andrade CM, Cruz IBM, Burger ME, Leal DBR. *Uncaria tomentosa* improves cognition, memory and learning in middle-aged rats. *Exp Gerontol*. 2020 Sep;138:111016. doi: 10.1016/j.exger.2020.111016. Epub 2020 Jul 3. PMID: 32628974.
76. Tay LY, Dos Santos FA, Jorge JH. *Uncaria tomentosa* Gel against Denture Stomatitis: Clinical Report. *J Prosthodont*. 2015 Oct;24(7):594-597. doi: 10.1111/jopr.12248. Epub 2015 Feb 9. PMID: 25675972.
77. Dioguardi M, Spirito F, Sovereto D, Ballini A, Alovise M, Lo Muzio L. Application of the Extracts of *Uncaria tomentosa* in Endodontics and Oral Medicine: Scoping Review. *J Clin Med*. 2022 Aug 26;11(17):5024. doi: 10.3390/jcm11175024. PMID: 36078953; PMCID: PMC9457483.
78. Sowjanya JN, Rao PR. Development, optimization, and invitro evaluation of novel fast dissolving oral films (FDOF's) of *Uncaria tomentosa* extract to treat osteoarthritis. *Heliyon*. 2023 Mar 10;9(3):e14292. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e14292. PMID: 36925552; PMCID: PMC10010999.
79. Zari A, Alfarteesh H, Buckner C, Lafrenie R. Treatment with *Uncaria tomentosa* Promotes Apoptosis in B16-BL6 Mouse Melanoma Cells and Inhibits the Growth of B16-BL6 Tumours. *Molecules*. 2021 Feb 18;26(4):1066. doi: 10.3390/molecules26041066. PMID: 33670520; PMCID: PMC7922471.
80. C Azevedo B, Roxo M, C Borges M, Peixoto H, Crevelin EJ, W Berton B, H T Contini S, Lopes AA, C França S, S Pereira AM, Wink M. Antioxidant Activity of an Aqueous Leaf Extract from *Uncaria tomentosa* and Its Major Alkaloids Mitraphylline and Isomitraphylline in *Caenorhabditis elegans*. *Molecules*. 2019 Sep 10;24(18):3299. doi: 10.3390/molecules24183299. PMID: 31510078; PMCID: PMC6766911.
81. Stockman A, Belpaire A, Hadshiew IM, Žemličková M, Vergou T, Navarro Triviño F, Márquez García A, Vasco M, Vazharova BK, Carballido F. Dermo-cosmetic spray containing Rhealba oat plantlets and *Uncaria tomentosa* extract in patients with mild-to-moderate cutaneous pain. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022 Feb;36 Suppl 4:3-11. doi: 10.1111/jdv.17876. PMID: 35174562.

82. Shahzad M, Chen H, Akhtar T, Rafi A, Zafar MS, Zheng YT. Human immunodeficiency virus: The potential of medicinal plants as antiretroviral therapy. *J Med Virol*. 2022 Jun;94(6):2669-2674. doi: 10.1002/jmv.27648. Epub 2022 Feb 25. PMID: 35128696.
83. Batiha, Gaber El-Saber, Amany Magdy Beshbishy, Lamiaa Wasef, Yaser H. A. Elewa, Mohamed E. Abd El-Hack, Ayman E. Taha, Adham Abdullah Al-Sagheer, Hari Prasad Devkota, and Vincenzo Tufarelli. 2020. "Uncaria tomentosa (Willd. ex Schult.) DC.: A Review on Chemical Constituents and Biological Activities" *Applied Sciences* 10, no. 8: 2668. <https://doi.org/10.3390/app10082668>.
84. Navarro M, Arnaez E, Moreira I, Hurtado A, Monge D, Monagas M. Polyphenolic Composition and Antioxidant Activity of *Uncaria tomentosa* Commercial Bark Products. *Antioxidants (Basel)*. 2019 Aug 23;8(9):339. doi: 10.3390/antiox8090339. PMID: 31450810; PMCID: PMC6770501.

ANEXOS

Anexo 1: Certificado do comitê de ética



UNIVERSIDADE 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 "EFEITOS DO TREINAMENTO RESISTIDO E DA UNCARIA TOMENTOSA NA LESÃO NERVOSA PERIFÉRICA" registrada no sistema CEUA com o nº 4191100122, sob a responsabilidade do **Prof. Dr. Anderson Carlos Marçal** 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 21/03/2022.

Finalidade	() Ensino (X) Pesquisa Científica
Vigência da autorização	Início: 04/2022 a Término: 04/2023
Espécie/linhagem/raça	Ratos heterogênicos
Nº de animais	60
Peso/Idade	250 a 280 g / 2 a 3 meses
Sexo	Machos
Origem	Biotério de criação e experimentação animal do NUPESIN

Documento assinado digitalmente
 205539848 SINA 06/7/2024
 Data: 21/03/2022 22:23:54 -0300
 Verifique em: <https://verificador.dfe.br>

Coordenador do CEPA/UFS

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

Anexo 2: Carta Aceite Manuscrito - Revista CPAQV

Declaro para todos os fins que o artigo intitulado “**Treinamento Intervalado de Alta Intensidade: uma breve revisão sobre os efeitos fisiológicos**” de Alisson dos Santos; Anderson Carlos Marçal ; Clésio Andrade Lima; Lúcio Marques Vieira-Souza; José Uilien de Oliveira; Felipe J. Aida; Jymmys Lopes dos Santos; foi aprovado por pareceristas *ad hoc* para ser publicado na **Revista CPAQV** (ISSN 2178 7514 e Qualis B2).



Editor- Gerente Dr. Ricardo Pablo Passos

Campinas, SP, 20 de agosto de 2024

Anexo 3: Carta Aceite Manuscrito - Revista Motricidade



Na qualidade de diretor da Revista Motricidade, declaro que o trabalho intitulado **"Benefits of HIIT and *Uncaria tomentosa* on Biomarkers and Oxidative Damage in Wistar Rats"**, com os autores **Alisson dos Santos, Anderson Carlos Marçal, Clésio Andrade Lima, Lúcio Marques Vieira Souza, José Uilien de Oliveira, Felipe J. Aidar, Jymmys Lopes dos Santos**, foi aceite para publicação na revista Motricidade. Será publicado no Volume 20, Suplemento Número SINAL V de 2024, e atribuído o DOI 10.6079/motricidade.7191¹.

Por ser verdade e me ter sido pedida passei esta declaração.

Ribeira de Pena, 19 de junho de 2024

Diretor da Motricidade

(Prof. Doutor Nuno Garrido)

Para confirmação da veracidade desta carta, para os devidos efeitos utilize o seguinte endereço de email:
director@revistamotricidade.com

¹ Este DOI não foi atribuído ainda. Qualquer procura não vai devolver atribuição. A submissão do DOI é realizada aquando da publicação apenas, contudo a referência ao DOI será a mesma.

a peer-reviewed journal

motricidade

Available in <http://revistas.rcaap.pt/motricidade/index>

Indexed in ISI Web of Knowledge/Sciendo Citation Index (Thomson Reuters), Elsevier (SCOPUS, EMCare), SCImago (SJR: Medicine, Health Professions), PsycINFO, IndexCopernicus, Scielo, CABI, Qualis, SPORTDiscus, EBSCO, CINAHL, Proquest, DOAJ, Rodalyx, Latindex, Gale/Cengage Learning, SBC Databases, BV5 ePORTUGUESe, SHERPA/RoMEO, OCLC, Hinari/WHO, Swiss Information Services