

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

AVALIAÇÃO DAS ALTERAÇÕES NA COMPOSIÇÃO
CORPORAL DE RATOS TRATADOS CRONICAMENTE
COM DEXAMETASONA E SUBMETIDOS AO EXERCÍCIO
RESISTIDO

ANDRESSA PÂMELA PIRES DE SIQUEIRA

São Cristóvão

2018

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

AVALIAÇÃO DAS ALTERAÇÕES NA COMPOSIÇÃO
CORPORAL DE RATOS TRATADOS CRONICAMENTE
COM DEXAMETASONA E SUBMETIDOS AO EXERCÍCIO
RESISTIDO

ANDRESSA PÂMELA PIRES DE SIQUEIRA

Dissertação apresentado 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. Anderson Carlos Marçal

São Cristovão

2018

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**

S618a Siqueira, Andressa Pâmela Pires de
Avaliação das alterações na composição corporal de ratos tratados cronicamente com dexametasona e submetidos ao exercício resistido / Andressa Pâmela Pires de Siqueira; orientador Anderson Carlos Marçal. – São Cristóvão, 2018.
52 f.: il.

Dissertação (Mestrado em Educação Física) – Universidade Federal de Sergipe, 2018.

1. Treinamento (Atletismo). 2. Exercícios físicos. 3. Músculos esqueléticos. 4. Tecido adiposo marrom. I. Marçal, Anderson Carlos, orient. II. Título.

CDU: 796.015.54

ANDRESSA PÂMELA PIRES DE SIQUEIRA

AVALIAÇÃO DAS ALTERAÇÕES NA COMPOSIÇÃO
CORPORAL DE RATOS TRATADOS CRONICAMENTE
COM DEXAMETASONA E SUBMETIDOS AO EXERCÍCIO
RESISTIDO

Dissertação apresentado 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.

Aprovada em ____/____/____

Orientador: Prof. Dr. Anderson Carlos Marçal

1º Examinador: Prof.Dr. Silvan da Silva Araújo

2º Examinador: Prof. Dr. Clesio de Andrade Lima

RESUMO

O exercício físico é de fundamental importância na vida e na saúde dos indivíduos. Dentre os diferentes tipos de exercícios, o exercício resistido promove alterações positivas na composição corporal, tratamento e prevenção de doenças em diversas populações assim como melhora na aptidão física. Esta modalidade é caracterizada pela tensão muscular (possuindo ou não movimento articular) contra alguma resistência a ação muscular. Objetivo do estudo consistiu em analisar os efeitos do exercício resistido na composição corporal dos ratos tratados com dexametasona. Foram utilizados 40 ratos wistar divididos em quatro grupos (SS-salina sedentário, ST-salina treinado, DS- dexta sedentário, DT- dexta treinado), pesando entre 250-300g, acondicionados em caixas com acesso livre a água e comida e em sistema ciclo claro-escuro. Os grupos treinados (ST e DT) foram submetidos ao exercício resistido e os grupos DS e DT administrado glicocorticoide (dexametasona 0,2 mg/kg/dia). Foi possível observar que não houve diferença significativa no peso corporal nos ratos sob medicação e treinados. Um ganho de massa muscular do sóleo foi evidenciada após o período de treinamento (28,33% e 25,29%, para os grupos controle treinado e dexta treinado, respectivamente), assim como a diminuição da gordura perigonadal (26,6% e 24%, para os grupos controle treinado e dexta treinado, respectivamente). Os resultados sugerem que o exercício resistido melhora a musculatura esquelética e conseqüentemente a diminuição da massa gorda. Além disso, o principal achado deste estudo foi a hipertrofia do músculo sóleo.

Palavras chaves: Exercício Físico, músculo esquelético, tecido adiposo, glicocorticoide.

ABSTRACT

The physical exercise is fundamentally important for the individual's life and health. The physical inactivity and/or low physical conditioning, on the other hand, has been considered one of the risk factors of premature mortality with deleterious effects similar to other diseases, such as high blood pressure and dyslipidemia. Among the different types of exercises the resisted exercise (anaerobic) promotes positive changes in bodily composition, treatment and prevention of diseases in several populations, as well as improvement in physical aptitude. This modality is characterized by muscle tension (possessing or not articulated movement) against some resistance to muscle action. In that sense, an experiment was carried out with forty wistar rats divided into four groups weighing between 250g-300g. They were submitted to resisted exercise and it was administered glucocorticoid (dexamethasone 0,2 mg/kg/day). It was possible to observe that there was no significant difference in the rats' body weight under medication and trained. A gain in soleus muscle mass was evidenced after the training period (28,33% and 25,29% for the trained and dexamethasone-trained control groups, respectively), as well as the decrease in perigonous fat (26,6% and 24% for the trained and dexamethasone-trained control groups, respectively). The results suggest that resisted exercises improve the skeletal musculature and consequently the decrease in the fat mass. Moreover, the main finding of this study was the soleus muscle hypertrophy, which needs more studies that clarify such mechanism.

key-words: Physical exercise; skeletal musculature; adipose tissue; glucocorticoid.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS	4
2.1 GERAL	4
2.2 ESPECÍFICOS	4
3. REFERÊNCIAS	5
ARTIGO 1	8
ARTIGO 2	27
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	51
ANEXO A – Comprovante de aceite (Artigo 1)	51
ANEXO B – Instruções da revista aos autores (Artigo 1)	52
ANEXO C – Certificado do Comitê de Ética em Pesquisa com Animais.....	60

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

ARTIGO 1

Figura 1. Avaliação do ganho de peso entre o primeiro protocolo e após 3 meses de treinamento.....	15
Figura 2. Avaliação da massa do gastrocnêmio (Figura A), sóleo (Figura B) e plantar (Figura C) dos grupos experimentais SS, ST, DS e DT.....	16
Figura 3. Avaliação do percentual da gordura perigonadal entre os grupos SS e ST (Figura A) e, DS e DT (Figura B)	17

ARTIGO 2

Tabela 1. Suplementação vitamina C e E em diversos tipos de exercício.....	40
----------------------------------------------------------------------------	----

INTRODUÇÃO

Atividade física é definida como qualquer movimento do corpo gerado a partir da contração muscular esquelética trazendo como consequência aumento do gasto energético acima do repouso. Várias atividades cotidianas podem ser incluídas nesse conceito como, varrer casa, caminhada dentro de casa, lavar pratos e etc., em contraponto o exercício físico é toda e qualquer atividade que ocorre de forma regular, planejada e estruturada com objetivo de manter ou aumentar a saúde/aptidão física (1,27).

A inatividade física e/ou baixo nível de condicionamento físico contribui para o desenvolvimento de doenças como, hipertensão arterial e dislipidemia (2). A relação entre a baixa atividade física e a presença de fatores de risco tem sido demonstrada em estudos epidemiológicos. Por outro lado, a prática de exercício físico tem sido usada como prevenção e tratamento destas doenças crônicas não transmissíveis (3,4,5,6).

Essencialmente existem dois tipos de exercícios: os aeróbios, são aqueles que utilizam predominantemente o oxigênio durante o processo de geração de energia dos músculos como em pedaladas e corridas, e os anaeróbios, que é um tipo de atividade física em que predomina o fornecimento de energia por processos metabólicos que não envolvem consumo de oxigênio como saltos e sprints (7).

Os exercícios aeróbios na maioria das vezes são contínuos e prolongados, há uma recomendação internacional para sua prática com duração de 30 a 40 minutos diariamente para a manutenção da qualidade de vida. Em 2014 o Colégio Americano de Medicina do Esporte (8) sugeriu que pessoas com idade entre 18 a 65 anos pratiquem atividades aeróbias, por 30 a 50 minutos durante 5 dias por semana com intensidade moderada e/ou por 20 a 60 minutos durante 3 dias com intensidade intensa, com intenção de ter benefícios para saúde.

O exercício resistido promove alterações positivas na composição corporal, tratamento e prevenção de doenças em diversas populações assim como melhora na aptidão física, sendo caracterizado pela tensão muscular possuindo ou não movimento articular contra alguma resistência a ação muscular (9,10,11).

Entretanto, para que tais benefícios ocorram de forma significativa é necessário que a prescrição se ajuste as características individuais, respeitando os princípios biológicos do treinamento, assim como as variáveis que constituem o programa de treinamento: intensidade, número de séries e repetições (volume), intervalo entre séries e exercícios, frequência, velocidade e ordem dos exercícios (12,13).

Entre os benefícios funcionais decorrentes da prática do ER em humanos destaca-se o aumento da força, resistência muscular, coordenação, equilíbrio, potência, prevenção de lesões e diminuição da incidência de quedas (28,29). Outras vantagens em diversos parâmetros fisiológicos podem ser observadas em experimentos animais, incluem a melhora do sistema cardiovascular e endócrino, perfil lipídico, composição corporal, aumento da sensibilidade à insulina, massa muscular e densidade mineral óssea, além do controle da pressão arterial, entre outras (14,15,10).

Várias são as adaptações encontradas aliadas ao ER, tais como: aumento na quantidade de fibras musculares tipo I, do tamanho das fibras musculares, do diâmetro capilar, da densidade e volume mitocondrial, e da atividade de enzimas oxidativas (16). O exercício ainda resulta em altas taxas de oxidação de gorduras atenuando o aumento nas concentrações de AMP (monofosfato de adenosina), ADP (difosfato de adenosina) e Pi (fosfato inorgânico) (17).

O tecido muscular possuiu duas fontes de gordura, os ácidos graxos livres (AGL) e os ácidos graxos (AG) que durante o exercício são mobilizados do tecido adiposo e estocado no tecido muscular na forma de triacilgliceróis que serão hidrolisados respectivamente (17). Quando o exercício é realizado em baixa intensidade boa parte dos AG que está no plasma é transportado pela albumina para absorção muscular, sofrendo beta-oxidação (17). Martin (15) afirma que exercício de alta intensidade (85% VO₂ máx) a ser utilizado predominantemente é a via glicogenolítica, média intensidade (65% VO₂ máx) utiliza glicogênio muscular e aumento dos triacilgliceróis intramusculares e baixa intensidade (25% VO₂ máx) os AGL do plasma irão fornecer a principal energia.

Em condições de estresse como exercício físico ou em alguma patologia é recomendada a prescrição de glicocorticoides (GC) por possuir efeitos antialérgicos

e anti-inflamatórios (17,18,19). Todavia, o uso desse fármaco pode induzir a atrofia das fibras musculares, ainda pode alterar o metabolismo de proteínas, acelerando por sua vez a via proteolítica e bloqueando a síntese proteica (20, 21).

O efeito inibitório na síntese proteica resulta de mecanismos diferentes. Primeiramente, o GC inibe o transporte de aminoácidos no músculo (22), limitando a síntese proteica. O GC inibe a ação da insulina, do IGF-I e dos aminoácidos (em particular a leucina), na fosforilação da proteína 1 eIF4E (4E-BP1) e da proteína quinase-1-ribossomal-S6 (S6K1), dois fatores que desempenham um papel fundamental na síntese de proteínas controlando a tradução de mRNA (23,24,25,26).

2. OBJETIVOS

2.1 GERAL

Avaliar os efeitos do exercício resistido sobre a composição corporal de ratos wistar tratados com dexametasona.

2.2 ESPECÍFICOS

- Analisar o peso dos músculos posteriores, peso corporal e peso das gorduras em animais controles e animais tratados com dexametasona e submetidos ao exercício resistido (Artigo 1).

- Fazer uma revisão de literatura sobre o exercício físico e suplementação de antioxidantes (Artigo 2).

3. REFERÊNCIAS

1. Pereira B, Souza Junior TP. Metabolismo celular e exercício físico: aspectos bioquímicos e nutricionais. 2ª Edição. São Paulo. Editora Phorte LTDA.2010.
2. Phillips SM, Winet RA. Uncomplicated resistance training and health related outcomes: evidence for a public health mandate. *Curr Sports Med Rep.* 2010;9:208-13.
3. Rennie KL, Mccarthy N, Yazdgerdi S, Marmot M, Brunner E. Association of metabolic syndrome with both vigorous and moderate physical activity. *Int J Epidemiol.* 2003;32:600-6.
4. Lakka TA, Laaksonem DE, Laaka HM, Männikö N, Niskanen LK, Raumrama AR. Sedentary life style, poor cardiorespiratory fitness, and the metabolic syndrome. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35:1279-86.
5. Pate RR, Pratt M, Blair SN, Haskell WL, Macera CA, Bouchard C,...Kriska A. Physical activity and public health: a recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA.* 1995;273:402-7.
6. Durstine JL, Haskell WL. The influence of exercise on plasma lipids and lipoproteins. *Exerc Sport Sci Rev.* 1994;22:477-521.
7. Carvalho TN, Nobrega ACL, Lazzoli ACL, Magni JK, Rezende JRT, Drummond L,...Texeira JAC. Posição oficial da sociedade brasileira de medicina do esporte: atividade física e saúde. *Rev Bras Med Esport.* 1997;2: 79-81.
8. Ferguson B. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. *J Can Chiropr Assoc.* 2014;58(3):328.
9. Westcott WL. Resistance training is medicine: effects of strength training on health. *Curr Sports Med Rep.* 2012;11(4):209-216.
10. Borges GA, Araújo SF, Cunha RM. Os benefícios do treinamento resistido para portadores de diabetes mellitus tipo II. *Lec Educ Fís y Dep.*2010;15:1-1.
11. Azevedo PHSM, Demampra TH, Oliveira GP, Baldissera V, Bürgermendonça M, Marques AT, Oliveira JC, Perez SEA. Efeito de 4 semanas de

- treinamento resistido de alta intensidade e baixo volume na força máxima, endurance muscular e composição corporal de mulheres moderadamente treinadas. *Braz. J. Biomotricity*. 2007;1(3):76-85.
12. National Strength And Conditioning Association. Youth resistance training: updated position statement paper from the national strength and conditioning association. *J Strength Cond Res*. 2009;23:S60-S69.
 13. Winett RA, Carpinelli RN. Potential Health-Related Benefits of Resistance Training. *Prev Med*. 2001;33(5):503-513.
 14. Simoneau JA. Adaptation of human skeletal muscle to exercise-training. *Int J Obes*. 1995;19:S9-S13.
 15. Martin WH. Effect of endurance training on fatty acid metabolism during whole body exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 1997;29:635-9.
 16. Melby CL, Commerford SR, Hill JO. Exercise, macronutrient balance, and weight control. In: Lamb DR; Murray R. *Perspectives in exercise science and sports medicine: exercise, nutrition, and weight control*. Carmel: Cooper Publ. Group. 1998;1:1-60.
 17. Ferrau F, Korbonits M. Metabolic comorbidities in Cushing's syndrome. *Eur J Endocrinol*. 2015;173(4):M133-M157.
 18. Bodine SC, Furlow JD. Glucocorticoids and skeletal muscle. *Adv Exp Med Biol*. 2015;872:145-176.
 19. Schakman O, Kalista S, Barbe C, Loumayer A, Thissen JP. (2013). Glucocorticoid-induced skeletal muscle atrophy. *Int J Biochem Cell B*. 2013;45(10), 2163-2172.
 20. Dekhuijzen PN, Gayan-Ramirez G, Bisschop ABV, Dom R, Decramer M. Corticosteroid treatment and nutritional deprivation cause a different pattern of atrophy in rat diaphragm. *Eur J Appl Physiol*. 1995;78:629–37.
 21. Fournier M, Huang ZS, Li H, Da X, Cercek B, Lewis MI. Insulin-like growth factor-I prevents corticosteroid-induced diaphragm muscle atrophy in emphysematous hamsters. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2003;285:R34–43.
 22. Kostyo JL, Redmond AF. Role of protein synthesis in the inhibitory action of adrenal steroid hormones on amino acid transport by muscle. *J. Endocrinol*. 1966;79:531–40.

23. Liu Z, Li G, Kimball SR, Jahn LA, Barrett EJ. Glucocorticoids modulate amino acid-induced translation initiation in human skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2004;287:E275–81.
24. Liu ZQ, Jahn LA, Long W, Fryburg DA, Wei LP, Barrett EJ. Branched chain aminoacids activate messenger ribonucleic acid translation regulatory proteins in human skeletal muscle, and glucocorticoids blunt this action. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:2136–43.
25. Shah OJ, Kimball SR, Jefferson LS. Acute attenuation of translation initiation and protein synthesis by glucocorticoids in skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2000a;278:E76–82.
26. Shah OJ, Kimball SR, Jefferson LS. Among translational effectors, p70S6k is uniquely sensitive to inhibition by glucocorticoids. *Biochem J.* 2000b;347:389–97.
27. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep.* 1985, 100:126-31.
28. Trancoso ESAF, Farinatti PDTV. Efeitos de 12 semanas de treinamento com pesos sobre a força muscular de mulheres com mais de 60 anos de idade. *Rev. Bras. Educ. Fís. Esporte.* 2017;16(2):220-229.
29. Vieira AAU, Aprile MR, Paulino CA. Exercício físico, envelhecimento e quedas em idosos: revisão narrativa. *RECES.* 2015;6(1).

Artigo 1

EFEITOS DO EXERCÍCIO RESISTIDO SOBRE OS MÚSCULOS POSTERIORES EM RATOS TRATADOS CRONICAMENTE COM DEXAMETASONA

EFFECTS OF RESISTANCE EXERCISE ON POSTERIOR MUSCLES OF RATS
CHRONICALLY TREATED WITH DEXAMETHASONE

Tipo publicação: Artigo na íntegra (Artigo Original)

Andressa Pâmela Pires de Siqueira – Universidade Federal de Sergipe, Mestranda,
Nutricionista, São Cristóvão-SE, Brasil.

Jymmys Lopes dos Santos – Universidade Federal de Sergipe, Mestre, Educador
Físico, São Cristóvão-SE, Brasil.

Silvan Silva de Araújo – Faculdade Maurício de Nassau, Docente Estruturante do
Curso de Educação Física, Aracaju-SE, Brasil e membro colaborador da Pós
Graduação em Educação Física da Universidade Federal de Sergipe, São
Cristóvão-SE, Brasil.

Emerson Ticona Fioretto – Universidade Federal de Sergipe, Docente do
Departamento de Morfologia, São Cristóvão-SE, Brasil.

Vera Lúcia Corrêa Feitosa – Universidade Federal de Sergipe, Docente do
Departamento de Morfologia, São Cristóvão-SE, Brasil.

Felipe José Aidar Martins – Universidade Federal de Sergipe, Docente do
Departamento de Pós Graduação em Educação Física, São Cristóvão-SE, Brasil.

Anderson Carlos Marçal – Universidade Federal de Sergipe, Docente do
Departamento de Pós Graduação em Educação Física, São Cristóvão-SE, Brasil

EFEITOS DO EXERCÍCIO RESISTIDO SOBRE OS MÚSCULOS POSTERIORES EM RATOS TRATADOS CRONICAMENTE COM DEXAMETASONA

RESUMO

INTRODUÇÃO: O exercício físico tem sido usado para minimizar os efeitos deletérios causados pelo tratamento crônico com dexametasona, como uma alternativa de tratamento não farmacológica. **OBJETIVO:** Avaliar o efeito do exercício resistido (ER) sobre os músculos posteriores em ratos tratados cronicamente com baixa dose de dexametasona. **METODOLOGIA:** Foram utilizados 40 ratos wistar, separados em grupos: Salina Treinado (ST), Salina Sedentário (SS), Dexa Treinado (DT) e Dexa Sedentário (DS). Os grupos ST e DT foram acoplados em um aparelho para treinamento em três séries de dez repetições com carga de trabalho de 70% do RM durante 12 semanas. Ao final do experimento, os órgãos para análise foram dissecados e pesados. **RESULTADOS:** Observou-se que o ER foi capaz de aumentar o peso corporal dos grupos SS (33,17%) e ST (14,87%), assim como aumentar o peso muscular do sóleo nos grupos ST (28,33%) e DT (25,29%) e plantar no grupo ST (27,14%). Além disso, diminuiu o percentual de gordura perigonadal nos grupos DT (24%) e ST (26,6%). **CONCLUSÃO:** O protocolo experimental evidencia que o ER melhora a qualidade muscular, promove diminuição da massa gorda e aumento do peso muscular de alguns músculos posteriores do membro inferior.

PALAVRAS-CHAVE: Glicocorticoides, Treinamento de resistência, Músculo esquelético, Peso corporal.

EFFECTS OF RESISTANCE TRAINING ON POSTERIOR MUSCLES IN RATS CRONICALLY TREATED WITH DEXAMETHASONE

ABSTRACT

Introduction: In order to minimize the deleterious effects caused by *Diabetes Mellitus*, physical exercise has been used as an alternative non-pharmacological treatment. **Objective:** To assess the effect of resistance exercise on posterior muscles of rats chronically treated with low doses of dexamethasone. **Methodology:** Forty Wistar rats were separated into four groups: saline trained (ST), saline sedentary (SS), dexamethasone trained (DT), and dexamethasone sedentary (DS). Based on the squatting protocol, rats from the ST and DT groups were attached to equipment where they were trained in three series with ten repetitions each, using an exercise load corresponding to 70% of maximum repetition (RM) during 12 weeks. After the experiment, the soleus, gastrocnemius and plantaris muscles were dissected and weighed. **Results:** The resistance exercise led to an increase in body weight for SS and ST groups (33.17% and 14.87%, respectively), as well as in the weight of the soleus muscle for ST and DT groups (28.33% and 25.29%, respectively) and the plantaris muscle for ST group (27.14%). Additionally, the percentage of perigonadal fat pad was decreased in DT and ST groups (24.0% and 26.6%, respectively). **Conclusion:** The experimental protocol indicates that the resistance exercise improves the muscle quality, decreases fat mass, and increases the weight of some posterior muscles of the hind limbs.

Keywords: Glucocorticoids, resistance training, skeletal muscle, body weight.

INTRODUCTION

Resistance exercise (RE) is characterized by muscular tension, with or without joint movement, against muscular action (as a form of resistance). It improves physical aptitude, body composition, and disease prevention in several populations (AZEVEDO et al., 2007; BORGES, ARAÚJO and CUNHA, 2010; WESTCOTT, 2012). Among the functional benefits of practicing RE, the increase in muscle strength and endurance are the most prominent (SCHOENFELD, GRGIC, OGBORN, KRIEGER, 2017). Other authors have suggested beneficial effects on physiological parameters, such as improvements in cardiovascular and endocrine system, lipid profile, and body composition as well as increased insulin sensitivity, muscle mass, and bone density, and blood pressure control (AMERICAN COLLEGE OF SPORT MEDICINE [ACSM], 2009; FAIGENBAUM et al., 2009; WESTCOTT, 2012; WINNET and CARPINELLI, 2001).

Attenuation of muscle atrophy has been observed in an experimental diabetes model following high-intensity (70%–80%) RE protocols (vertical climbing for 8 weeks) (KRUG et al., 2016; MACEDO et al., 2014). Different experimental models are used to evaluate the benefits of REs, such as climbing, running, and swimming, on the body; among them, squatting is an RE proposed by Tamaki, Uchiyama, and Nakano (1992). In this model, the execution of movements is at intervals and contraction is exerted by a particular muscle or muscle group opposed to a force, which in turn is contrary to the movements.

The beneficial effects of RE on the body have been evaluated under different metabolic conditions, such as obesity, type 1 diabetes (MOURA et al., 2012), diet-induced obesity (GAMELIN et al., 2016), monosodium glutamate-induced obesity

(ANDREAZZI et al., 2009), and/or conditions after glucocorticoid treatment (RODRIGUES, ABRAHIN, SOUSA and MARCAL, 2016). Dexamethasone is widely used for treating inflammatory and allergenic conditions, but its intake can cause muscle atrophy; it is also widely used for treating chronic conditions, resulting in weight loss (CAPORALI, SCIRE, TODOERTI and MONTRCUCO, 2013; RHEN and CIDLOWSKI, 2005). Therefore, RE is used as a non-pharmacological contribution to ameliorate or prevent these metabolic diseases (CIOLAC and GUIMARÃES, 2004).

Among the different benefits provided by physical activity, one of the most widely reported is weight loss (decreased body fat content) associated with an increase in muscle mass (SCHOENFELD et al., 2017). Considering these findings, the present study aimed to evaluate the effect of RE on the posterior muscles of rats chronically treated with a low dose of dexamethasone.

METHODOLOGY

SAMPLE

In this study, 40 Wistar rats (age, 7–8 weeks; weight, 250–300 g) were used. The animals were housed in individual cages with controlled temperature ranging from 22°C to 24°C, controlled brightness with a light–dark cycle of 12 h, and free access to food and water (Nuvilab®, Paraná, Brazil).

The animals were randomly divided into four groups of 10 rats each: the sedentary saline (SS) group comprising sedentary rats that received saline solution (0.9%) intraperitoneally; the trained saline (TS) groups comprising rats following only to the RE protocol and receiving saline solution (0.9%) intraperitoneally; the sedentary

dexamethasone (SD) group comprising sedentary rats intraperitoneally administered with dexamethasone; and the treated dexamethasone (TD) group comprising rats following the RE protocol and intraperitoneally administered with dexamethasone.

PROCEDURE

The animals of the TS and TD groups were familiarized to the squatting apparatus according to model proposed by Tamaki et al. (1992): for 1 week, three training sessions were conducted with a 48-h interval between sessions; each session contained two series of 10 repetitions, with a 1-min interval between the series. All groups were submitted to a maximum repetition test (1RM) to determine the workload. To readjust the workload and maintain the proposed intensity, new tests of 1RM were performed every 2 weeks.

The training protocol lasted 12 weeks. While the animals performed the series, electrical stimuli was applied (20 V for 0.3-s durations at 3-s intervals) with electrodes (ValuTrode, Model CF3200, Axelgaard, Fallbrook, CA, USA) attached to their tail and to an electric stimulator (BIOSET, Physiotonus Four, Model 3050, Rio Claro, SP, Brazil) (SILVA *et al.*, 2013). The training was conducted thrice a week and comprised three sets of 10 repetitions (70% of the intensity load) with 60-s intervals of rest; it was conducted after the 1RM test (RODRIGUES *et al.*, 2016).

The dexamethasone treatment lasted 12 weeks and was performed once a week (0.2 mg/kg/day Decadron®, Prodome, Brazil) intraperitoneally and always at the same time (10:00) in the SD and TD group animals. According to Schneiter and Tappy (1998), the given dose is capable of inducing metabolic alterations. In the SS

and TS group animals, saline solution (0.9%) was injected intraperitoneally at the same time (10:00).

The animals were weighed prior to the initiation of the protocol and weighed again after 3 months. After the second weighing, a thiopental anesthetic (80 mg/kg body weight of the animal) was applied before the animals were sacrificed; subsequently, the biological materials (the posterior muscles of the lower limb) were removed for analysis.

It should be emphasized that the procedures described in this study were previously approved by the Committee on Ethics in Research involving Animals of the Federal University of Sergipe (CEPA/UFS) under the protocol number 47/2016.

DATA ANALYSIS

For the analysis of the variables, Student's *t*-tests and one-way ANOVA were used with Bonferroni's post hoc test, and 0.05 was considered as the significance level.

RESULTS

The total weight gain, from the first to the last day, of animals in all groups was analyzed. Figure 1A shows that body weight increased between the first and last day of the experiment in the SS and TS groups, and the increase was of 33.17% and 14.87%, respectively. However, the groups treated with dexamethasone (SD and TD) showed no difference (Figure 1B).

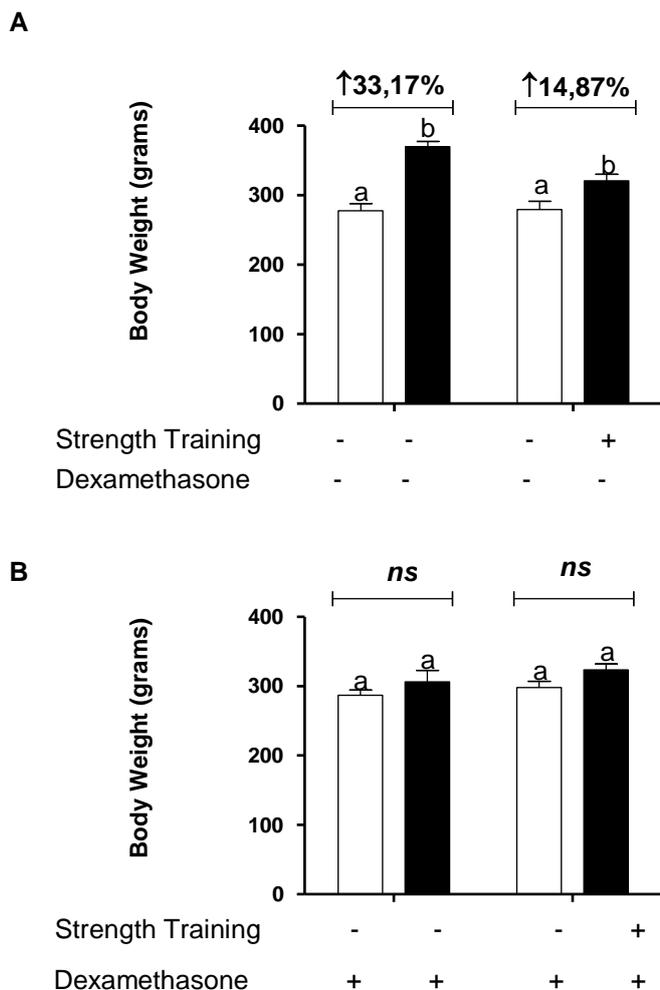


Figure 1. Evaluation of weight gain between the first weighing (“□”: blank bars) and after 3 months of training (“■”: filled bars). Figure 1A depicts the SS and TS groups. Figure 1B depicts the SD and TD groups. The body weight of each animal was represented by mean \pm standard error of the mean (one-way ANOVA, Bonferroni’s post hoc test). The “-” sign indicates no application, and the “+” indicates application. Source: Siqueira *et al.*, 2017.

The gastrocnemius muscle presented no significant difference in mass gain among the groups (Figure 2A). The TS group presented mass gain of 28.33% in the soleus muscle compared with its control group (SS); the same was observed in the TD group, in which the increase in mass was 25.29% compared with its control group (SD) (Figure 2B). An increase of 27.14% in the mass of the plantar muscle was

observed in the TS group compared with the SS group, whereas the SD and TD groups demonstrated no significant difference in mass gain (Figure 2C).

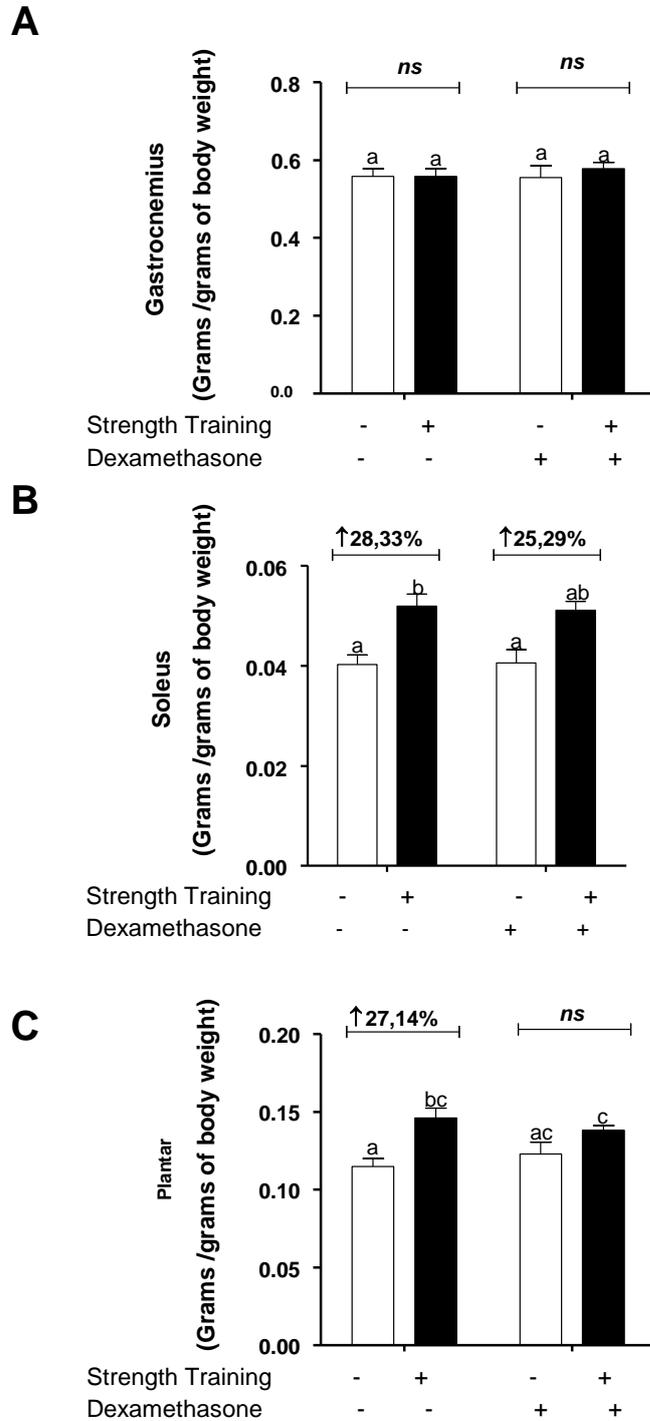


Figure 2. Evaluation of the mass of the gastrocnemius (2A), soleus (2B), and plantar (2C) muscles in the experimental groups SS, TS, SD, and TD. The values presented were corrected by the body weight of each animal and represented as mean \pm

standard error of the mean (one-way ANOVA, Bonferroni's post hoc test). The “-” sign indicates no application, and the “+” sign indicates application.

Regarding the evaluation of changes in fat percentage during the protocol, the TS group presented a 26.6% decrease in perigonadal fat compared with the SS group (3A). The same could be observed in the TD group, which showed a 24.0% reduction in perigonadal fat compared with the SD group (Figure 3B).

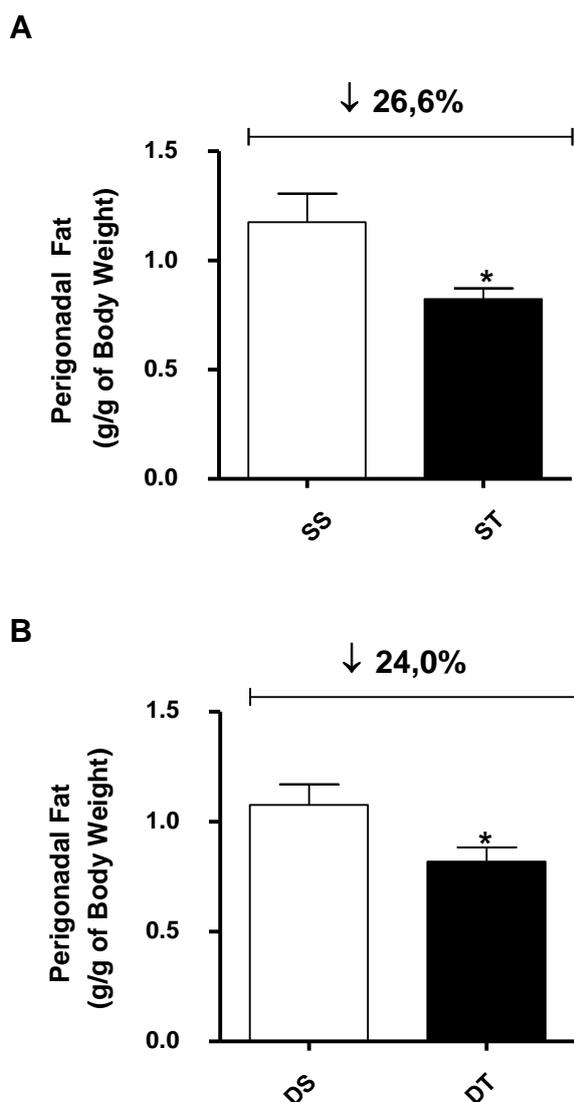


Figure 3. Evaluation of the perigonadal fat percentage between the SS and TS groups (3A) and between the SD and TD groups (3B). The fat weights were corrected by the body weight of each animal and represented as mean \pm standard error of the mean (Student's t-test, * $p < 0.05$).

DISCUSSION

Twelve weeks of high-intensity RE resulted in increased soleus muscle weight in saline- and dexamethasone-treated animals (TS and TD groups, respectively). Few studies have evaluated the soleus muscle using this type of protocol (BAREL et al., 2010; LEE and FARRAR, 2003). However, they found no significant differences in the weight of the gastrocnemius muscle between the evaluated groups.

The use of glucocorticoids causes harmful effects to the skeletal muscles (muscle atrophy). An experimental study has indicated that the treatment of animals with dexamethasone while following RE protocols attenuates gastrocnemius muscle atrophy (PINHEIRO et al. 2009); however, the training protocol used in that study included a pulldown exercise (running), suggesting that different RE protocols used in experimental animals present divergent effects.

A study by Tamaki et al. (1992) has shown an increase in plantar muscle mass and hypertrophy. A similar result was observed in the current study, in which the TS group presented a 27.14% increase in the muscle volume compared with the SS group; nevertheless, this effect was not observed in the animals belonging to the TD group. In a related study, using vertical climbing as a training protocol for 8 weeks, no difference was observed in plantar muscle weight in either the controls or the animals treated with dexamethasone (LEE and FARRAR, 2003).

During the experiment, only the saline-treated groups (SS and TS) showed an increase in body weight on the last day of the protocol; this finding is corroborated by Macedo et al. (2014) who used a vertical climbing RE protocol. RE reduced the body weight gain in the TS group. However, no significant difference in body weight was observed in the SD and TD groups between the first and last day. These results

were similar to those of Barel et al. (2010) who used the treadmill running model in animals and demonstrated that after 70 days of intervention, the training did not promote adjustments in the body weights of animals treated with dexamethasone.

In this study, the use of glucocorticoids was associated with increased fat mass and decreased lean body mass in the body composition (BÖNISCH et al., 2016; HOCHBERG et al., 2015). Physical exercise plays a role in minimizing these effects by reducing fat mass and increasing muscle mass (EGUCHI et al., 2008). These findings are consistent with the findings of the present study regarding the reduction of perigonadal fat in the trained groups (TS and TD) compared with their respective controls (SS and SD).

According to Phillips and Winnett (2010), RE is associated with improved plasma glucose concentration and insulin sensitivity. This is in part due to the increased muscle transverse area compared with lean body mass, as well as qualitative improvements in muscle metabolic properties, including increased GLUT4 density, glycogen content/activity synthesis, and insulin resistance. However, further studies on these pathways using the RE model proposed by Tamaki et al. (1992) are warranted.

CONCLUSION

The results of this study suggested that RE improves muscular quality, increases lean mass, and consequently decreases fat body mass. In addition, the main finding of this study was the hypertrophy of the soleus muscle, which requires further studies to elucidate the mechanism involved. The literature contains many studies involving RE, but the diversity of rodent-adapted equipment (for example, the Tamaki et al. (1992) model and the vertical climbing model) may demonstrate

different outcomes, probably due to a greater or lesser extent of the recruitment of muscle groups involved in the execution of the movements.

REFERENCES

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. (2009). American college of sports medicine position stand: progression models in resistance training for healthy adults. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 41(3), 687-708. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181915670

ANDREAZZI, A. E., SCOMPARIN, D. X, MESQUITA, F. P., BALBO, S. L., GRAVENA, C., DE OLIVEIRA, J. C., ... MATHIAS, P. C. F. (2009) . Swimming exercise at weaning improves glycemic control and inhibits the onset of monosodium l-glutamate-obesity in mice. *Journal of Endocrinology*, 201(3), 351-359. doi: 10.1677/JOE-08-0312

AZEVEDO, P. H. S. M., DEMAMPRA, T. H., OLIVEIRA, G. P., BALDISSERA, V., BÜRGER-MENDONÇA, M., MARQUES, A. T., ... PEREZ, S. E. A. (2007). Efeito de 4 semanas de treinamento resistido de alta intensidade e baixo volume na força máxima, endurece muscular e composição corporal de mulheres moderadamente treinadas. *Brazilian Journal of Biomotricity*, 1(3), 76-85, 2007.

BAREL, M., PEREZ, O. A. B., GOIZZET, V. A., RAFACHO, A. BOSQUEIRO, J. R., AMARAL, S. L. (2010). Exercise training prevents hyperinsulinemia, muscular glycogen loss and muscle atrophy induced by dexamethasone treatment. *European Journal of Applied Physiology*, 108(5), 999-1007. doi: 10.1007/s00421-009-1272-6

BORGES, G. A.; ARAÚJO, S. F. M.; CUNHA, R. M. (2010). Os benefícios do treinamento resistido para portadores de diabetes mellitus tipo II. *Educación Física*

y *Deportes, Revista Digital*. 15(151). Recovered from:
<http://www.efdeportes.com/efd151/treinamento-resistido-para-portadores-de-diabetes.htm>

BÖNISCH, C., IRMLER, M., BRACHTHÄUSER, L., NEFF, F., BAMBERGER, M. T., MARSCHALL, S., ... BECKERS, J. (2016). Dexamethasone treatment alters insulin, leptin, and adiponectin levels in male mice as observed in DIO but does not lead to alterations of metabolic phenotypes in the offspring. *Mammalian Genome*, 27(1-2) 17-28. doi: 10.1007/s00335-015-9616-5

CAPORALI, R., SCIRE, C. A., TODOERTI, M. MONTRCUCCO, C. (2013). The role of low-dose glucocorticoids for rheumatoid arthritis in the biologic era. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 31(4 Suppl 78), 9-13.

CIOLAC, E. G.; GUIMARÃES, G. V. (2004) Physical exercise and metabolic syndrome. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, 10(4), 319-324. doi: 10.1590/S1517-86922004000400009

EGUCHI, R., CHEIK, N. C., OYAMA, L. M., NASCIMENTO, C. M. O., MELLO, M. T., TUFIK, S. DÂMASO, A. (2008). Effects of the chronic exercise on the circulating concentration of leptin and ghrelin in rats with diet-induced obesity. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, 14 (3) 182-187. doi: 10.1590/S1517-86922008000300004

FAIGENBAUM, A. D., KRAEMER, W. J., BLIMKIE, C. J. R., JEFFREYS, I., MICHELI, L. J., NITKA, M., ROWLAND, T. W. (2009). Youth resistance training: updated position statement paper from the national strength and conditioning association. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 23(5), 60-69. doi: 10.1519/JSC.0b013e31819df407

GAMELIN, F. X., AUCOUTURIER, J. IANNOTTI, F. A., PISCITELLI, F., MAZZARELLA, E., AVETA, T., ... HEYMAN, E. (2016). Effects of chronic exercise on the endocannabinoid system in wistar rats with high-fat diet-induced obesity. *Journal of Physiology and Biochemistry*, 72(2) 183-199. doi: /10.1007/s13105-016-0469-5

HOCHBERG, I., HARVEY, I., TRAN, Q. T., STEPHENSON, E. J., BARKAN, A. L., SALTIEL, A. R., ... BRIDGES, D. (2015). Gene expression changes in subcutaneous adipose tissue due to Cushing's disease. *Journal of Molecular Endocrinology*, 55(2), 81-94. doi: 10.1530/JME-15-0119

KRUG, A. L., MACECDO, A. G., ZAGO, A. S., RUSH, J. W. E., SANTOS, C. F., AMARAL, S. L. (2016). High-intensity resistance training attenuates dexamethasone-induced muscle atrophy. *Muscle Nerve*, 53(5), 779-788. doi: 10.1002/mus.24906

LEE, S.; FARRAR, R. P. (2003). Resistance training induces muscle-specific changes in muscle mass and function in rat. *Journal of Exercise Physiology Online*, 6(2), 80-87. Recovered from: <https://www.asep.org/asep/asep/Sukho.pdf>

MACEDO, A. G., KRUG, A. L. O., HERRERA, N. A., ZAGO, A. S., RUSH, J. W. E., AMARAL, S. L. (2014). Low-intensity resistance training attenuates dexamethasone-induced atrophy in the flexor hallucis longus muscle. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 143, 357-364. doi: 10.1016/j.jsbmb.2014.05.010

MOURA, L. P., GOMES, R. J., LEME, J. A., VOLTARELLI, F. A., RIBEIRO, C., MOURA, R. F., ... MELLO, M. R. (2012). Insulina pancreática de ratos diabéticos tipo 1 submetidos a um protocolo de treinamento físico individualizado. *Revista Motricidade*, 8(1), 23-32. doi: 10.6063/motricidade.8(1).234

PHILLIPS, S. M.; WINETT, R. A. (2010) Uncomplicated resistance training and health related outcomes: evidence for a public health mandate. *Current Sports Medicine Reports*, 9(4), 208-213. Doi: 10.1249/JSR.0b013e3181e7da73

PINHEIRO, C. H. J., FILHO, W. M. S., NETO, J. O., MARINHO, M. J. F., NETO, R. M., SMITH, M. M. R. L., SILVA, C. A. B. (2009). Exercise prevents cardiometabolic alterations induced by chronic use of glucocorticoids. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 93(4). Doi: 10.1590/S0066-782X2009001000014

RHEN, T.; CIDLOWSKI, J. A. Antiinflammatory action of glucocorticoids—new mechanisms for old drugs. (2005). *New England Journal of Medicine*, 353(16), 1711-1723. doi: 10.1056/NEJMra050541

RODRIGUES, R. W. P., ABRAHIN, O., SOUSA, E. C., MARCAL, A. C. (2016). Efeitos do exercício resistido de alta intensidade em ratos que receberam dexametasona. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, 22(3), 211-215. doi: 10.1590/1517-869220162203148503

SCHNEITER, P., TAPPY, L. (1998). Kinetics of dexamethasone-induced alterations of glucose metabolism in health humans. *American Journal of Physiology*, 275(5), 806-813.

SCHOENFELD, B. J., GRGIC, J., OGBORN, D., KRIEGER, J. W. (2017). Strength and hypertrophy adaptations between low- versus high-load resistance training: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. Recovered from doi: 10.1519/JSC.0000000000002200

BRAGA DA SILVA, T. L. T., MOTA, M. M., FONTES, M. T., SOARES, A. P. S., BARRETO, A. S., MARÇAL, A. C., SANTOS, M. R. V. (2013). Suplementação com L-arginina associada ao exercício resistido melhora a força muscular e impede o aumento da glicemia de ratos diabéticos. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, 12,(1), 89-93. doi: 10.9771/cmbio.v12i1.6923

TAMAKI, T.; UCHIYAMA, S.; NAKANO, S. (1992). A weightlifting exercise model for inducing hypertrophy in the hindlimb muscles of rats. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 24(8), 881-886.

WESTCOTT, W. L. (2012). Resistance training is medicine: effects of strength training on health. *Current Sports Medicine Reports*, 11(4), 209-216. doi: 10.1249/JSR.0b013e31825dabb8

WINETT, R. A.; CARPINELLI, R. N. (2001). Potential health-related benefits of resistance training. *Preventive Medicine*, 33(5), 503-513. doi: 10.1006/pmed.2001.0909

ARTIGO 2

EXERCÍCIO FÍSICO E A SUA RELAÇÃO COM O ESTRESSE OXIDATIVO: UMA REVISÃO SOBRE O PAPEL DOS NUTRIENTES ANTIOXIDANTES

Andressa Pâmela Pires de Siqueira
Anderson Carlos Marçal

RESUMO

O exercício físico é uma prática recorrente nos dias atuais. Ele pode ser dividido em 2 tipos: aeróbio, aquele que utiliza oxigênio como fonte de energia e o anaeróbio, conhecido por não utilizar o oxigênio como fonte de energia. Independentemente do tipo, o exercício promove adaptações benéficas ao organismo, mas também pode proporcionar produção de radicais livres (RL), que são moléculas que perderam elétron em sua última camada, causando uma desestabilização na membrana plasmática. Como resposta o organismo produz antioxidantes que vão atuar na estabilização, porém moléculas exógenas que auxiliam nesse mecanismo também podem ser usadas como auxiliares no mecanismo. Esta revisão de literatura tem o objetivo de buscar os principais achados na literatura acerca do uso de substâncias antioxidantes na prática do exercício físico. Foram usadas as bases de dados da MEDLINE/PubMed, EMBASE, SciELO e LILACS. É possível observar que o consumo adequado é importante para manutenção do sistema de defesa do organismo, contudo é necessário mais estudo para esclarecimento quanto a dosagem ideal e a forma a ser consumida dessas substâncias, para que assim se tenha uma melhor resposta positiva na individualidade do exercício físico realizado, durante o pré treino e sua fase de recuperação, na manutenção da saúde.

Palavras-chaves: Antioxidantes, Exercício Físico, Estresse Oxidativo, Suplementação, Minerais, Vitaminas.

ABSTRACT

Physical exercise is a recurring world practice these days. It can be divided into 2 types: aerobic, the one that uses oxygen as a source of energy and the anaerobic, known for not using oxygen as a source of energy. Regardless of the type, exercise promotes beneficial adaptations to the organism, but it can also promote free radical (FR) production, which are molecules that have lost electrons in their last layer, destabilizing the plasma membrane. In response the organism produces antioxidants that will act in the stabilization, however exogenous molecules that help in this mechanism can also be used as auxiliary in the mechanism. This literature review aims to find the main findings in the literature about the use of antioxidant substances in the practice of physical exercise. The MEDLINE / PubMed, EMBASE, SciELO and LILACS databases were used. It is possible to observe that adequate consumption is important for the maintenance of the body's defense system, however, further studies are needed to clarify the ideal dosage and the way in which these substances are consumed, so that there is a better positive response in the individuality of the physical exercise performed during the pre workout and its recovery phase, in the maintenance of health.

Keywords: Antioxidants, Physical Exercise, Oxidative Stress, Supplementation, Minerals, Vitamins.

INTRODUÇÃO

O exercício físico (EF) é uma prática que sempre esteve presente na humanidade e está cada dia mais presente no dia a dia. Estudos vem mostrando que o exercício físico realizado com frequência tem efeitos benéficos para saúde, dentre eles podemos observar melhora na qualidade de vida, efeito cognitivo, antidepressivos (1,2).

O modelo tradicional de exercício físico que utiliza baixas intensidades e longos períodos de tempo de execução é considerado como aeróbio (3). Os exercícios resistidos possuem papel de destaque, pois quando executados em altas intensidades, apesar de serem feitos de forma dinâmica apresentam componente isométrico bastante elevado são considerados como anaeróbios (4,5).

Independentemente do tipo de exercício (aeróbio e anaeróbio), ambos podem induzir importantes ajustes no metabolismo, função e na morfo-arquitetura do organismo, todavia, apesar desses benefícios, podem induzir a produção excessiva de radicais livres (RL) (6).

Radicais livres são definidos como átomos ou moléculas que possuem um elétron desemparelhado, o que os torna altamente reativos (7). Esses agentes são gerados endogenamente oriundos do metabolismo e também em situações não fisiológicas (8). De uma forma geral, quando há um aumento exacerbado da produção de radicais livres, podem causar danos aos componentes intracelulares, bem como também na desestabilização das estruturas que compõe a membrana plasmática, resultando no fenômeno chamado de estresse oxidativo.

A gênese do estresse oxidativo se dá pelo desequilíbrio entre o aumento da produção de radicais livre e a diminuição da quantidade e/ou atividade de moléculas antioxidantes. Podem estar relacionados a vários fatores, como a poluição do ar, obesidade (por propiciar o aumento da produção de radicais livres), bem como a hipóxia (9,10,11).

Com o objetivo de controlar o aumento da produção dos radicais livres, pode ocorrer aumento da produção e/ou atividade de proteínas que compõe o sistema de defesa/proteção (também conhecidas como antioxidantes), entre elas podemos citar superóxido-dismutase (SOD), catalase (CAT), glutaciona-peroxidase (GSH-Px), glutaciona-redutase (GSH-Rd) (7,12,13). Além destas, existem moléculas

exógenas que, quando ingeridas, atuam com o sistema antioxidante auxiliando-o na manutenção e proteção do organismo em condições em que haja estresse oxidativo conhecidas como nutrientes antioxidantes.

Em conjunto com esse aporte enzimático na manutenção do estado Redox em condições de equilíbrio-dinâmico, outros autores sugerem que o treinamento promove a regulação deste balanço de radicais livres (14) e o maior nível de treinamento pode conferir melhor resposta ao stress oxidativo (15).

O objetivo deste trabalho foi revisar e descrever dados recentes da literatura científica relacionados ao estresse oxidativo decorrente da prática de exercício físico e o uso de substâncias com atividade antioxidante.

METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão narrativa com pesquisa bibliográfica da literatura específica utilizando os seguintes termos: *exercise/exercício* OR *physical activity/atividade física* OR *sport/esporte* AND *antioxidants/antioxidantes* OR *antioxidant supplementation/suplementação* antioxidantes OR *antioxidante activity/atividade antioxidante* AND *oxidative stress/estresse oxidativo* OR *free radical/radicais livres*. Através de pesquisa via Descritores em Ciência da Saúde (DeCS)/*Medical Subject Headings* (MeSH) nas bases de dados da MEDLINE/PubMed, EMBASE, SciELO e LILACS. Em seguida os principais resultados procurados foram combinados à pesquisa: Exercício físico, atividade física, radicais livres, micronutrientes, antioxidantes.

Foram considerados critérios de inclusão: artigos realizados apenas com humanos; do tipo ensaio clínico; intervenção envolvendo prática supervisionada e/ou orientações sobre exercício físico; intervenção envolvendo prática supervisionada e/ou orientações sobre nutrição e/ou suplementação, publicados entre 2000 e 2015. Após a busca, todos os artigos identificados foram triados através da leitura dos respectivos títulos e artigos.

Após a leitura completa dos artigos remanescentes que potencialmente envolviam o tema proposto foram acessados na íntegra para avaliação, de forma

independente por três pesquisadoras, que posteriormente confrontaram seus resultados, resolvendo as discrepâncias por consenso.

DESENVOLVIMENTO

Exercício físico e produção de espécies reativas de oxigênio

A atividade física é definida como qualquer movimento corporal voluntário que resulta em gasto energético maior que o gasto em repouso (93). Já o exercício físico é caracterizado como toda atividade física estruturada, planejada e repetitiva que tem por objetivo a melhoria da saúde e a manutenção de um ou mais componentes da aptidão física (16,17,18). Durante o exercício físico ocorrem diferentes adaptações fisiológicas, sendo necessários ajustes cardiovasculares e respiratórios para equilibrar e manter o esforço realizado (19,5).

O treinamento de força é um tipo de exercício onde ocorrem contrações voluntárias da musculatura esquelética de um determinado segmento contra algum peso ou resistência, ou quando uma força que se opõe ao movimento, e essa oposição pode ser oferecida pela própria massa corporal, pesos livres ou por equipamentos (20). Este tipo de treinamento pode promover alterações positivas na aptidão física, composição corporal, tratamento e prevenção de doenças em diversas populações (21).

O exercício físico resistido, em função do incremento do consumo de oxigênio, promove o aumento da formação de radicais livres (RL), no entanto, o treinamento físico é capaz de gerar adaptações protetoras capazes de aliviar os efeitos deletérios provocados por esses radicais. Esses ajustes estão relacionados a uma série de sistemas, dos quais os mais importantes são: aumento da lipoperoxidação (LPO), a oxidação das membranas celulares, carbonilação de proteínas e danos ao ácido desoxirribonucléico (DNA), que ocasionam alterações das funções celulares (22,7,24,25).

O exercício aeróbio que é caracterizado por utilizar como fonte de energia o oxigênio pode apresentar um aumento de RL, pois o consumo de O₂ nessas organelas resultam na formação de peróxido de hidrogênio e íon superóxido (7).

O exercício físico intenso (tanto o aeróbio quanto o anaeróbio) promove aumento da produção de RL, o que resulta em danos nas membranas celulares,

micro lesões acompanhada por um processo inflamatório nas fibras musculares envolvidas no processo de contração muscular requisitadas, (26,27,28,29,30). Dentre as principais alterações ocorridas no meio intracelular após o aumento da concentração de radicais livres são a oxidação de moléculas de proteínas, DNA e lipídeos presentes em células e na corrente sanguínea (31,32).

O exercício promove aumento da produção de espécies reativas de oxigênio através de diversos mecanismos como, ativação da via da xantina oxidase, ativação de leucócitos, e ciclos de hipóxia e re-oxigenação (22). Para Córdova (26) o aumento da utilização do oxigênio durante o exercício acarreta exaustão da atividade mitocondrial, o que pode induzir à hiperprodução de radicais livres e dano muscular.

O estresse oxidativo (EO) é considerado como sendo o desequilíbrio entre pró-oxidantes e antioxidantes, como consequência, resulta no aumento da formação de radicais livres e induz ajustes deletérios na via intracelular (19). O nível de estresse oxidativo é determinado pelo balanço entre a atividade pró-oxidante e a atividade antioxidante dos nutrientes (33). Além disso, a repetida realização de exercícios físicos de alta intensidade ou fatigantes pode aumentar a probabilidade de ocorrer lesões, gerar a fadiga crônica e *over training*, principalmente em razão da elevada síntese de espécies reativas de oxigênio (EROs) (34,35,36,37).

Os RL são continuamente formados em pequenas quantidades pelas vias metabólicas, todas as células possuem mecanismos para abrandar seus efeitos agressores (22). Os principais radicais livres produzidos pelo organismo humano após processos aeróbios são o radical ânion hidroxila (OH), peróxido de hidrogênio (H₂O₂), ânion superóxido (O²⁻), e o óxido nítrico (NO) (14,38).

Na tentativa de diminuir os efeitos do RL, o organismo desenvolveu mecanismos de defesa antioxidantes, sendo as principais enzimas anti-oxidantes que atuam no organismo humano são: SOD, GSH-Px e (Cat) (32,39,40). A glutathione peroxidase faz parte do grupo de agentes detoxificadores que atuam antes que o radical cause lesão, agindo entre sua forma reduzida e oxidada, assim reduz H₂O₂ em H₂O na presença de GPx, que forma uma ponte de dissulfeto sendo regenerada em seguida. A presença de selenocisteína em sua enzima foi caracterizada como um componente essencial da enzima, como consequência a sua redução ocasiona uma menor atividade enzimática (12,41,42,43).

Outra enzima antioxidante é a catalase sendo conhecida por transformar peróxido de hidrogênio em oxigênio e água, quando em concentrações reduzidas de peróxido de hidrogênio, a enzima também apresentar atividade de peroxidase (44). A superóxido dismutase é conhecido por catalisar a dismutação de ânion superóxido de hidrogênio em oxigênio (O_2) e H_2O_2 , envolve reoxidação de um metal de transição ativo como o cobre (Cu) e o Manganês (Mn), sendo assim a atividade de SOD demanda um metal catalítico (45).

O exercício físico como estimulador de vias metabólicas, promove um aumento nas taxas de produção de espécies reativas de oxigênio (46,22). Ao mesmo tempo, o treinamento promove adaptações que ajudam a regular este balanço de radicais livres (14) e o maior nível de treinamento, contribuindo para uma melhora da resposta do aporte enzimático diante do o stress oxidativo (15). Portanto, se deve ter cuidado ao interpretar resultados que envolvam análise da produção de espécies reativas de oxigênio, pois existem controvérsias quanto a prática de exercício físico e o seu papel sobre o estresse oxidativo e enzimas envolvidas. São necessários observar o tipo de modalidade, o período e número de repetições utilizadas, para se compreender os efeitos sobre o organismo como um todo.

Apesar dos danos conhecidos causados por espécies reativas de oxigênio, também foi observado que a produção destas moléculas no músculo esquelético durante o exercício é importante para garantir as adaptações ao exercício (47). Foi observado que indivíduos atletas não apresentavam perda da capacidade metabólica ou da funcionalidade muscular por fatores relacionados ao estresse oxidativo promovido pelo exercício (48). Deste modo, postulou-se que o exercício físico promoveria adaptações que permitiriam um ajuste do balanço entre os fatores pró-oxidantes e antioxidantes.

Apesar de que o sistema antioxidante enzimático endógeno seja o mecanismo primário e bastante eficiente de defesa contra o acúmulo de radicais livres, o aporte exógeno de substâncias antioxidantes torna-se importante em casos em que a exposição a uma produção elevada destas moléculas seja constante (38, 49), como por exemplo, indivíduos engajados em treinamento esportivo.

Diversos estudos demonstram que o consumo alimentar diário de substâncias antioxidantes pode produzir uma ação protetora efetiva contra os

processos oxidativos que ocorrem no organismo, sendo as frutas e os vegetais os alimentos que representam os antioxidantes naturais de maior contribuição para o suprimento dietético dessas substâncias (50).

NUTRIENTES ANTIOXIDANTES

Além da produção das enzimas antioxidantes, para que sua atividade seja desenvolvida de forma plena, é necessária a presença de antioxidantes oriundos da dieta. Essas substâncias de baixo peso molecular são capazes de neutralizar as espécies reativas de oxigênio, compreendem as vitaminas C e E, os carotenoides (precursores da vitamina A), os compostos fenólicos como os flavonóides, e outros micronutrientes como o selênio, o zinco e o cobre (51). Sendo assim, para que haja um favorecimento da via antioxidante, é necessário além de quantidades suficientes das proteínas envolvidas (enzimas antioxidantes), são necessárias adequadas concentrações de vitaminas e minerais.

Tanto atletas quanto praticantes regulares de exercício físico utilizam estratégias nutricionais para a obtenção de um melhor desempenho (52). Suplementos que contém nutrientes antioxidantes são amplamente empregados por sua reconhecida função de melhorar a saúde e a performance esportiva (53).

Por conta do exposto, acreditava-se que uma suplementação de antioxidantes, independente da forma como fosse administrada, poderia ajudar na prevenção de consequências deletérias do estresse oxidativo promovido pela prática de exercícios físicos. Contudo, os estudos realizados não demonstram evidências consistentes quanto à eficácia e segurança dessa utilização em períodos mais longos (54). Uma metanálise publicada em 2008 demonstrou que a utilização de suplementos em antioxidantes (vitamina A e E) na população geral aumentava o risco de mortalidade (55). Com isso, é necessário estudar e compreender o efeito da utilização dos antioxidantes exógenos ingeridos por atletas.

A prática de exercícios físicos favorece a produção de radicais livres e, conseqüentemente, acaba por contribuir com o aumento da ação das substâncias antioxidantes. Porém, este desequilíbrio pode ser atenuado, ingerindo fontes alimentares ou suplementos adequados que forneçam principalmente, Vitamina C,

E e A, ou os minerais Selênio, Cobre e Zinco, principais nutrientes com ação antioxidante identificados. A carência alimentar desses elementos e de outros essenciais pode resultar em estresse oxidativo (56).

MINERAIS (Selênio, Cobre e Zinco)

SELÊNIO

No mecanismo de defesa, as células desencadeiam a ativação de complexos eventos intracelulares na tentativa de neutralizar a geração acentuada de radicais livres e proteger o organismo contra a oxidação de macromoléculas. A ingestão de nutrientes antioxidantes desempenha um papel importante nesta linha de defesa (57). Dentre estas moléculas, o Selênio (Se) é um elemento não metálico relativamente raro, a essencialidade do Se para o ser humano só foi demonstrada ao descrever a sua incorporação com a glutathione peroxidase (GPx), de vital importância na proteção de membranas celulares e subcelulares contra os danos causados pelos peróxidos solúveis (58).

Do ponto de vista biológico, o Se é um elemento-traço que atua como cofator de molécula com atividade enzimática fundamental na neutralização de RL e na proteção contra a peroxidação lipídica de membranas celulares e subcelulares. Age em sinergismo com a vitamina E em sua função antioxidante (59). Foi encontrado resíduo de selenocisteína em parte da enzima GPx, como consequência a redução desse nutriente promove a diminuição da atividade enzimática (42). A ausência de selênio em dieta causou fraqueza muscular em neonatos, imunossupressão, dificuldade em ganho de peso, infertilidade, entre outras complicações (60).

O selênio está presente na forma inorgânica, metálica (Se) ou também como aniões: selenito (SeO_3^{2-}) e selenato (SeO_4^{2-}). Também pode apresentar-se na forma orgânica, selenocisteína (SeCis) e selenometionina (SeMet), semelhantes aos aminoácidos sulfurados cisteína e metionina (61).

Os compostos de selênio são identificados como espécies de selênio, posteriormente, eles são convertidos em selenito, um metabólito intermediário que será utilizado na formação das selenoproteínas (selenoenzimas) ou podem ser excretados após a metilação (62).

Acredita-se que a selenoproteína P plasmática apresenta função antioxidante extracelular ou participa do transporte do selênio. A ingestão desse micronutriente é adequada para aqueles indivíduos que apresentam uma ingestão habitual de alimentos variados e com valores calóricos adequados para suprir suas necessidades energéticas (59).

Em um estudo realizado por Savory (63), indivíduos obesos foram submetidos a exercício físico e suplementação de 200 selênio µg de sódio/dia por 3 semanas, após a intervenção foi observado uma melhora nos níveis de hidroperóxido lipídico (LH). Em outros estudos, envolvendo o consumo de selênio por homens na faixa etária de 55 a 75, apresentaram baixas concentrações séricas de selênio, estando relacionados com diminuição de fatores preponderantes para o desenvolvimento de doença cardiovascular e por acidente vascular cerebral (64).

Goldfarb (65) usou uma combinação de antioxidantes (400 UI de vitamina E, 1 g de vitamina C, e 90 mg de selênio por dia) em um protocolo de exercício excêntrico, os indivíduos consumiram por 14 dias contínuos essa combinação e logo após submetidos ao exercício. Foram coletadas amostras sanguíneas 0, 2, 6, 24, e 48 h após o protocolo de excêntrico. A suplementação com antioxidantes resultou em um efeito principal condição para PC (proteína plasmáticas) e MDA (malondialdeído), com valores mais baixos em comparação com placebo. O tratamento antioxidante atenuou o aumento em ambos os PC (75%) e MDA (100%). Apesar destes estudos, ainda são escassos o número de trabalhos que correlacionam o consumo de selênio e exercício.

COBRE

O Cobre (Cu), um micronutriente essencial e cofator catalítico, desempenha um papel importante em processos fisiológicos, como a angiogênese, ele é transportado do fígado para os órgãos periféricos pela ceruloplasmina (66,67). Tanto o Cu como o Zn são particularmente importantes para a produção da superóxido dismutase (SOD) dentro da mitocôndria, onde a maior parte dos RL é produzida (43). Neste sentido, a suplementação tem sido recomendada com objetivo de restaurar a função imune prejudicada por infecções, porém, poucos estudos relacionam sua suplementação com a resposta imune em atletas (68,). Simona (70), analisou a ingestão de Cu na dieta de indivíduos treinados e

sedentários, analisando a partir de anamnese nutricional pré e pós intervenção, porém os valores de cobre encontrado não apresentaram diferenças entre os momentos (pré- e pós-intervenção), nem entre os grupos.

ZINCO

O zinco é um micronutriente essencial para o corpo humano e de grande importância para o metabolismo de proteínas e ácidos nucleicos e atuando como cofator de mais de 300 enzimas com atividade catalítica (71,72). Ele é encontrado no músculo esquelético, ossos e na circulação sanguínea, quando ocorre uma deficiência grave e prolongada, bem como seu excesso, pode ser detectado no plasma (73).

Quando realizado exercício físico em ambiente quente por um tempo prolongado e de forma intensa, a secreção de suor e urina pode aumentar a taxa de excreção do zinco afetando o seu metabolismo. Tal efeito pode ser melhor observado com atletas que precisam manter uma rígida manutenção de peso que por muitas vezes fazem uso de uma dieta inadequada de zinco (74).

O zinco vai atuar de várias formas no sistema imune, pois possui um amplo papel na estabilidade da membrana dos linfócitos, diminuindo a lesão peroxidativa, defendendo as células do estresse oxidativo, conduzido pelas citocinas no processo inflamatório (75,19,76). Em 2014, De Castilho (77) verificou que a suplementação de zinco pode ser benéfica em situações de treinamento prolongado e de alta intensidade, com o objetivo de reduzir os efeitos inflamatórios causados pelo *overtraining*

Ainda não está completamente esclarecido, quanto a excreção do zinco durante atividade física, em outros estudos foi evidenciado um aumento plasmático de zinco, tal aumento segundo os autores, teria sido resultante de um intenso catabolismo muscular relacionada as micros lesões musculares, oriundo da explosão de impacto no exercício sobre as fibras, como consequência, o zinco é liberado do tecido muscular para o circulação sanguínea (78,79,80).

VITAMINAS

O equilíbrio e manutenção da concentração de moléculas antioxidantes no meio intracelular são mantidos tanto pelo sistema antioxidante endógeno quanto na

participação das vitaminas nestes eventos intracelulares. A carência de vitaminas acarretas importantes eventos deletérios para o organismo, o que é importante correlacionarmos o uso destas com a atividade física.

A vitamina E é um composto alimentar lipossolúvel, presente principalmente em óleos vegetais (nozes, amêndoas, castanhas, germen de trigo, azeite e os óleos de soja, palma, amendoim, milho, cártamo ou girassol) (81,82,83). Esta vitamina tem sua ação antioxidante a partir da doação de uma partícula de hidrogênio para o radical livre na membrana celular, estabilizando-o e mantendo a integridade celular.

A vitamina C é um composto hidrossolúvel, presente principalmente em fontes vegetais, tais como frutas e hortaliças. Estudos indicam que a vitamina C em sua fase aquosa apresenta uma excelente ação antioxidante, em estudos in vitro apontam que na presença de metais de transição (ferro) pode atuar como uma molécula pró-oxidante gerando radicais superóxido, hidroxila e peróxido. Porém esses metais apresentam em quantidade limitadas e as características antioxidante dessa vitamina predomina in vivo (84).

As vitaminas E e C atuam de forma conjunta. Alguns autores demonstraram que a vitamina E doa uma partícula de hidrogênio e, com isso, ela se torna um radical livre, que será regenerado pela vitamina C, hidrossolúvel e rapidamente excretada (38).

A vitamina C é necessária para aumentar a produção da CAT (enzima catalase) extra (94). Desta maneira, o consumo regular de determinados minerais e vitaminas são indispensáveis para o funcionamento do sistema antioxidante do organismo, principalmente em casos de estresse físico (85).

A utilização dessas vitaminas como suplementação ainda permanece contraditórios, Morrison (86) demonstraram que a suplementação das vitaminas C e E, por 4 semanas, reduz a eficiência do treinamento inibindo o aumento na expressão de enzimas antioxidantes. Todavia, em outros estudos que também utilizaram a suplementação com vitamina C e E em doses e exercícios semelhantes não observaram qualquer alteração decorrente dessa suplementação sobre sistema antioxidante. Apenas no estudo de GOMEZ-CABRERA (87) com 14 homens suplementados com vitamina C que realizaram ciclismo (VO_2 entre 65 a 80%) foi observada redução significativa da capacidade de endurance.

Paulsen (90,91) realizou dois experimentos com a mesma suplementação de vitamina C (1000mg/d) e vitamina E (235mg/d) com dois tipos de exercícios diferentes. O primeiro teste realizou treinamento de força (utilizando a carga de trabalho baseada em teste de RM entre 6 à 11) e no segundo teste utilizou protocolo de corrida até a falha. Embos os experimentos, a suplementação com vitaminas não promoveu diferenças significativas entre os grupos. Um outro estudo utilizando apenas a suplementação de vitamina C (500mg/d) e com corrida ao ar livre (65% - 75% da frequência cardíaca máxima) também não apresentaram mudanças significativas no perfil lipídico, como também no marcador de dano celular MDA (malondialdeído) e enzimas antioxidantes (SOD, Cat e GPx) (92).

A vitamina A é um composto alimentar lipossolúvel, com capacidade antioxidante através de um mecanismo pouco elucidado (38). Possui uma baixa biodisponibilidade, tal fato poderia ser explicado, por possuírem uma absorção passiva, além de sua lenta taxa de conversão no intestino em vitamina A (88). Em um estudo que acompanhou 4.580 indivíduos brancos e negros de 18 a 30 anos por 15 anos, a concentração sérica dos carotenoides totais e individuais foram inversamente associadas a marcadores de inflamação, estresse oxidativo e disfunção endotelial (89).

Tabela 1 - Suplementação vitamina C e E em diversos tipos de exercício

ENZIMA	AMOSTRA	EXERCÍCIO	EFEITO	REFERÊNCIA
4 semanas vitamina C (2x500 mg/d) Vitamina E (400 IU/d)	11 homens saudáveis	Exercícios de ciclismo de resistência. Com carga de trabalho correspondente ao pico de VO ₂ de 90%	Manutenção dos níveis de estresse oxidativo no músculo esquelético	MORRISON et al., 2015
Vitamina C (1000 mg/d)	14 homens	Exercícios de ciclismo de resistência. Com carga de trabalho correspondente ao pico de VO ₂ de 65 a 80%	Redução significativa da capacidade de endurance (treinos de resistência)	GOMEZ-CABRERA et al., 2008
Vitamina C (1000 mg/d) Vitamina E (235 mg/d)	32 homens	Treinamento de força com carga de trabalho variando de 6 a 11RM.	Sem alteração no crescimento de massa muscular. Aumento da sinalização da p 38 mitogen-atividade protein kinase.	PAULSEN et al., 2014(1)
Vitamina C (2x500 mg/d) Vitamina E (2x117 mg/d)	54 homens	Corrida até a falha	Sem efeito da suplementação quanto ao VO ₂ máximo e o teste de desempenho. Os suplementos parecem ter anulado os efeitos induzidos pelo treinamento	PAULSEN et al., 2014 (2)
Vitamina C (500mg/dia)	37 mulheres e 9 homens	Corrida ao ar livre com 65% -75% da frequência cardíaca máxima (período fdadae)	Não houve mudança significativa no perfil lipídico, MDA, TAS, superóxido dismutase (SOD), glutatona peroxidase (GPx), e as actividades de catalase	BUNPO et al., 2015

CONCLUSÃO

Após o levantamento realizado nas bases de dados a partir das palavras chaves selecionadas entende – que o consumo de antioxidantes sobre a manutenção do sistema de defesa do organismo ainda não possui consenso plenamente estabelecido entre os pesquisadores. Desta forma, são necessários mais estudos que esclareçam a dosagem e a forma de uso dessas substâncias de modo a garantir uma melhor resposta em cada modalidade de exercício físico, no período de pré e pós treino (fase de recuperação) para se alcançar a manutenção da saúde de cada indivíduo.

3. REFERÊNCIAS

1. Antunes HK, Santos RF, Cassilhas R, Santos RV, Bueno OF, Mello MTD. Exercício físico e função cognitiva: uma revisão. *Rev Bras Med Esporte.* 2006;12(2):108-14.
2. Moraes H, Deslandes A, Ferreira C, Pompeu FAMS, Ribeiro P, Laks J. O exercício físico no tratamento da depressão em idosos: revisão sistemática. *Rev Psiquiatr Rio Gd Sul.* 2007;29(1):70-9.
3. Moreira MM, Souza HPCD, Schwingel PA, Sá CKCD, Zoppi CC. Efeitos do exercício aeróbico e anaeróbico em variáveis de risco cardíaco em adultos com sobrepeso. *Arq Bras Cardiol.* 2008;91(4):200-206.
4. Forjaz CLM, Rezk CC, Melo CM, Santos DA, Teixeira L, Nery SS, Tinucci, T. Exercício resistido para o paciente hipertenso: indicação ou contra-indicação. *Rev Bras Hipertens.* 2003;10(2):119-24.
5. Brum PC, Forjaz CDM, Tinucci T, Negrão CE. Adaptações agudas e crônicas do exercício físico no sistema cardiovascular. *Rev Paul Educ Fís.* 2004;18(1):21-31.
6. De Souza CF, Fernandes LC. Production of reactive oxygen species during the aerobic and anaerobic exercise. *Braz. J. Kinathrop. Hum. Perform.* 2006;8(2):102-109.
7. Ferreira ALA, Matsubara LS. Radicais livres: conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. *Rev Assoc Med Bras.* 1997;43(1):61-68.
8. Cohen MV. Free radicals in ischemic and reperfusion myocardial injury: is this time for clinical trials? *Ann Intern Med.* 1989;111:918-31.
9. Miller MR, Shaw CA, Langrish JP. From particles to patients: oxidative stress and the cardiovascular effects of air pollution. *Future Cardiol.* 2012;8(4):577-602.
10. Gnessi L. Obesity and metabolic comorbidities: environmental diseases?. *Oxid Med Cell Longev.* 2013;2013.
11. Alves CQ, David JM, David JP, Bahia MV, Aguiar RM. Methods for determination of in vitro antioxidant activity for extracts and organic compounds. *Quím Nova.* 2010;33(10):2202-2210.

12. Ross D, Moldeus P. Antioxidant defense systems and oxidative stress. In Vigo-Pelfrey C (ed): Membrane lipid oxidation. 1th ed. Boca Raton: CRC Press;1991.
13. Hebbel RP. Erythrocyte antioxidants and membrane vulnerability. J Lab Clin Med. 1986;107:401-4.
14. Powers SK, Jackson MJ. Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production. Physiol Rev. 2008;88:1243–1276.
15. Neubauer O, Yfanti C. Antioxidants in Athlete's Basic Nutrition. Boca Raton: CRC Press; 2015.
16. Araújo DSMS, Araújo CGS. Aptidão física, saúde e qualidade de vida relacionada à saúde em adultos. Rev Bras Med Esporte. 2000;6(5):194-203.
17. Macedo CDSG, Garavello JJ, Oku EC, Miyagusuku FH, Agnoll PD, Nocetti PM. Benefícios do exercício físico para a qualidade de vida. Rev. Bras. Ativ. Fís. Saúde. 2012;8(2):19-27.
18. Lamboglia CG, Costa RG, Franchi KMB, Pequeno LL, Pinheiro MHNP. Efeito do tempo de prática de exercício físico na aptidão física relacionada à saúde em mulheres idosas. Rev. Bras. Promoç. Saúde. 2014;27(1):29-36.
19. Koury JC, Donangelo CM. Zinco, estresse oxidativo e atividade física. Rev Nutr. 2003;6(4):433-41.
20. Borges GA, Araújo SF, Cunha RM. Os benefícios do treinamento resistido para portadores de diabetes mellitus tipo II. Lect Edu Fis y Deport. 2010;15:1-1.
21. Westcott WL. Resistance training is medicine: effects of strength training on health. Curr Sports Med Rep. 2012;11(4):209-216.
22. Schneider CD, Oliveira AR. Radicais livres de oxigênio e exercício: mecanismos de formação e adaptação ao treinamento físico. Rev Bras Med Esporte. 2004;10(4):308-13.
23. Ferreira IC, Abreu, R. Stress oxidativo, antioxidantes e fitoquímicos. Bioanálise. 2007;2:32-39.
24. Radak Z, Chung HY, Goto S. Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise. Free Radic Biol Med. 2008;44(2):153-159.

25. Bouzid MA, Filaire E, Mccall A, Fabre C. Radical oxygen species, exercise and aging: an update. *Sports Med.* 2015;45(9):1245-1261.
26. Córdova A, Navas FJ. Los radicales libres y el daño muscular producido por el ejercicio. Papel de los antioxidantes. *Arch Med Deporte.* 2000;76: 169-75.
27. Lapin LP, Prestes J, Pereira GB, Palanch AC, Cavaglieri CR, Verlengia, R. Respostas metabólicas e hormonais ao treinamento físico. *Rev Bras Educ Fís Esporte.* 2007;2(4):115-24.
28. Telesi M, Machado FA. A influência do exercício físico e dos sistemas antioxidantes na formação de radicais livres no organismo humano. *SaBios: Rev. Saúde e Biol.* 2008;3(1).
29. Silva E. Microlesões celulares induzidas pelo exercício físico e respostas adaptativas no músculo-esquelético. *Lect Edu Fis y Deport.* 2009;14: 135.
30. Vicent HK, Morgan JW, Vicent KR. Obesity Exacerbates Oxidative Stress Levels after Acute Exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2004;36(5):772-779.
31. Apel K, Hirt H. Reactive oxygen species: metabolism, oxidative stress, and signal transduction. *Annu. Rev. Plant Biol.* 2004;55:373-399.
32. Dounousi E, Papavasiliou E, Makedou A, Ioannou K, Katopodis KP, Tselepis A,...Tsakiris D. Oxidative stress is progressively enhanced with advancing stages of CKD. *Am J Kidney Dis.* 2006;48(5):752-760.
33. Da Silva JVFP, De Novais Moreira SL, Costa D, Crispim A. Avaliação do consumo de nutrientes antioxidantes por mulheres fisicamente ativas. *RBNE.* 2012;1(1):30-36.
34. Lovlin R, Cottle W, Pyke I, Kavanagh M, Belcastro An. Are indices of free radical damage related to exercise intensity. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1987;56:313-6.
35. Malm C. Exercise-induced muscle damage and inflammation: fact or fiction? *Acta Physiol Scand.* 2001;171(3):233-239.
36. Palazzetti S, Richard M-J, Favier A, Margaritis I. Overloaded training increases exercise-induced oxidative stress and damage. *Can J Appl Physiol.* 2003;28:588-604.
37. Cruzat VF, Rogero MM, Borges MC, Tirapegui J. Aspectos atuais sobre estresse oxidativo, exercícios físicos e suplementação. *Rev Bras Med Esporte.* 2007;13(5):336-42.

38. Catania AS, Barros CRD, Ferreira SRG. Vitamins and minerals with antioxidant properties and cardiometabolic risk: controversies and perspectives. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.* 2009;53(5):550-559.
39. Finkel T. Oxidant signals and oxidative stress. *Curr Opin Cell Biol.* 2003;15(2): 247-254.
40. Scandalios JG. Oxidative stress: molecular perception and transduction of signals triggering antioxidant gene defenses. *Braz J Med Biol Res.* 2005;38(7):995-1014.
41. Huber PC, Almeida WP, Fátima ÂD. Glutathione and related enzymes: biological roles and importance in pathological processes. *Quím. Nova.* 2008;31(5):1170-1179.
42. Barreiros ALBS, David JM, David JPDL. Estresse oxidativo: relação entre geração de espécies reativas e defesa do organismo. *Quím. Nova.* 2006;29(1):113-123.
43. Rover Júnior L, Höehr NF, Vellasco AP, Kubota LT. (2001). Sistema antioxidante envolvendo o ciclo metabólico da glutathiona associado a métodos eletroanalíticos na avaliação do estresse oxidativo. *Quím. Nova.* 2001;24(1):112-119.
44. Deisseroth ALBERT, Dounce AL. (1970). Catalase: Physical and chemical properties, mechanism of catalysis, and physiological role. *Physiol Rev.* 1970;50(3), 319-375.
45. Fukai T, Ushio-Fukai M. Superoxide dismutases: role in redox signaling, vascular function, and diseases. *Antioxid Redox Signal.* 2011;15(6):1583-1606.
46. Heunks LM, Viña J, van Herwaarden CL, Folgering HT, Gimeno A, Dekhuijzen PR. Xanthine oxidase is involved in exercise-induced oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 1999;277(6):R1697-R1704.
47. Powers SK, Nelson WB, Hudson MB. Exercise-induced oxidative stress in humans: cause and consequences. *Free Radic Biol Med.* 2011;51(5):942–50.

48. Heath GW, Hagberg JM, Ehsani AA, Holloszy JO. A physiological comparison of young and older endurance athletes. *J Appl Physiol.* 1981;51(3):634-640.
49. Watson TA, Callister R, Taylor RD, Sibbritt DW, MacDonald-Wicks LK, Garg ML. Antioxidant restriction and oxidative stress in short-duration exhaustive exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2005;35:63-71.
50. Pereira ALF, Vidal TF, Constant PBL. Dietary antioxidants: chemical and biological importance. *Rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.* 2009;34(3):231-247.
51. Sies H, Stahl W, Sevanian A. Nutritional, dietary and postprandial oxidative stress. *J Nutr.* 2005;135(5):969-972.
52. Hawley JA, Burke LM, Phillips SM, Spriet LL. Nutritional modulation of training-induced skeletal muscle adaptations. *J Appl Physiol.* 2011;110: 834–845.
53. Kennedy ET, Luo H, Houser RF (2013). Dietary supplement use pattern of US adult population in the 2007–2008 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *Ecol Food Nutr.* 2013;52:76–84.
54. Peternelj TT, Coombes JS. Antioxidant supplementation during exercise training: beneficial or detrimental? *Sports Med.* 2011;41(12):1043-69.
55. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis. *Jama.* 2007;297(8):842-857.
56. Amorim AG, Tirapegui J. Aspectos atuais da relação entre exercício físico, estresse oxidativo e magnésio. *Rev Nutr.* 2008;21(5):563-575.
57. Moller P, Loft S. Oxidative DNA damage in human white blood cells in dietary antioxidant intervention studies. *Am. J. Clin. Nutr.* 2002;76:303-310.
58. Holben DH, Smith AM. The diverse role of selenium within selenoproteins: A review. *J Am Diet Assoc.* 1999;99(7):836-843.
59. Olken NM, Osawa Y, Marletta MA. Characterization of the inactivation of nitric oxide synthase by NG-methyl-L-arginine: evidence for heme loss. *Biochem.* 1994;33(49):14784-14791.
60. Surai PF. Selenium in nutrition and health. 1^a Ed. (Vol. 974). Nottingham: Nottingham university press; 2006.

61. Suzuki KT. Metabolomics of selenium: Se metabolites based on speciation studies. *J Sci.* 2005;51:107-44.
62. Schrauzer GN. Selenomethionine: a review of its nutritional significance, metabolism and toxicity. *J Nutr.* 2000;130:1653-6.
63. Savory LA, Kerr CJ, Whiting P, Finer N, McEneny J, Ashton T. Selenium supplementation and exercise: effect on oxidant stress in overweight adults. *Obesity.* 2012;20(4):794-801.
64. Virtamo J, Valkeila E, Alfthan G, Punsar S, Huttunen JK, Karvonen MJ. Serum selenium and the risk of coronary heart disease and stroke. *Am J Epidemiol.* 1985;122(2):276-82.
65. Goldfarb AH, Bloomer RJ, McKenzie MJ. Combined antioxidant treatment effects on blood oxidative stress after eccentric exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2005;37(2):234-239.
66. Brewer GJ. Tetrathiomolybdate anticopper therapy for Wilson's disease inhibits angiogenesis, fibrosis and inflammation. *J Cell Mol Med.* 2003;7:11–20.
67. Harris ED. A requirement for copper in angiogenesis. *Nutr Rev.* 2004;62:60–64.
68. Shankar AH, Prasad AS. Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection. *Am J Clin Nutr.* 1998;68:447-463.
69. Peake JM, Gerrard DF, Griffin JFT. Plasma Zinc and Immune Markers in Runners in Response to a Moderate Increase in Training Volume. *Int J Sports Med* 2003;24(3):212-216.
70. Catalani S, Paganelli M, Gilberti ME, Rozzini L, Lanfranchi F, Padovani A, Apostoli P. Free copper in serum: An analytical challenge and its possible applications. *J Trace Elem Med Biol.* 2018;45:176-180.
71. Prasad AS, Cossack ZT. Zinc supplementation and growth in sickle cell disease. *Ann Intern Med.* 1984;100(3):367-371.
72. Mafra D, Cozzolino SMF. Importância do zinco na nutrição humana. 2004;17(1):79-87.
73. Keen M, King J. The Croatian Profit Tax: An ACE in Practice. In: Rose M. (eds) *Integriertes Steuer- und Sozialsystem.* Physica, Heidelberg. 2003:323-342.

74. Ganapathy S, Volpe SL. Zinc, exercise, and thyroid hormone function. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 199;39(4):369-390.
75. Mocchegiani E, Muzzioli M. Therapeutic application of zinc in human immunodeficiency virus against opportunistic infections. *J Nutr.* 2000;130(5):1424S-1431S.
76. Donangelo I, Une K, Gadelha M. Diagnosis and treatment of acromegaly in Brazil. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2003;47(4):331-346.
77. De Castilho RS, Ornellas FH. Zinco, inflamação e exercício físico: relação da função antioxidante e anti-inflamatória de Zinco no sistema imune de atletas de alto rendimento. *RBPFX.* 2014;8(48):580-588.
78. Bordin D, Sartorelli L, Bonanni G, Mastrogiacomo I, Scalco E. (1993). High intensity physical exercise induced effects on plasma levels of copper and zinc. *Biol Trace Elem Res.* 1993;36(2):129-134.
79. Cordova A, Alvarez-Mon M. Behaviour of zinc in physical exercise: a special reference to immunity and fatigue. *Neurosci Biobehav Ver.* 1995;19(3):439-445.
80. Mundie TG, Dodd KT, Lagutchik MS, Morris JR, Martin D. Effects of blast exposure on exercise performance in sheep. *Trauma Acute Care Surg.* 2000;48(6):1115-1121.
81. Niki E. Evidence for beneficial effects of vitamin E. *Korean J Intern Med.* 2015;30(5):571–579.
82. Jiang Q. Formas naturais de vitamina E: metabolismo, atividades antioxidantes e anti-inflamatórias e o papel na prevenção e terapia de doenças. *Free Radic Biol Med.* 2014;72:76-90.
83. Traber MG. Vitamina E Inadequação em seres humanos: causas e conseqüências. *Adv Nut.* 2014;5(5):503-514.
84. Odin AP. Vitamins as antimutagens: advantages and some possible mechanisms of antimutagenic action. *Mutat. Res.* 1997;386(1):39-67.
85. Salerno JC, Frey C, Mcmillan K, Williams RF, Masters BS, Griffith OW. Characterization by electron paramagnetic resonance of the interactions of L-arginine and L-thiocitrulline with the heme cofactor region of Nitric oxide synthase. *Biol Chem.* 1995;270:27423-27428.

86. Morrison D, Hughes J, Della Gatta PA, Mason S, Lamon S, Russell AP, Wadley GD. Vitamin C and E supplementation prevents some of the cellular adaptations to endurance-training in humans. *Free Radic Biol Med.* 2015;89:852-862.
87. Gomez-Cabrera MC, Domenech E, Romagnoli M, Arduini A, Borrás C, Pallardo FV, ...Viña J. Oral administration of vitamin C decreases muscle mitochondrial biogenesis and hampers training-induced adaptations in endurance performance. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(1):142-149.
88. Blomhoff R, Green MH, Green JB, Berg TROND, Norum KR. Vitamin A metabolism: new perspectives on absorption, transport, and storage. *Physiol Rev.* 1991;71(4):951-990.
89. Hozawa A, Jacobs DR Jr, Steffes MW, Gross MD, Steffen LM, Lee DH. Relationships of circulating carotenoid concentrations with several markers of inflammation, oxidative stress, and endothelial dysfunction: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA)/Young Adult Longitudinal Trends in Antioxidants (YALTA) study. *Clin Chem.* 2007;53(3):447-55.
90. Paulsen G, Cumming KT, Holden G, Hallén J, Rønnestad BR, Sveen O, ...Raastad T. (2014). Vitamin C and E supplementation hampers cellular adaptation to endurance training in humans: a double-blind, randomised, controlled trial. *J Physiol.* 2014;592(8):1887–1901.
91. Paulsen G, Hamarsland H, Cumming KT, Johansen RE, Hulmi JJ, Børsheim E, ... Raastad T. (2014). Vitamin C and E supplementation alters protein signalling after a strength training session, but not muscle growth during 10 weeks of training. *The Journal of Physiology.* 2014;592(24):5391–5408.
92. Bunpo P, Anthony TG. Ascorbic acid supplementation does not alter oxidative stress markers in healthy volunteers engaged in a supervised exercise program. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2015;41(2):175-180
93. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep.* 1985, 100: 126-31.
94. DOLINSKY, M. (2009). *Nutrição funcional.* São Paulo: Roca.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

É possível notar que o treinamento de resistência quando executado de forma regular promove adaptações benéficas ao organismo como o aumento de massa magra e taxa metabólica, sendo acompanhado de reduções significativas de massa gorda. O uso de substâncias antioxidantes também pode ser uma alternativa na melhoria nos ajustes gerados pelo exercício físico auxiliando na manutenção da saúde de cada indivíduo.

ANEXO A – COMPROVANTE DE ACEITE ARTIGO 1



Na qualidade de diretor da Revista Motricidade, declaro que o trabalho intitulado **"Effects of resistance exercise on posterior muscles of rats chronically treated with dexamethasone"**, com os autores **Andressa Pâmela Pires de Siqueira, Jymmys Lopes dos Santos, Silvan Silva de Araújo, Emerson Ticona Fioretto, Vera Lúcia Corrêa Feitosa, Anderson Carlos Marçal**, foi aceite para publicação na revista Motricidade. Será publicado no Volume 13, Suplemento Número 1 de 2017, e atribuído o DOI 10.6067/motricidade.7178¹.

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

Ribeira de Pena, 13 de Novembro de 2017

Diretor da Motricidade

(Prof. Doutor Nuno Garrido)

ANEXO B – Certificado do Comitê de Ética em Pesquisa com Animais



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 “**Efeito do exercício resistido sobre a ingestão alimentar em animais com diabetes tipo 2**”, registrada com o nº 47/2016, 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 **24/01/2017**.

Finalidade	() Ensino (X) Pesquisa Científica
Vigência da autorização	Início: 01/03/2017, Término: 31/03/2018
Espécie/linhagem/raca	Rato heterogênico Wistar
Nº de animais	160
Peso/Idade	250 e 300 g
Sexo	M
Origem	Biotério Setorial do Departamento de Morfologia – (NUPESIN) / UFS

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

