



ASPECTOS BIOQUÍMICOS DO EXERCÍCIO EXCÊNTRICO E A SUPLEMENTAÇÃO DE ANTIOXIDANTES

Luciano A. Silva, MSc

Cleber A. Pinho Bsc

Luis C. Sousa BSc

Paulo C. Silveira MSc

Ricardo A. Pinho, PhD

Universidade do Extremo Sul Catarinense UNESC – Brasil

Resumo: O objetivo dessa revisão bibliográfica foi buscar, através da literatura específica e atualizada, as implicações bioquímicas da suplementação de antioxidantes sobre os marcadores de estresse oxidativo decorrentes do exercício excêntrico. O artigo aborda as características bioquímicas específicas dos exercícios excêntricos (EE), o mecanismo de dano muscular envolvendo as espécies reativas de oxigênio (ERO), as propriedades específicas de alguns antioxidantes e os efeitos de diferentes modelos de suplementação de antioxidantes em resposta aos marcadores de estresse oxidativo e a performance em sujeitos submetidos a diferentes protocolos de exercícios. Os resultados demonstram que: primeiro, os EE são grandes produtores de ERO, o qual tem influência na produção de adenosina trifosfato (ATP); segundo, a terapia com antioxidantes apresenta resultados conflitantes após os EE necessitando de mais pesquisas, e por fim, que a combinação de antioxidantes pode ser uma via importante, acelerando o processo de recuperação, tornando-se então um desafio para futuras pesquisas.

Palavras-chave: Exercício excêntrico; antioxidantes; estresse oxidativo

BIOCHEMISTRY ASPECTS OF ECCENTRIC EXERCISE AND ANTIOXIDANTS SUPPLEMENTATION

Abstract: This article comes from a bibliographic research and it's based on the specific characteristics biochemistry of the eccentric exercise (EE) which is a muscle damage mechanism with the reactive oxygen species (ROS) and it's also based on the effects of different antioxidant supplemental models in answer to oxidative stress markers and performance people under different exercises. The results show the EE are great ROS producers that influence the ATP production. They also show that antioxidant therapy presents discording results after the EE, that's why we need more researches. At least, the antioxidant combination may be an important way of accelerating the recuperation process and it can become a challenge to future researches.

Keywords: Eccentric exercise; antioxidant; oxidative stress

INTRODUÇÃO

O exercício excêntrico (EE) vem chamando a atenção da comunidade científica, pelo seu efeito deletério nas fibras musculares esqueléticas em indivíduos treinados (LEE *et al*, 2001; BEANTON *et al*, 2001) e destreinados (LEE *et al*, 2003), ocasionando fadiga muscular (PETERSEN *et al*, 2001), dor muscular tardia (AVERY *et al*, 2003), redução da força (SHAFT *et al*, 2004), inflamação (CROSIER *et al*, 1996), diminuição da performance (LI *et al*, 2002) e sobretreinamento (KONNIG *et al*, 2001). Em contrapartida, alguns estudos têm demonstrado aumento da força muscular e massa óssea após o treinamento com contrações excêntricas (HAWKINS *et al*, 1999; HUBAL *et al*, 2005).

As respostas de dores musculares e inflamação ao EE podem estar associadas com a formação de espécies reativas de oxigênio (ERO), o que possivelmente dificulta o processo de recuperação (STUPKA *et al*, 2000; BRYER *et al*, 2006; PASCHALIS *et al*, 2006).

Na tentativa de reduzir os efeitos deletérios induzidos pelas espécies reativas de oxigênio (ERO) produzido pelo EE, diversos estudos têm sugerido a suplementação de antioxidantes como vitamina E (SAHECK *et al*, 2003; AVERY *et al*, 2003), n-acetilcisteína (CHILDS *et al*, 2001), vitamina C (SHAFAT *et al*, 2004; BYER *et al*, 2006). Contudo, os resultados que sugerem o uso desses antioxidantes ainda são controversos e necessitam de mais investigação.

Assim, o objetivo dessa revisão bibliográfica foi buscar, através da literatura específica e atualizada, as implicações bioquímicas da suplementação de antioxidantes sobre os marcadores de estresse oxidativo decorrentes do exercício excêntrico.

METODOLOGIA

Esta revisão consta de 71 artigos científicos datados entre 1975 a 2006 (68 destes estão indexados no Pubmed, três Scielo), cinco livros e duas teses de doutorado. Na busca dos artigos foram feitos os cruzamentos das seguintes palavras-chave: Exercício excêntrico, antioxidantes e estresse oxidativo.

EXERCÍCIOS EXCÊNTRICOS

Os exercícios excêntricos são acometidos por ação muscular dupla de alongamento e contração (força) no mesmo instante (APPEL *et al*, 1992). O custo energético neste tipo de exercício e o número de unidades motoras recrutados durante a fase excêntrica comparando com a fase concêntrica (1/3 a 1/5) são menores (ARMSTRONG *et al*, 1990).

Esta menor ativação no número de unidades motoras é responsável por uma maior produção de força por fibra muscular e um alongamento excessivo acarretando lesão e dor muscular tardia (FAULKER *et al*, 1993). A quantidade de força desenvolvida neste tipo de contração é aproximadamente duas vezes superior a da contração isométrica (FAULKER *et al*, 1993). Acredita-se que a tensão imposta ao músculo, mais do que os fatores metabólicos, sejam responsáveis pelo dano à célula muscular (TEAGUE e SCHWANE, 1995). Reporta-se ainda que a intensidade do exercício seja o fator determinante, mais do que o volume, na indução da lesão muscular e dor tardia (APPEL *et al*, 1992).

O componente excêntrico nos exercícios (EE) tem sido associado com dores musculares tardia, prejuízo no funcionamento muscular, acarretando redução na força (FREDEN *et al*, 1983; SARGEANT *et al*, 1987) e frequência longa de fadiga (BROWWN *et al*, 1996). Alterações musculares como dano miofibrilar em banda Z (FREDEN *et al*, 1983), edema mitocondrial

(FREDEN *et al*, 1983), aumento na pressão intramuscular (FREDEN *et al*, 1988) e diminuição da ressíntese de glicogênio (OREILLY *et al*, 1987) também são reportados.

Estudos em animais (DUAN *et al*, 1990; WARREN *et al*, 1996), têm demonstrado que após os EE, acontece um aumento no acúmulo de Ca^{+2} mitocondrial, produzindo uma diminuição no potencial da membrana mitocondrial para produção de trifosfato de adenosina (ATP) e, conseqüentemente, diminuição das contrações musculares.

A alta intensidade dos EE em indivíduos treinados tem comprometido o rendimento, com a diminuição da força isométrica máxima (LEE *et al*, 2001), limitação de ângulo articular de movimentos (LEE *et al*, 2003) e aumento de dores musculares por até sete dias depois (AVERY *et al*, 2003).

O estresse oxidativo induzido pelo aumento exacerbado das espécies reativas de oxigênio (ERO) tem contribuído como um dos mecanismos importantes na lesão muscular induzido pelo EE (ARMSTRONG *et al*, 1991; BALNAVE *et al*, 1993; SAXTON *et al*, 1994; MCBRIDE *et al*, 1998). Alterações no plasma, como a elevação de proteínas musculares (*creatina Kinase e lactado desidrogenase*) por vários dias, têm sido demonstrado como conseqüência da lesão muscular (DONNELLY *et al*, 1992; ESTON *et al*, 1996; NOSAKA e CLARKSON, 1994), assim como a infiltração no músculo de substâncias pró-inflamatórias.

A ativação de neutrófilos e monócitos é um fator secundário causador de lesão muscular (REZNICK *et al*, 1992; DUARTE *et al*, 1994; NOSAKA *et al*, 1996), pois estes são ativadores de interleucinas dois (IL2) e seis (IL6), substâncias pró-inflamatórias encontradas depois do EE, resultando em mais dano muscular (CANNON *et al*, 1990; BRUNSSAGAARD *et al*, 1997). Este aumento bioquímico torna se então um ciclo vicioso e poderoso comprometendo todo funcionamento do sistema muscular.

Com a ativação do metabolismo anaeróbio induzido pelo EE de alta intensidade, outras vias importantes na produção de ERO são acionadas, como a ativação da Xantina Oxidase, a produção de NADPH oxidase, a perfusão por isquemia, ao *bursts* oxidativo dos fagócitos, o rompimento nas proteínas que contém ferro e o excesso de Ca^{+2} na mitocôndria (MCHUGH, 1999; CHILDS *et al*, 2001; GOLDFARB *et al*, 2005).

LESÃO MUSCULAR

É compreendida como qualquer alteração que provoca um mau funcionamento no músculo, acarretando danos morfológicos ou histoquímicos às células (CLEBIS e NATALI, 2001). O nível de lesão muscular é determinado pelo tipo de exercício, contração, intensidade e volume (BOMPA, 2000).

Este processo de lesão é dividido em quatro estágios. O estágio inicial compreende o começo da lesão resultando na desorganização e rompimento das estruturas das miofibrilas. Passando três ou 4 horas da lesão, predomina o estágio autogênico, caracterizado pelo começo degradativo das estruturas lesadas. O terceiro estágio, o fagocítico, é caracterizado pela resposta inflamatória no tecido podendo durar de dois a quatro dias, onde acontece a migração de células do sistema imunológico (macrófagos e neutrófilos) para o foco da lesão. O último estágio, o regenerativo, começa de quatro a seis dias depois do exercício com o objetivo de reconstruir a fibra muscular lesada (ARMOSTRONG citado por BACURAU *et al*, 2001).

FADIGA MUSCULAR

A fadiga muscular é definida como incapacidade muscular de manter a potência, força ou resistência durante as contrações repetidas (FOX *et al*, 1991) e pode ocorrer devido à falhas no nervo motor, na junção neuromuscular, no sistema nervoso

central, no mecanismo contrátil da depleção de ATP-PC, no conteúdo do glicogênio muscular, no acúmulo de lactado e no desequilíbrio das concentrações de cálcio (FOX *et al*, 2002; POWERS E HOWLEYS, 2000).

DORES MUSCULARES

Aproximadamente até 8 horas após o término do exercício, a dor muscular não se manifesta, após este período começa a manifestar-se aumentando progressivamente de intensidade nas primeiras 24 horas, alcançando seu pico entre 48 e 72 horas (TRICOLI, 2001). O término da dor acontece geralmente entre 5 a 7 dias após a carga de exercício, que corresponde ao estágio regenerativo da lesão (MACINTYRE *et al*, 1995).

O processo inflamatório acometido no músculo exercitado pode sugerir que a inflamação aguda, que aparece de 24 a 48 horas após, seria a explicação para dor tardia (SMITH citado por TRICOLI, 2001). Nos músculos lesionados, os monócitos se tornam macrófagos que são responsáveis pela remoção do tecido necrosado, liberando as prostaglandinas (PG2), substâncias relacionadas aos processos inflamatórios, que ativam os receptores locais de dor, intensificando a estimulação dolorosa (CROSIER *et al*, 1996).

As prostaglandinas aumentam a sensibilidade dos receptores de dor tipo III e IV. As fibras do tipo III identificam primeiramente estímulos mecânicos, enquanto que as do tipo IV são responsáveis pela transmissão da dor causada por agentes químicos (MILES *et al*, 1994). O tempo para que estes eventos ocorram, explica em partes a demora entre o dano na estrutura do tecido muscular e a percepção de dor tardia.

ESPÉCIES REATIVAS DE OXIGÊNIO (ERO) E FADIGA

O aumento na produção ERO induzido por exercícios excêntricos pode influenciar quebra da homeostase do íon de Ca^{+2} acarretando fadiga (SURMEN-GUR, 1999; SACHECK *et al*, 2003, SHAFAT *et al*, 2004). O excesso de Ca^{+2} no meio intracelular pode fazer com que a mitocôndria acumule este íon, inibindo a respiração celular e a produção de adenosina trifosfato (POWERS E HOWLEYS, 2000).

As ERO tem efeito deletério no canal protéico (MEDVED *et al*, 2004), que por sua vez é responsável por transportar os íons (Na^{+} , $-K$ – e a enzima ATPase) e pela liberação de Ca^{++} do retículo sarcoplasmático (KOURIE, 1998). Estudos mostram que a atividade do Na^{+} – K – enzima ATPase, como também a liberação de Ca^{+2} é diminuída, induzida pelas ERO, ocasionando a fadiga muscular em humanos (BOOTH *et al*, 1997; FRASER *et al*, 2002; LI *et al*, 2002).

ISQUEMIA E ESPÉCIES REATIVAS DE OXIGÊNIO

Exercícios intensos acima de 50% da contração muscular voluntária máxima causam impedimento do fluxo sanguíneo no local (SOUZA Jr, 2004). Em exercícios com intensidades próximas ou iguais a 100% de uma repetição máxima (IRM), o evento isquêmico impõe impedimento do fluxo sanguíneo para esse tecido. Os metabólicos aláticos e lácticos são intensificados pela isquemia, levando a produção de amônia, lactato e monofostato de inosina (IMP), que participa do ciclo de degradação das purinas (Bellinger *et al*, 2000). Os intermediários formados neste ciclo é o ânion superóxido, peróxido de hidrogênio e radical hidroxil (PERCARIO *et al*, 2000).

Este acúmulo de IMP no músculo esquelético é formado a partir da degradação do adenosina trifosfato (ATP) e pode culminar na formação de hipoxantina, xantina e finalmente urato, os três produtos finais do ciclo das purinas (PEREIRA *et al*,

2004). Sob condições aeróbias, o oxigênio suficiente assegura que o ATP seja repostado, primeiramente via fosforilação oxidativa mitocondrial, e que a hipoxantina/xantina seja convertida para ácido úrico (AU) pela xantina desidrogenase mais do que pela xantina oxidase. Além disso, o músculo esquelético tem baixa atividade da xantina oxidase (XO). Todavia a XO pode ser um importante caminho para produção de ERO quando o músculo apresentar um déficit de adenina dinucleotídeo. Essa situação teoricamente pode acontecer em situação isquêmica como, exercícios excêntricos intensos com déficit de O_2 , e nos exercícios com limitação vascular de fluxo sanguíneo (JI, 1995; CHEVION *et al*, 2003).

STRESS OXIDATIVO E ANTIOXIDANTES

O “stress oxidativo” ocorre devido ao predomínio de compostos pró-oxidantes (Radicais livres -RL- ou Espécies reativas de Oxigênio), sobre os antioxidantes (HALLIWELL e GUTTERIDGE, 1999). Os antioxidantes podem ser endógenos ou exógenos e servem para proteger as células contra a ação das ERO (SCHNEIDER *et al*, 2004).

ANTIOXIDANTES

VITAMINA C

A vitamina C (ascorbato) é solúvel em água, e se encontra no citosol e em fluidos extracelulares, atuando como “scavenger” (seqüestrador) de superóxido, radicais hidroxil, oxigênio singlet, podendo também reagir com o radical alfa-tocoferol regenerando e reduzindo a tocoferil (CLARKSON e THOMPSON, 2000).

O ascorbato pode também atuar como agente redutor, reduzindo metais de transição (Fe^3 e Cu^2) presentes no sítio ativo das enzimas ou nas formas livres do organismo (HALLIWELL, 1999). Por possuir propriedades redutoras, a vitamina C pode ser oxidada pelas ERO. Sua oxidação produz o radical semidesidroascorbato, que é pouco reativo (JI, 1999), podendo ser reconvertido à ascorbato. A vitamina C converte as ERO em espécies inofensivas, sendo que seus subprodutos são pouco reativos, tornando-se um bom antioxidante em vivo (BARREIROS, 2006).

Em doses elevadas, a vitamina C pode ter um efeito pró-oxidante, pois os íons de Fe^2 e Cu^1 , reagem com o peróxido de hidrogênio, via reação de *Fenton*, produzindo então o radical hidroxil (BARREIROS, 2006).

VITAMINA E

A vitamina E (-tocoferol) é o termo mais usado para designar 8 compostos, sendo 4 derivados do tocol, chamados de tocoferóis, e quatro do tocotrienol chamados de tocotrienóis (MACHILN, 1984). Estes oito compostos possuem um anel 6-cromanol e uma cadeia lateral que é de natureza isoprênica, constituída por 16 átomos de carbono, sendo responsável pela lipossolubilidade da vitamina E (MACHILN, 1984; COULATE, 1996).

Esta vitamina é acumulada nas membranas celulares dentro dos fosfolípidios biliares (SJODIN *et al*, 1990), sendo assim uma eficiente inibidora da peroxidação lipídica em membranas celulares, agindo como doadora de H para o radical peroxila, interrompendo a reação radicalar em cadeia. Cada tocoferol pode reagir com até dois radicais peroxila (BARREIROS, 2006).

VITAMINA A

O betacaroteno contém a mais importante fonte de vitamina A (BURRI, 1997). Sua função antioxidante em vivo se constitui como desativador do oxigênio singlete ou como seqüestrador de radicais peroxila (BARREIROS, 2006). O betacaroteno, por ser uma substância apolar, é mais regenerador do que preventivo, no combate dos radicais livres no interior das membranas (WOODALL, 1997).

N-ACETILCISTEÍNA (NAC)

A NAC é um antioxidante endógeno, usado comumente na prática clínica, que possui propriedades antioxidantes capazes de alterar o sistema enzimático (PINHO *et al.*, 2005). A NAC atua como doadora de tióis, (cistina, cisteína), que são precursores da síntese de glutatona (GOHIL, 1988; HOLDINESS, 1991). Ela pode atuar como “*scavengers*” (seqüestrador) de ERO, agindo sobre o ácido hipocloroso, radical hidroxil e peróxido de hidrogênio (ARUOMA, 1989), sendo abastecedora de cisteína.

Quando suplementada, (NAC) pode aumentar a performance durante provas de *sprint*, como foi demonstrado no ciclismo (LANDS, 1999). A NAC também pode ser usada como recurso ergogênico aumentando o rendimento em indivíduos treinados em exercícios de endurance (MEDVED *et al.*, 2004).

TAURINA

A Taurina é um metabólico da metionina (CHANG, 2004). Evidências demonstram que a taurina possui efeito antioxidante protetivo contra as espécies reativas de oxigênio (LOURENCO, 2002). A taurina é um antioxidante, com efeitos antagonistas ao da homocisteína. Experimentos clínicos têm demonstrado que a taurina tem efeitos estabilizantes nas membranas celulares, sendo reguladora do equilíbrio de Ca^{+2} , “*scavengers*” de radicais livres de oxigênio, tendo uma importante função regulatória nas doenças cardiovasculares e nas doenças cerebrovasculares (TANG, 2000).

SELÊNIO

O selênio atua protegendo as células contra os ataques dos radicais livres (RL), sendo um importante mineral que contribui para a síntese da *glutathione peroxidase* (GPX) (GOLDFARB *et al.*, 2005). A presença da GPX reduz à catalisação da glutatona, convertendo peróxido de hidrogênio em água (H_2O), pela oxidação da glutatona, melhorando então o sistema de defesa antioxidante.

CREATINA

A creatina ou ácido acético metilguanidina é formado por uma amina nitrogenada, tendo como precursores três aminoácidos distintos: arginina, glicina, e metionina (TIRAPEGUI, 2005). A creatina tem por finalidades ressintetizar o ATP, servindo também como tamponamento de compostos como o adenosina difosfato e íons de Hidrogênio (CLARK JF, 1997).

É possível que a creatina possa atuar como antioxidante indireto por facilitar a ressíntese do ATP, sem que o ATP seja degradado a IMP, ativando assim o ciclo das purinas, um dos responsáveis por aumentar a produção de ERO intramuscular

(CASEY *et al*, 2000). A suplementação com antioxidantes seria interessante em esforços de alta intensidade e curta duração onde a via predominante é o ATP-CP. Está hipótese precisa ainda ser pesquisada.

MODELOS DE SUPLEMENTAÇÃO DE ANTIOXIDANTES E EXERCÍCIO

A utilização de diferentes modelos de suplementação com antioxidantes tem apresentado respostas contraditórias quanto ao efeito protetor destas substâncias.

A suplementação de vitamina E (1200UI/dia por três semanas), não diminui a lipoperoxidação e dores musculares tardias após uma seção de exercício de resistência (Avery e colaboradores, 2003). Utilizando 1000UI/dia de Vitamina E por 12 semanas em jovens e idosos submetidos à corrida em declive por 45min, Sacke e colegas (2003) acharam uma diminuição na lipoperoxidação em jovens, e aumento em idosos, em comparação à pré-suplementação.

Childs *et al* (2001) encontrou um aumento nos marcadores de dano muscular e estresse oxidativo após uma seção de exercício excêntrico com a administração de 12,5mg Kg⁻¹ de vit.C + 10mg.Kg⁻¹ N-acetilcisteína diariamente, durante duas semanas em comparação ao grupo placebo. Um outro composto de antioxidante (400UI/vit.E + 1g/vit.C + 90mg/selênio por dia) administrado por duas semanas, diminuiu os danos oxidativos em jovens submetidos a um protocolo de exercício excêntrico (GOLDFARB *et al*, 2005). A suplementação de 500mg de vit. C + 1200UI de vit. E diariamente em homens, durante 30 dias melhorou o déficit funcional no músculo do quadríceps após 300 contrações excêntricas, em comparação ao grupo controle (SHAFT *et al*, 2004).

Diferentes dos achados anteriores, Peterson e colaboradores (2001) não encontram reduções nos parâmetros de dano muscular após suplementarem com 500mg de vit C/400mg de vit E por dia, durante duas semanas, indivíduos submetidos a uma corrida de downhill. A suplementação de uma única dose (1000mg ou 200mg/vit.C) antes ou depois do exercício não diminui o desenvolvimento de dores musculares tardias (DDMT) nem os marcadores de dano oxidativo (THOMPSON *et al*, 2001, 2003).

Diferente destes resultados, Kaminisk e Boal (1992), encontraram reduções no DDMT, 3 dias após o exercício, com a administração de 3,000mg de vitamina C. Beaton *et al* (2001) suplementaram com 1200UI/vit.E por dia, durante 30 dias, indivíduos antes do exercício excêntrico e não encontraram redução no dano muscular e na resposta inflamatória após a suplementação. Souza e colaboradores (2005) demonstraram efeitos protetores com a suplementação de creatina (30g/dia na 1ª semana + 5g/dia nos 42 dias seguintes) através da quimiluminescência urinária durante o treinamento de força. Bellinger *et al* (2000) verificaram após a suplementação de creatina, redução plasmática de amônia e hipoxantina (marcadores metabólicos da perda de nucleotídeos de adenina) após os exercícios intensos.

Tauler e colaboradores (2003) verificaram aumento na atividade das enzimas antioxidantes em atletas suplementados (1g/dia vit.C) durante 15 dias, após uma prova de duatlo (10Km de corrida + 45Km bicicleta + 5km de corrida). A suplementação com N-acetilcisteína (400mg/dia), dois dias antes do exercício (30min de bicicleta), protegeu a lipoperoxidação induzida pelo exercício (CHANDANK *et al*, 1994). Sujeitos foram suplementados (150mg/kg de NAC + água), por infusão intravenosa imediatamente antes do exercício. Após a suplementação, a NAC diminuiu a fadiga nos tibiais anteriores e aumentou os níveis de força em 15% em comparação ao grupo controle (REID *et al*, 1994).

Seis semanas de suplementação (1000mg/vit.C+300mg/vit.E/dia) em corredores de ultramaratona, não preveniram o dano muscular, nem tão pouco o declínio da força (MASTALLOUDIS *et al*, 2006). Duas semanas de suplementação (200mg/vit.C por dia) não tiveram efeito nos marcadores de dano muscular, desenvolvimento de dores musculares tardias e IL6 em comparação ao grupo placebo. Homens saudáveis não treinados foram suplementados com vitamina C (3g/dia) durante quatorze dias antes

e quatro depois de 70 contrações excêntricas. A suplementação diminui as dores musculares tardias, os níveis de *creatina Kinase*, a oxidação da glutatona em comparação ao grupo placebo (BRYER e GOLDFARB, 2006).

Nadadores suplementados (900UI/vit E/dia) durante seis meses não demonstraram diferenças nos tempos em 500m (LAWRENCE *et al.*, 1975). Triatletas suplementados com um composto (200UI/vit E+100mg de inosina+500mg de citocromo C+100mg de coenzima Q10) por quatro semanas, não tiveram efeito na performance de endurance (SNIDER *et al.*,1992). Da mesma forma, ciclistas não reduziram seus tempos, com a suplementação de vitamina E, durante quatro semanas em comparação a pré-suplementação (LEWIS *et al.*, 1983).

Entretanto, indivíduos treinados aerobicamente foram suplementados com N-acetilcisteína (125mg.kg⁻¹.h⁻¹ por 15 min / 25mg.kg⁻¹.h⁻¹ por 20 min) por infusão intravenosa antes do exercício (ciclo ergômetro). Os resultados demonstraram aumento no desempenho em relação ao tempo de fadiga (Controle 5.3±0.7 vs NAC 6.4±0.6min) e a carga de trabalho (Controle 104.9± 15.3KJ vs NAC 126.5±11.6KJ) numa intensidade a 92% Vo₂max (MEDVED *et al.*, 2004).

CONCLUSÃO

Os exercícios excêntricos aumentam a produção das ERO, e promovem diversos efeitos deletérios nos indivíduos. A administração de antioxidantes pode alterar os mecanismos de defesa contra as ERO. Diferentes modelos de suplementação mostram resultados contraditórios nos parâmetros de dano oxidativo, força muscular, fadiga, dor tardia e performance. Acreditamos que a combinação de antioxidantes possa ser uma via interessante de suplementação, acelerando o processo de recuperação dos indivíduos, sendo então um desafio para futuras pesquisas. Ainda que a dosagem e o tempo de suplementação, assim como o modelo do exercício e o nível de treinamento dos sujeitos pode estar influenciando nos resultados. Por fim, estas hipóteses precisam ser confirmadas, sendo necessários mais estudos sobre o tema.

REFERÊNCIAS

- APPEL, H. J; SOARES, J. M. C; DUARTE, J. A. R. Exercise muscle damage and fatigue. **Sports Med.** n.13, p.108-115, 1992.
- ARMSTRONG, R. B; WARREN, G. L; WARREN, J. A. Mechanisms of exercise-induced muscle fiber injury. **Sports Med.** n. 12, p. 184-207, 1991.
- ARUOMA, O. L; HALLIWELL, B; HOEY, B. M; BUTLER, J. The antioxidant action of N-acetylcysteine: its reaction with hydrogen peroxide, hydroxyl radical, superoxide, and hypochlorous acid. **Free Radic Biol Med.** n. 6, p. 593-597, 1989.
- AVERY, N. G; KAISER, J. L; SHARMAN, M. J; SCHEET, T. P; BARNES, D. M; GÓMEZ, A. L; KRAEMER, W. J; VOLEK, J. S. Effects of vitamin E supplementation on recovery from repeated bouts of resistance exercise. **J Strength Cond Res,** n.17, p. 801-809, 2003.
- BACURAU, F. R; NAVARRO, F; UCHIDA, C. M; ROSA, C. F. L. **Hiperplasia – Hipertrofia: Fisiologia, Nutrição e Treinamento do Crescimento Muscular.** São Paulo: Phorte, 2001. 241p.
- BALNAVE, C. D e THOMPSON, M. W. Effect of training on eccentric exercise induced muscle damage. **J Appl. Physiol.** n. 75, p. 1545-1551, 1993.
- BARREIROS, A. L. B. S. e DAVID, J. M. Estresse oxidativo:relação entre geração de espécies reativas e defesa do organismo. **Quim Nova,** n.29 p.113-123, 2006.
- BEATON, L. J; ALLAN, D. A; TARNOPOLSKY, M. A; TIIDIUS, P. M; PHILLIPS, S. M. Contractions-induced muscle damage is unaffected by vitamin E supplementation. **Med Sci Sports Exerc.** n.34, p.798-805, 2002.

- BELLINGER, B. M; BOLD, A; WILSON, G. R; NOAKES, T. D; MYBURGH, K. M. Oral Creatine supplementation decreases plasma markers of adenine nucleotide degradation during l-h cycle test. **Acta. Physiol. Acand.** n.170, p. 217-224, 2000.
- BENITO, P. e SOUZA, J. T. P. **Metabolismo Celular e Exercício Físico:** aspectos bioquímicos e nutricionais. São Paulo: Phorte, 2004. 232p.
- BOMPA, TUDOR. **Periodização no Treinamento Esportivo.** São Paulo: Manole, 2001. 259p.
- BOOTH, J; MCKENNA, M. J; RUELL, P. A; GWINN, T.H; DAVIS, G. M; THOMPSON, M. W; HARMER, A. R; HUNTER, S. K; SUTTON, J. R. Impaired calcium pump function does not slow relaxation in human skeletal muscle after prolonged exercise. **J Appl Physiol.** n. 83, p. 511-521, 1997.
- BYER, S. C; GOLDFARB, A. H. Effect of high dose vitamin C Supplementation on muscle Soreness, damage, function, and oxidative stress to eccentric exercise. **Internation J Sport Nutr Exerc Metab.** 16:270-280, 2006.
- BROW, S. J; CHILD, B. R; DONNELL, Y; SAXTON, J. M; DAY, S. H. Changes in human skeletal muscle contractile function followings stimulated eccentric exercise. **Eur J Appl Physiol.** n. 72, p.515-521, 1996.
- BRUNSSAGAARD, H. H; GALBO, J; HALKJAER, T. L; JOHANSEN, D. A; MACLEAN PEDERSEN, B. K. Exercise-induced increase in serum interleukin-6 in humans is related muscle damage. **J Physiol.** n. 499, p.833-841, 1997.
- BURRI, B. J; NEIDLINGER, T.R; LO, A. O; KWAN, C; WONG, M. R. Supercritical fluid extraction and reversed-phase liquid chromatography methods for vitamin A and beta-carotene heterogeneous distribution of vitamin A in the liver. **J Chromatogr A.** n.21, p.201-6, 1997.
- CANNON, J. G; ORENCOLE, S. F; FIELDING, R. A. *et al.* The acute phase response in exercise: interection of age and vitamin E on neutrophils and muscle enzyme release. **Am J Physiol.** n.259, p.1214-1219,1990.
- CASEY, A; GREENHAFF, P. L. Does dietary Creatine supplementation plays a role in skeletal muscle metabolism and performance? **Am J Clin Nutr.** n.72, p.607-17, 2000.
- CHANG, L; XU, J. X; ZHAO, J; PANG, Y. Z; TANG, C. S; YONG, Q. I. Taurine antagonized oxidative stress injury induced by homocysteine in rat vascular smooth muscle cells. **Acta Pharmacol Sin.** n.25, p. 341-346, 2004.
- CHEVION, S; MORAN, D. S; HELED, Y; SHANI, Y; REDEV, G; ABBOU, B; BERENSHETEIN, E; STADTMAN, E. R; ESPSTEIN, Y. Plasma antioxidant status and cell injury after severe physical exercise. **Proc Natl Acad Sci U S A.** n.100, p.5119-23, 2003.
- CHILDS, A; JACOBS, C; KAMINSKI, T; HALLIWELL, B; LEEUWENBURGH, C. Supplementation with vitamin C and N-acetyl-cysteine increases oxidative stress in humans after an acute muscle injury induced by eccentric exercise. **Free Radic Biol Med.** n.31 p.745-753, 2001.
- CLARKSON, P. M. e THOMPSON, H. S. Antioxidants: what role do they play in physical activity and health? **Am. J. Clin. Nutr.** n.72, p.637-646, 2000.
- CLEBIS, K. N. e NATALI, M. R. Lesões musculares provocadas por exercícios excêntricos. **Rev. Ciên. e Mov.** n 4, p. 47-53, 2001.
- COULTATE, T. P. **Food chemistry of its components.** 3ed Cambridge: Royal Society of Chemistry. p.208-244, 1996.
- CROISIER, J. L; CAMUS, G; DEBY-DUPONT, G; BERTRAND, F; LHERMEROUT, C; CRIELAARD, J. M; JUCMES-FERIR; LAMY, M. Myocellular enzyme leakage, polymorphonuclear neutrophil activation and delayed onset muscle soreness induced by isokinetic eccentric exercise. **Arch Physiol Biochem.** n.28, p.332-329, 1996.
- DONNELLY, A. E; CLARKSON, P. M; MAUGHAN R. J. Exercise-induced muscle damage: effect of light exercise on damage muscle. **Eur J Appl Physiol.** n.64, p.350-353, 1992.
- DUAN, C; DELP, M. D; HAYES, D. A; DELP, P. D; ARMSTRONG, R. B. Rat skeletal muscle mitochondrial [Ca²⁺] and injury from downhill walking. **J Appl Physiol.**n.68, p.1241-1251, 1990.

DUARTE, J. A; CARVALHO, F; BASTOS, M. L; SOARES, J. M. E; APPELL, H. J. Do invading leucocytes contribute to the decrease in glutathione concentrations indicating oxidative stress in exercised muscle, or are they important for its recovery? **Eur J Appl Physiol.** n.68, p.48-53, 1994.

ESTON, R. G; FINNEY, S; BAKER, E; BALZOULOS. Muscle tenderness and peak torque changes after downhill running following a prior of isokinetic eccentric exercise. **J Sports Sci.** n.14, p.291-299, 1996.

FAULKNER, J. A; BROOKS, S. V; OPITECK J. A. Injury to skeletal muscle fibers during contractions: conditions of occurrence and prevention. **Physical Therapy.** n.73, 911-921, 1993.

FRASER, D. R; MCGREGOR, D. D. An exercise in leadership training for veterinary students aiming for careers in biomedical research. **J Vet Med Educ.** n.29, p.162-166, 2002.

FRIDEN, J. M; SJOSTRO, M; EKBLUM, B. Myofibrillar damage following intense eccentric exercise in man. **Int J Sports Med.** n.4, p.170-176, 1983.

FRIDEN, J. P. N; SFAKIANOS, A. R; AKESON, W. H. Residual muscular swelling after repetitive eccentric contractions. **J Orthop Res.** n.6, p.493-498, 1988.

FOX, E. L; FOSS, M. L; BOWERS, R. W. **Bases fisiológicas da educação física e dos desportos.** 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. 518 p

GOHIL, K; VIGUIE, C; STANLEY. W. C; BROOKS, G. A; PACKER, L. Blood glutathione oxidation during human exercise. **J Appl Physiol.** .n.64, p.115-119, 1988.

GOLDFARB, A. H; BLOOMER, R. J; MCKENZIE, M. J. Combined Antioxidant Treatment Effects on Blood Oxidative Stress after Eccentric. **Med Sci Sports Exerc.** n.37, p.234-239, 2005.

HAWKINS, S. A; SCHROEDER, E. T; WISWELL, R. A, JAQUE, S.V; MARCELL, T. J; COSTA, K. Eccentric muscle action increases site-specific osteogenic response. **Med Sci Sports Exerc.** n.31, p.1287-92, 1999.

HALLIWELL, B; GUTTERIDGE, J. M. C. **Free radicals in biology and medicine.** 3.ed. New York: Clarendon Press; Oxford, UK: Oxford University Press London; 1999.

HOLLDINESS, M. R. Clinical pharmacokinetics of N- acetylcysteine. **Clin Pharmacokinet.** n.20, p.123-134, 1991.

HUBAL, M. J; INGALLS, C. P; ALLEN, M.R; WENKE, J. C; HOGAN, H. A; BLOOMFIELD, S. A. Effects of eccentric exercise training on cortical bone and muscle strength in the estrogen-deficient mouse. **J Appl Physiol.** n.98p.1674-81, 2005.

Jl, L. L. Antioxidants and oxidative stress in exercise. **Proc Soc Exp Biol Med.** n. 222, p. 283-292, 1999.

KAMINSKI, M; BOAL, R. An effect of ascorbic acid on delayed-onset muscle soreness. **Pain.** n.50, p.317-21,1992.

KONING, D; WAGNER, K. H; ELMADFA, I; BERG, A. Exercise and oxidative stress significance of antioxidants with reference to inflammatory muscular, and systemice stress. **Exec Immunol Rev.** n.7, p.108-13, 2001.

KOURIE, J. I. Interaction of reactive oxygen species with ion transport mechanism. **Am J Physiol Cell Physiol.** n.275, p.1-24, 1998.

LANDS, L. C; GREY, V. L; SMOUNTAS, A. A. Effect of supplementation with a cysteine donor on muscular performance. **J Appl Physiol.** n.87, p.1-5, 1999.

LAWRENCE, J. D; BOWER, R. C; RIEHL, W. P; SMITH, J. L. Effects of alpha-tocopherol acetate on the swimming endurance of trained swimmers. **Am J Clin Nutr.** n.28, p. 205-8, 1975.

LEE, J. e CLARKSON, P. M. Plasma creatine kinase activity and glutathione after eccentric exercise. **Med Sci Sports Exerc.** n.35, p.930-936, 2003.

- LEE, J; GOLDFARB, A. H; RESCINO, M. H; HEGDE, S; PATRICK; APPERSON, K. Eccentric exercise effect on blood oxidative-stress markers and delayed onset of muscle soreness. **Med Sci Sports Exerc.** n.34, p.443-448, 2002.
- LEWIS, C. L; GOLDFARB, A. H; BOYER, B. T. Vitamin E supplementation does not alter oxidative stress nor soreness to cycling. Presented at the Southeast ACSM Conference, Norfolk VA. 1993.
- LI, J. L; WANG, X. N; FRASER; S. F; CAREY, M. F; WRIGLEY, T. V; MCKENNA, M. J. Effects of fatigue and training on sarcoplasmic reticulum Ca²⁺ regulation in human skeletal muscle. **J Appl Physiol.** n.92, p.912-922, 2002.
- LOURENCO, R; CAMILO, M. E. Taurine: a conditionally essential amino acid in humans? An overview in health and disease. **Nutr Hosp.** n.17, p.262-70, 2002.
- MACHLIN, L. J. **Handbook of Vitamins:** nutritional, biochemical, and clinical aspects. New York: Marcel Dekker. p.99-146, 1984.
- MACINTYRE, D. L; REID, W. D; MCKENZIE, D. C. Delayed muscle soreness: the inflammatory response to muscle injury and its clinical implications. **Sports Med.** n.20, p. 24-40, 1995.
- MASTALOUDIS, A; MORROW, J. D; HOPKINS, D. W; DEVARA, J. S; TRABER, M. G. Antioxidant supplementation prevents exercise-induced lipid peroxidation, but not inflammation, in ultramarathon runners. **Free Radic Biol Med.**n.36, p.1329-41, 2004.
- MCBRIDE, J. M; KRAEMER, W. J; TRIPLETT, T. M; SEBASTIANELLI, W. Effect of resistance exercise on free radical production. **Med Sci Sports Exerc.** n.30, p.67-72, 1998.
- MCHUGH, M. P; CONNOLLY, D. A. J; ESTON, R. G; GLEIM, G. W. Exercise induced muscle damage and potential mechanisms for the repeated bout effect. **Sports Med.** n.27, p.157-170, 1999.
- MEDVED, I. M. J; BROWN, A. R; BJORKSTEN, K. T; MURPHY, A. C; PETERSEN, S; SOSTARIC, X; MCKENNA, M. N-acetylcysteine enhances muscle and glutathione availability and attenuates fatigue during prolonged exercise in endurance-trained individuals. **J Appl Physiol.** n.97, p.1477-1485, 2004.
- MILES, M. P. E; CLARKSON, P. M. Exercise-induced muscle pain, soreness, and cramps. **J Sports Med Phys Fitness.** n.34, p.203-216, 1994.
- NOSAKA, K. P; CLARKSON, M. Effect of eccentric exercise on plasma enzyme activities previously elevated by eccentric exercise. **Eur. J. Appl. Physiol.** n.69, p.492-497, 1994.
- O'REILLY, K. P; WARHOL, M. J; FIELDING, R. A; FRONTERA, W. R; MEREDITH, C. N; EVANS, W. J. Eccentric exercise-induced muscle damage impairs muscle glycogen repletion. **J Appl Physiol.** p.252-256, 1987.
- PASCHALIS, V; GIAKAS, G; BALTZOPOULOS, V; JAMURTAS, A. Z; THEOHARIS, V; KOTZAMANIDIS, C; KOUTEDAKIS, Y. The effects of muscle damage following eccentric exercise on gait biomechanics. **Gait Posture.** p. 236-42, 2007.
- PERCARIO, S. **Alterações antioxidantes e da defesa antioxidante no broncoespasmo agudo induzido em cobaias.** Tese (Doutorado) apresentada na Universidade Federal de São Paulo, 2000.
- PETERSEN, E. W; OSTROWSKI, K; IBFELT, T; RICHELLE, M; OFFORD, E; HALKJAER, K. J; PEDERSON, B. T. Effect of vitamin supplementation on cytokine response and on muscle damage after strenuous exercise. **Am J Physiol.** n. 280, p.1570-1575, 2001.
- PINHO, R. A. **Efeito da suplementação de n-acetilcisteína e do exercício físicos sobre os marcadores de estresse oxidativo pulmonar induzido pela exposição aguda ao carvão mineral.** Tese de Doutorado. Departamento de Bioquímica- UFRGS, 2005.
- POWERS, K. S; HOWELY, T. E. **Fisiologia do Exercício:** Teoria e Aplicação ao Condicionamento e ao Desempenho. São Paulo: Manole 2000, 527p.
- REID, M. B; DOBRIVOJE, S; STOKIC, S. M, FADI, A; LEIS, A. A. N-acetylcysteine inhibits muscle fatigue in humans. **J Clin Invest.** n.94 p.2468-2474, 1994.

- REZNICK, R. Z; WITT, E. H; MATSUMOTO, M; PACKER, L. Vitamin E inhibits protein oxidative in skeletal muscles of resting and exercise rats. **Biochem Biophys Res Commun.** n.189, p.801-806, 1992.
- SAHECK, J. M; PAUL, E. M; CANNON, J. G; RONENN, R; BLUMBERG, JB. Effect of vitamin E and eccentric exercise on selected biomarkers of oxidative stress in young and elderly men. **Free Radic Biol Med.** n.34, p.1575-1588, 2003.
- SARGEANT, A. J; DOLAN, P. Human muscle function following prolonged eccentric exercise. **Eur J Appl Physiol.** n.56, p.704-711, 1987.
- SAXTON, J. M; DONNELLY, A. E; ROPER, H. P. Indices of free-radical-mediated damage followings maximum voluntary eccentric and concentric muscular work. **Eur J Appl Physiol.** n.68 p.189-193, 1994.
- SCHNEIDER, C. D; OLIVEIRA, R. A.; Radicais livres de Oxigênio e Exercício: Mecanismos de Formação e Adaptação. **Rev Bras Med Esporte.** n.4 p.308-312, 2004.
- SEN, C. K; RANKINEN, T; VAISANEN, S; RAURAMAA, R. Oxidative stress after human exercise: effect of N-acetylcysteine supplementation. **J Appl Physiol.** n.76: p.2570-7, 1994.
- SHAFAT, P. A; BUTLER, R. L; DONNELLY, A. E. Effects of dietary supplementation with vitamins C and E on muscle function during and after eccentric contractions in humans. **Eur J Appl Physiol.** n.93, p.196-202, 2004.
- SJODIN, B; HELLSTEN WESTING, Y; APPLE, F. S. Biochemical mechanisms for oxygen free radical formation during exercise. **Sports Med.** n.10, p.236-54, 1990.
- SNIDER, I. P; BAZZARRE, T. L; MURDOCH, S. D; GOLDFARB, A. Effects of coenzyme athletic performance system as an ergogenic aid on endurance performance to exhaustion. **Int J Sport Nutr.** n.2 p.272-86, 1992.
- SOUZA, J. T. P; OLIVEIRA, P. R; PEREIRA, B. Exercício físico e estresse oxidativo: efeitos do exercício físico intenso sobre a quimioluminescência urinária e malondialdeído plasmático. **Rev Bras Med Esporte.** n.11, p.91-96, 2005.
- STUPKA, N; LOWTHER, S. K; CHORNEYKO, J. M; BOURGEOIS, C; HOGBEN, C; TARNOPOLSKY, M. A. Gender differences in muscle inflammation after eccentric exercise. **J. Appl. Physiol.** N.89,p.2325-2332, 2000.
- SURMEN-GUR, E; OZTURK, E; GUR, H; PUNDUK, Z; TUNCEL, P. Effect of vitamin E supplementation on post-exercise plasma lipid peroxidation and blood antioxidant status in smokers: with special reference to haemoconcentration effect. **Eur J Appl Physiol Occup Physiol.** n.79, p.472-8, 1999.
- TANG, X. C; RAO, M. R; HU, G; WANG, H. Alterations of amino acid levels from striatum, hippocampus, and cerebral ischemia in gerbil. **Acta Pharmacol. Sin.** n.21, p.819-823. 2000.
- TAULER, P; ANTONI, A; GIMENO, I; FUENTESPINA, E; JOSEP, A. T; PONS, A. Influence of vitamin C diet supplementation on endogenous antioxidant defences during exhaustive exercise. **Eur J Physiol.** n.446, p.658-664, 2003.
- TEAGUE, B. N; SCHWANE, J. A. Effect of intermittent contractions on symptoms of muscle micro injury. **Med Sci Sports Exerc.** 1995; 27: .1378-1384.
- THOMPSON, D; WILLIAMS, C; GARCIA, P; MCGREGOR, S. J; MCARDLE, F; JACKSON, M. J. Post-exercise vitamin C supplementation and recovery from demanding exercise. **Eur J Appl Physiol.** n.89, p.393-400, 2003.
- THOMPSON, D; WILLIAMS, C; KINGSLEY, M; NICHOLAS, C. W; LAKOMY, H. K. A; MCARDLE, F; JACKSON, M. J. Muscle soreness and damage parameters after prolonged intermittent shuttle-running followings acute vitamin C supplementation. **Int J Sports Med.** n.22, p.68-75, 2001.
- TIRAPEGUI, J. **Nutrição, metabolismo e suplementação na atividade física.** São Paulo: Atheneu, 2005. 350 p.
- TRICOLI, V. Mecanismos envolvidos na etiologia da dor muscular tardia. **Rev Bras Ciên. e Mov.** n.2, p.39-44, 2001.
- WARREN, G. L; WILLIAMS, J. H; WARD, C. W; MATOBA, H; INGALLS, C. P; HERMANN, K. M; ARMSTRONG, R. B. Decreased contraction economy in mouse EDL muscle injured by eccentric contractions. **J Appl Physiol.** n.81, p.2555-64, 1996.

WOODALL, A. A; BRITTON, G; JACKSON, M. J. Carotenoids and protection of phospholipids in solution or in liposomes against oxidation by peroxy radicals: relationship between carotenoid structure and protective ability. **Biochim Biophys Acta**. n.1336, p.575-86, 1997.

Contatos

Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC
Laboratório de Fisiologia e Bioquímica do Exercício/Bloco da Saúde
Fax: 48431-2622
Endereço: Av. Universitária, 1105 – Bairro Universitário – Criciúma – Santa Catarina - Cep.: 88806-000
E-mail: luciano_acordi@yahoo.com.br

Tramitação

Recebido em: 05/01/07
Aceito em: 30/04/07