



## ESTRESSE OXIDATIVO E SUPLEMENTAÇÃO DE ANTIOXIDANTES NA ATIVIDADE FÍSICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

---

**Marcela Rodrigues Moreira Guimarães**

**Lucia Marques Alves Vianna**

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – Brasil

**Resumo:** O exercício físico pode promover importantes adaptações morfofuncionais e metabólicas no organismo, embora sua prática esteja relacionada, também, à produção excessiva de espécies reativas de oxigênio ou simplesmente radicais livres. A revisão teve como objetivo verificar a ação de alguns agentes antioxidantes, tais como vitamina E, vitamina C, vitamina A e coenzima Q10 na prática de atividade física. Foi realizada uma revisão sistemática, usando a metodologia indicada pelo *Cochrane handbook for systematic review* (HIGGINS; GREEN, 2011), que inclui pesquisas bibliográficas, utilizando as bases eletrônicas para busca de artigos no período de 2000 a 2008, com as palavras-chave: *antioxidant, physical activity sport, oxidative stress, free radicals*, aplicação de métodos de avaliação da qualidade dos artigos, análise e apresentação dos resultados em tabulação. Apesar das diferenças metodológicas encontradas, esta revisão demonstrou que as substâncias com reconhecida ação antioxidante *in vitro* têm também efeito fisiológico, incentivando a realização de pesquisas nessa área.

**Palavras-chave:** exercício; radicais livres; antioxidantes.

### INTRODUÇÃO

O exercício físico, tanto o aeróbio quanto o anaeróbio, pode promover adaptações benéficas morfofuncionais e metabólicas no organismo, como a melhora na sensibilidade à ação de hormônios como a insulina e a leptina, bem como a modulação nas concentrações plasmáticas dos hormônios GH, IGF-1, testosterona e cortisol, responsáveis pela homeostase energética (LORENZETTI et al., 2011). No entanto, sua prática também está relacionada com a produção excessiva de espécies reativas de oxigênio ou simplesmente radicais livres, como: oxigênio singlete ( $O_2$ ), ânion superóxido ( $O_2^-$ ), peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ) e radical

hidroxila (HO). Além desses, existem também radicais livres como o óxido nítrico que, ao reagir com o ânion superóxido, gera o peroxinitrito (SOUZA; FERNANDES; CYRINO, 2006).

As espécies reativas de oxigênio (EROS), conhecidas como radicais livres, são componentes químicos que apresentam um ou mais elétrons desemparelhados, que reagem com proteínas, lipídios, carboidratos e ácidos nucleicos, oxidando-os. As fontes de radicais livres podem ser endógenas (metabolismo do oxigênio, fagocitose, apoptose ou coagulação) ou então exógenas (cigarros, drogas, dieta, exercício extenuante, pesticidas, ozônio, nitrogênio, dióxido sulfúrico, raio X e luz ultravioleta). Os radicais livres em humanos podem incluir radicais hidroxil, ânions superóxidos, peróxidos de hidrogênio e a molécula simples do oxigênio (EMMERT; KIRCHNER, 1999).

A oxidação pode alterar a estrutura molecular e, posteriormente, sua função. Essas alterações acontecem de modo eventual, provavelmente por comandos anatômicos e fisiológicos desordenados, como malignidade e doenças cardiovasculares. É estimado que o DNA humano receba, a cada dia, cerca de 10 mil impactos oxidativos, indicando que o estresse oxidativo é onipresente. Portanto, o mecanismo antioxidante do sistema de defesa dos seres humanos é excelente, envolvendo métodos de prevenção (executado por proteínas extracelulares), de reparo (por meio de enzimas, como a superóxido desmutase, catalase e glutathione peroxidase) e de interceptação (agentes antioxidantes, como as vitaminas C e E e os carotenoides) (EMMERT; KIRCHNER, 1999).

As espécies reativas de oxigênio têm um importante papel no desenvolvimento de doenças cardiovasculares, que incluem a hipertensão arterial, a arteriosclerose, o diabetes, a hipertrofia cardíaca, a insuficiência cardíaca, os danos de isquemia/reperfusão e o acidente vascular encefálico. Em larga escala, esse fato é uma consequência da produção excessiva de oxigênio, do decréscimo da produção de óxido nítrico e também do decréscimo da capacidade antioxidante (VAZIRI; RODRÍGUEZ-ITURBE, 2006).

Na prática de exercícios físicos, as espécies reativas, tanto de oxigênio quanto de nitrogênio, podem estar associadas a diversos mecanismos, dentre os quais se destacam a redução parcial de oxigênio nas mitocôndrias, no processo inflamatório, bem como nos processos de isquemia e reperfusão (MCBRIDE; KRAEMER, 1999). Na realidade, os radicais livres de oxigênio são produzidos naturalmente em nosso organismo por meio de processos metabólicos oxidativos e, muitas vezes, são de extrema utilidade, como nas situações em que há necessidade de ativação do sistema imunológico, na desintoxicação de drogas e na produção do fator relaxante, derivado do endotélio, o óxido nítrico (SCHNEIDER; OLIVEIRA, 2004).

Porém, o organismo pode se encontrar sob estresse oxidativo quando ocorre um desequilíbrio entre os sistemas pró-oxidantes e antioxidantes, de maneira que os primeiros sejam predominantes, resultando em dano tecidual ou na produção de compostos tóxicos ou danosos aos tecidos (SIES, 1986).

O sistema de defesa antioxidante está dividido em enzimático e não enzimático. O primeiro inclui as enzimas superóxido dismutase, catalase e glutathione peroxidase. Já o sistema não enzimático inclui compostos sintetizados pelo organismo como bilirrubina, ceruloplasmina, hormônios sexuais, melatonina, coenzima Q, ácido úrico, e outros, ingeridos por meio da dieta regular ou via suplementação como ácido ascórbico, alfa-tocoferol, betacaroteno e grupos fenóis (SCHNEIDER; OLIVEIRA, 2004).

Na presença de todo esse arsenal, vários estudos vêm se dedicando à investigação dos prováveis efeitos da suplementação de substâncias antioxidantes na melhora do desempenho e também na redução do estresse oxidativo causado pelo exercício, porém ainda existem controvérsias (URSO; CLARKSON, 2003). Assim, este trabalho teve como objetivo principal fazer uma revisão sistemática sobre o estado atual da pesquisa nessa área, enfocando o uso das vitaminas A, C e E, e também da coenzima Q10.

## **METODOLOGIA**

Foi realizada uma revisão sistemática, usando a metodologia indicada pelo *Cochrane handbook for systematic review* (HIGGINS; GREEN, 2011), por meio de pesquisas bibliográficas na literatura, utilizando as bases eletrônicas Lilacs® e Medline® via PubMed®. Buscaram-se artigos de revistas e jornais científicos indexados que fossem referentes ao assunto, abrangendo o período de 2000 a 2008, com a finalidade de utilizar somente artigos recentes, tanto da língua inglesa quanto da portuguesa. Para tal finalidade, utilizaram-se as palavras-chave da língua inglesa: *antioxidant, physical activity, sport, oxidative stress, free radicals*. Para a busca de artigos nacionais, foram utilizadas as mesmas palavras-chave, mas na língua portuguesa: *antioxidante, atividade física, esporte, estresse oxidativo, radicais livres*.

Para essa revisão, foram selecionados tanto estudos clínicos randomizados quanto estudos observacionais. Foram selecionados apenas trabalhos com humanos.

Aos trabalhos ditos ensaios clínicos randomizados foi aplicada a escala de Jadad, que os qualifica dentro de uma escala de pontos de um a cinco, a qual considera o processo de randomização, de descrição adequada, de relato de perdas e retiradas. Dessa forma, o ensaio que atingir menos de três pontos será considerado de baixa

qualidade (JADAD et al., 1996). Aos ensaios observacionais foi aplicado o critério de Oxman e Guyatt (1991), que classifica os trabalhos de acordo com sua descrição, que deve ser clara e concisa, precisando conter: objetivos, método, resultados, discussão e conclusão. A totalidade desses itens equivale a 100%. O uso dos métodos de validação dos trabalhos aqui relatados foi sem a intenção de exclusão de artigos. Em seguida, procedeu-se à análise crítica dos dados obtidos, os quais foram apresentados por distribuição de frequência e tabulados.

## RESULTADOS

Dos 15 trabalhos tabulados, nove (60%) foram estudos clínicos randomizados, e seis (40%) foram observacionais. A aplicação da escala de Jadad revelou que sete (77,7%) dos estudos clínicos randomizados atingiram a pontuação máxima (5 pontos), e dois (22,3%), a pontuação mínima (3 pontos). De acordo com os critérios de Oxman e Guyatt (1991), todos os estudos observacionais atingiram a totalidade dos itens avaliados nesse protocolo.

No que se refere à caracterização da amostra, essa revisão encontrou 11 artigos (80%) que apresentaram resultados oriundos de ensaios com indivíduos submetidos habitualmente a diferentes modalidades esportivas, tanto anaeróbias quanto aeróbias. Três artigos (20%) investigaram a presença de estresse oxidativo em indivíduos sedentários submetidos à atividade física.

Dos agentes antioxidantes, as vitaminas A, C e E foram as mais pesquisadas, destacando-se o uso da vitamina E por meio do vitâmero alfa-tocoferol e da vitamina C por meio do ácido ascórbico. Das publicações, quatro (26,6%) utilizaram vitaminas associadas, e quatro (26,6%) utilizaram apenas uma dessas vitaminas. Porém, a vitamina A isolada não foi utilizada por nenhum estudo. Apenas um trabalho enfocou o uso de uma substância semelhante a uma vitamina, a coenzima Q10.

A mensuração dos marcadores de estresse oxidativo foi utilizada por nove trabalhos (60%), sendo utilizados: o malondialdeído, o hidróxido peróxido, os isoprostanos, o ácido úrico, o 4 – hidroxinonenal, além das enzimas de choque térmico.

Da mesma forma, três trabalhos (20%) determinaram os marcadores inflamatórios pelo fator de necrose tumoral alfa, pela interleucina 6 e pela proteína C reativa, além de três estudos (20%) utilizarem marcadores de danos musculares, como a creatina quinase, o lactato desidrogenase e a mioglobina.

### Quadro I

#### Resultados da utilização de antioxidantes na atividade física – Pontuação total pela Escala de Jaded e pelo critério de Oxman e Guyatt

Referências	Tipo de estudo	Participantes	Atividade	Suplementação	Variáveis	Resultados
Schröder et al. (2001)	Clínico randomizado duplo-cego, controlado por placebo.	13 jogadores profissionais de basquete (20-28 anos).	Um a dois jogos/semana na Liga Espanhola, além de 90 minutos de treinamento diário.	150 mg de $\alpha$ -TOH, 250 mg de AA e 8 mg de $\beta$ -caroteno. Durante 35 dias, 4 vezes/dia ou placebo.	[plasmáticas] de AA, $\beta$ -caroteno, $\alpha$ -TOH, testosterona, cortisol, peroxidação lipídica (MDA e 4 – hidroxinonenal) e níveis séricos de LDH e CK em 4 momentos: pré-suplementação, pré-treinamento, após treinamento e 24h pós-treinamento.	$\uparrow$ $\alpha$ -TOH e $\beta$ -caroteno da pré-suplementação para o pós-treinamento. Peroxidação lipídica $\downarrow$ após 35 dias de tratamento. Atividade sérica da LDH $\downarrow$ durante as 24h de recuperação.
Mastaloudis et al. (2004)	Clínico randomizado duplo-cego, controlado por placebo.	I I mulheres e II homens (37-41 anos).	Ultramaratona (50 km).	300 mg de $\alpha$ -TOH e 1.000 mg de AA, durante 6 semanas ou placebo.	Mensuração plasmática de $\alpha$ -TOH, AA, UA e isoprostanas-F <sub>2</sub> (marcadores oxidativos), TNF- $\alpha$ , IL-6 e CRP (marcadores inflamatórios).	$\uparrow$ $\alpha$ -TOH e AA no grupo suplementado. Isoprostanas $\uparrow$ no grupo não suplementado. IL-6 e CRP tiveram $\uparrow$ similar nos grupos. Vit. C e E inibiram peroxidação lipídica, mas não tiveram efeito nos marcadores inflamatórios.
Thompson et al. (2003)	Clínico randomizado duplo-cego, controlado por placebo.	16 homens saudáveis, desportistas, sem atividade específica (23-24 anos).	Corrida com intensidade variada durante 90 minutos, em apenas um dia de teste.	200 mg de vit. C, dissolvidas em 500 ml de água, imediatamente após o exercício e durante dois dias após a realização do teste, na parte da manhã e à noite ou placebo.	Atividade cardíaca, glicose, lactato, perda de massa corporal, volume plasmático, composição dietética, [plasmática] de linfócitos, atividade sérica da CK, [MB], [MDA] e níveis de IL-6.	Respostas fisiológicas, glicose e lactato $\downarrow$ com suplementação. [MB] e [MDA] $\uparrow$ similarmente entre os grupos. Tendência de $\uparrow$ dos linfócitos no grupo suplementado. CK $\uparrow$ em ambos os grupos e função muscular seguiu esta tendência. Vit. C não se mostrou eficaz na melhora da recuperação.

(continua)

**Quadro 1**

**Resultados da utilização de antioxidantes na atividade física – Pontuação total pela Escala de Jaded e pelo critério de Oxman e Guyatt (continuação)**

Referências	Tipo de estudo	Participantes	Atividade	Suplementação	Variáveis	Resultados
Robson, Bouic e Myburgh (2003)	Clínico randomizado duplo-cego, controlado por placebo.	12 atletas de <i>endurance</i> saudáveis (6 homens e 6 mulheres com 30,1 ± 6,2 anos).	Corrida intermitente durante 2 horas a VO <sub>2</sub> máx. de 65%. Durante 7 dias.	18 mg de β-caroteno, 900 mg de vit. C e 90 mg de vit. E ou placebo.	Análises feitas antes e após o exercício de neutrófilos, cortisol e glicose, leucograma, além da [plasmática] de vit. AOX.	Neutrófilo oxidativo teve significância maior no grupo suplementado. Sugere-se suplementação como benefício a atletas de <i>endurance</i> , principalmente para resposta imune.
Kon et al. (2008)	Clínico randomizado duplo-cego, controlado por placebo.	18 atletas de elite de kendo, do sexo masculino.	20 dias de treinamento pela manhã (2,5h) e pela tarde (3h), totalizando 5h por dia de treinamento de kendo.	300 mg de coenzima Q10 (CoQ10) por dia, durante 20 dias ou placebo.	Atividade sérica de CK, de MB e de peróxidos lipídicos, leucócitos, monócitos e neutrófilos.	↓ das [séricas] de CK, MB e peróxidos lipídicos, caracterizando uma diminuição na injúria muscular dos atletas suplementados.
Zoppi et al. (2006)	Clínico randomizado duplo-cego, controlado por placebo.	10 jogadores de elite de futebol, sexo masculino e idade de 18 ± 1 anos.	90 dias de treinamento divididos em 3 fases (30 dias cada).	1.000 mg AA + 800 mg α-TOH, divididas em 4 doses ao dia de 250 mg e 200 mg, respectivamente, ou placebo.	Enzimas antioxidantes GSH redutase e catalase, derivados carbonil, ácido tiobarbitúrico, CK plasmática e desempenho (capacidade aeróbica, força e velocidade).	As enzimas antioxidantes e os derivados carbonil não obtiveram diferença entre os grupos. Porém, o grupo suplementado demonstrou uma ↓ na peroxidação lipídica e nos níveis de injúria muscular pela ↓ do ácido tiobarbitúrico e da CK plasmáticos, respectivamente. No desempenho não houve diferença.

(continua)

### Quadro 1

#### Resultados da utilização de antioxidantes na atividade física – Pontuação total pela Escala de Jaded e pelo critério de Oxman e Guyatt (continuação)

Referências	Tipo de estudo	Participantes	Atividade	Suplementação	Variáveis	Resultados
Itoh et al. (2000)	Clínico randomizado duplo-cego, controlado por placebo.	14 corredores do sexo masculino (18 a 24 anos).	Corrida de 48,3 ± 5,7 km/dia, durante 6 dias sucessivos.	1.200 UJ/dia de vit. E durante as 4 semanas antes do treinamento e durante os 6 dias de treinamento ou placebo.	Níveis séricos de $\alpha$ -TOH, ácido tiobarbitúrico, CK, LDH e isozima I-5. Além disso, a capacidade aeróbica pelo $VO_2$ máx.	↑ sérico de $\alpha$ -TOH e ↓ do ácido tiobarbitúrico, CK e LDH no período de suplementação. Proteção da vit. E contra os danos musculares após o treinamento. Sem diferença na capacidade aeróbica entre os grupos.
Cesari et al. (2004)	Observacional.	986 participantes (55,3% do sexo feminino), com faixa etária de 75 anos.	Caminhada; facilidade em levantar-se da cadeira (5 vezes tão rápido quanto possível); equilíbrio postural por meio de diferentes posições; força de extensão do Joelho.	Não houve suplementação; o controle foi feito por meio de questionários de ingestão alimentar.	Mensuração plasmática de vit. E ( $\alpha$ e $\gamma$ TOH), questionário de ingestão diária nutricional, enfocando vit. C, vit. E, $\beta$ -caroteno e retinol, além de análises socioeconômicas, lipidograma, comorbidades, IMC, ingestão de medicamentos.	$\alpha$ -TOH foi correlacionado com extensão do Joelho e score de desempenho. $\gamma$ -TOH foi significativo apenas com força de extensão do Joelho. Ingestão dietética, vit. C e $\beta$ -caroteno foi correlacionada com força de extensão e a vit. C com desempenho físico [plasmática] de AOX foi positiva no desempenho.
Aguiló et al. (2005)	Observacional.	8 ciclistas profissionais do sexo masculino (22-23 anos).	Competição profissional de ciclismo, 171 km de pista montanhosa durante 5 dias. Sendo 2 estágios prévios de 120 e 150 km sem terreno montanhoso.	Não houve suplementação, apenas dosagem de marcadores oxidativos.	Atividade da SOD catalase, GSH redutase nos eritrócitos. Níveis sanguíneos de GSH oxidada, níveis plasmáticos de carotenoides, retinol e $\alpha$ -TOH, além de UA e perfil sérico de colesterol e lipídios.	↑ da catalase e GSH redutase. ↓ da GSH peroxidase. ↑ Vit. E depois da competição, voltando a níveis basais após 3h. Evidenciado estresse oxidativo nos participantes pela [urato] sérico, níveis de GSH oxidada e mudança no metabolismo das enzimas.

(continua)

## Quadro I

### Resultados da utilização de antioxidantes na atividade física – Pontuação total pela Escala de Jaded e pelo critério de Oxman e Guyatt (continuação)

Referências	Tipo de estudo	Participantes	Atividade	Suplementação	Variáveis	Resultados
Schipinger et al. (2002)	Observacional.	8 jogadores profissionais de futebol americano (22-34 anos).	Treinamentos de pré-temporada, 4 sessões semanais de 2h. Durante a temporada (março a julho) jogaram 9 jogos, além dos treinamentos.	Apenas dosagem de marcadores oxidativos.	Amostras sanguíneas coletadas na pré-temporada, em condições basais, intervalos mensais durante a competição e imediatamente após. Vit. C, $\alpha$ -TOH, $\beta$ -caroteno, peróxido sérico e determinação de defesas contra oxidação do LDL (oLAB).	Significativo ↑ da [peróxido] durante a competição em 3 atletas. [G-TOH] ↓ do normal em 6 atletas, ascorbato sérico ↑. oLAB ↑ com significância entre maio e junho.
Skenderi et al. (2008)	Observacional.	18 corredores (16 homens e 2 mulheres) com idade de 42,8 ± 1,4 anos.	Ultramaratona (246 km).	Não houve suplementação.	Amostras de sangue foram coletadas 24h antes da competição, imediatamente após e 48h após a atividade. Foram avaliados: GSH, MDA, 8-isoprostaglandina F2a e a capacidade total AOX.	Os níveis de 8-isoprostaglandina F2a ↑ imediatamente após a corrida quando comparados com antes e 48h depois. A capacidade AOX total ↑ imediatamente após a corrida, permanecendo após as 48h.
Inal et al. (2001)	Observacional.	19 nadadores de uma Universidade dos EUA (11 homens e 8 mulheres) com idade entre 15 e 21 anos.	Um grupo nadou 100 m, e o outro grupo nadou 800 m.	Não houve suplementação.	Amostras de sangue foram coletadas antes da natação, imediatamente depois, 20 minutos depois e 40 minutos depois. Foram avaliados: lactato, catalase, GSH peroxidase e GSH redutase.	Os níveis de lactato foram significativamente ↑ em ambos os grupos após a natação. As atividades da catalase e da GSH peroxidase foram ↑ e a atividade da GSH redutase foi ↓ imediatamente após a natação.

(continua)

### Quadro I

#### Resultados da utilização de antioxidantes na atividade física – Pontuação total pela Escala de Jaded e pelo critério de Oxman e Guyatt (continuação)

Referências	Tipo de estudo	Participantes	Atividade	Suplementação	Variáveis	Resultados
Subudhi et al. (2001)	Observacional.	17 membros de uma equipe de elite dos EUA de esqui, do sexo masculino, idade de 22,6 ± 2,6 anos.	10 dias de treinamento.	Não houve suplementação, somente a mensuração dos marcadores oxidativos e do status antioxidante.	Capacidade AOX, UA, α e γ TOH, GSH, GSH peroxidase, SOD, MDA, hidroperóxidos lipídicos, total de proteínas carboniladas e hemoglobina.	A capacidade AOX e o UA foram ↑ no treinamento de campo. Os valores de α e γ TOH e SOD foram ↑ antes do treinamento e ↓ durante. Os valores de GSH foram ↓ durante o treinamento e os valores de LOOH foram ↓ depois. O status AOX parece ↓ nos atletas depois de um período de treinamento e as elevações nos marcadores de estresse oxidativo não foram evidentes.

**Fonte:** Elaborado pelas autoras.

**Quadro 2**

**Resultados da utilização de antioxidantes na atividade física – Pontuação mínima pela Escala de Jaded**

Referências	Tipo de estudo	Participantes	Atividade	Suplementação	Variáveis	Resultados
Jessup, Horne e Yarandi (2003)	Clínico randomizado, controlado por placebo.	37 mulheres e 22 homens sedentários. (70-85 anos) 4 grupos: 2 grupos tratados (um fazendo exercício, e o outro, não) e 2 grupos controles (um fazendo exercício, e o outro, não).	16 semanas de exercícios físicos, incluindo bicicleta, caminhada e esteira ergométrica, 2x/semana, com duração de 1 hora.	800 UI / 16 semanas / vit. E.	VO <sub>2</sub> máx., [α-TOH], [LOOH] (biomarcador de peroxidação lipídica), peso e altura. Analisados no início e após o término do estudo.	Sem diferença entre os grupos no pré-teste. Os grupos suplementados tiveram [α-TOH] ↑, peso, pressão sistólica e ↓ [LOOH], e melhor VO <sub>2</sub> com a atividade.
Khassaf et al. (2003)	Clínico randomizado, controlado por placebo.	16 homens saudáveis treinados (26-30 anos) divididos em 2 grupos (suplementado ou não suplementado).	Exercícios cadenciados de 70 RPM, usando ergometria para cada sujeito avaliado durante 45 minutos.	0,5 g/dia de vit. C, durante 8 semanas.	Mensuração de enzimas de choque térmico (HSP's), peróxidos de hidrogênio, SOD e catalase.	Com a suplementação, houve ↑ de 50% da [vit. C] e ↑ da SOD, catalase e HSP's. Vit. C atenuou respostas oxidativas.

**Fonte:** Elaborado pelas autoras.

## DISCUSSÃO

Essa revisão comprovou a presença de estresse oxidativo mediante o exercício extenuante, principalmente nos exercícios aeróbios, corroborando com os achados de Souza, Fernandes e Cyrino (2006). É reconhecido que, durante o exercício, uma série de mecanismos pode desencadear a produção de radicais livres, dentre eles, um aumento na produção do hormônio catecolamina durante o exercício e sua auto-oxidação. Além disso, danos musculares após exercício podem causar inflamação e produção de superóxido derivado da NADPH oxidase neutrófica. Uma alternativa para a promoção de radicais livres envolveria o sistema de isquemia/reperfusão, pois exercícios intensos são associados com hipóxia tecidual em órgãos importantes. Além disso, é comumente aceito que uma das mais importantes fontes de radicais livres durante o exercício é a produção de superóxido nas mitocôndrias (COOPER et al., 2002).

Na atividade física intensa há um aumento de 10 a 20 vezes no consumo total de oxigênio do organismo e um aumento de 100 a 200 vezes na captação de oxigênio pelo tecido muscular, favorecendo o aumento da produção de espécies reativas de oxigênio. As modalidades esportivas que obtêm energia por meio do metabolismo aeróbio apresentam, portanto, mais facilidade de promover a liberação dessas substâncias em comparação com aquelas que obtêm energia por meio do metabolismo anaeróbio. Com isso, os atletas ligados a modalidades aeróbias sofrem mais as consequências da presença de espécies reativas de oxigênio (KON et al., 2008).

O exercício físico intenso pode ativar três principais vias de formação de espécies reativas de oxigênio: produção mitocondrial, produção citoplasmática e produção favorecida pelos íons ferro e cobre (KON et al., 2008).

Com relação à terapia de suplementação de agentes antioxidantes para o combate desse estresse, provocado pelo exercício, os resultados oferecem dados pouco conclusivos, provavelmente devido às diferenças nos protocolos (dose, tempo de suplementação, início da suplementação, tipo de atividade), mas podemos observar uma tendência a favor dos agentes antioxidantes no controle do estresse oxidativo.

A vitamina E presente nas membranas celulares é, provavelmente, a substância não enzimática mais estudada (COSTA et al., 2005; COSTA; VIANNA, 2005). Segundo Clarkson e Thompson (2000), a vitamina E, na forma do vitâmero alfa-tocoferol, protege contra a peroxidação lipídica pela ação direta, com uma variedade de radicais de oxigênio, incluindo o oxigênio singlete, os quais são produtos da peroxidação lipídica, e o radical superóxido, para produzir uma forma relativamente inócua de radical tocoferol. A partir daí, alguns trabalhos com a suplementação dessa vitamina encontraram resultados positivos na redução do estresse oxidativo (ITOH et al., 2000; JESSUP; HORNE; YARANDI, 2003).

No entanto, obtivemos resultados contraditórios com relação à suplementação de ácido ascórbico. A vitamina C é uma vitamina hidrossolúvel presente no compartimento citosólico celular. Sua ação antioxidante já está bem estabelecida na literatura; portanto, sua real importância na proteção contra a indução do estresse oxidativo pelo exercício ainda não está muito clara (BANERJEE et al., 2003; HODIS et al., 2002).

Khassaf et al. (2003) demonstraram que houve uma atenuação das respostas oxidativas com essa vitamina, podendo ter sido reflexo do aumento inicial da expressão dos sistemas enzimáticos contra o estresse oxidativo (SOD, catalase e HSPs). Já Thompson et al. (2003) relataram que a dose utilizada de vitamina C não se mostrou eficaz na recuperação muscular, provavelmente por ter sido administrada aos corredores imediatamente após o exercício, fazendo que essa vitamina fosse incapaz de alcançar locais adequados para uma melhora na recuperação. Vale ressaltar, também, que no trabalho de Khassaf et al. (2003) foi usada uma população de indivíduos destreinados e, em contrapartida, no estudo de Thompson et al. (2003) foi usada uma população de desportistas.

Alguns estudos utilizaram a combinação de vitamina C com vitamina E, e todos verificaram uma diminuição na peroxidação lipídica causada pelo exercício (MASTALLOUDIS et al., 2004; VAZIRI; RODRIGUEZ-ITURBE, 2006). Essa associação é muito comumente utilizada em trabalhos experimentais, pois estudos relatam que a vitamina C é capaz de regenerar a vitamina E na membrana celular durante o processo oxidativo pela doação de um elétron, e assim seria mais eficaz no combate do estresse oxidativo (BANERJEE et al., 2003; HODIS et al., 2002). Isso ocorre, pois, como qualquer componente redox-ativo, a vitamina E pode exercer, além da função antioxidante, uma função pró-oxidante, dependendo da reação presente (BRIGELIUS-FLOHÉ; TRABER, 1999). Essa função pode ser desencadeada por meio da correção do metabolismo ou da absorção de antioxidantes, em que a carência de outros antioxidantes pode acarretar a ação pró-oxidante da vitamina (HODIS et al., 2002).

Porém, em ambos os estudos que utilizaram essa combinação não foi possível verificar essa potencialização da vitamina C sobre a vitamina E, pois não houve no protocolo a utilização da administração isolada dessas vitaminas para a comparação com o uso em conjunto, somente um grupo não tratado e um grupo tratado com as duas vitaminas.

Schröder et al. (2001) mensuraram a atividade dos antioxidantes mais utilizados para a prevenção contra o estresse oxidativo causado pelo exercício, o alfa-tocoferol, o ácido ascórbico e o betacaroteno, verificando uma resposta benéfica contra a peroxidação lipídica. Robson, Bouic e Myburgh (2003) também utilizaram a combinação dessas três vitaminas, porém os autores verificaram um efeito benéfico dessa suplementação somente na resposta imune dos atletas.

Os carotenoides, como o betacaroteno, possuem propriedades antioxidantes, sendo proeminentes carregadores de oxigênio singlete e de radicais peroxil (SCHNEIDER; OLIVEIRA, 2004). No entanto, não houve trabalho que abordasse a suplementação isolada dessa vitamina.

Já a coenzima Q10, também conhecida como ubiquinona, é uma substância lipossolúvel similar a uma vitamina e também atua como um antioxidante na mitocôndria e nas membranas lipídicas, reagindo com radicais livres, muito similarmente à vitamina E. Recentemente, demonstramos que a suplementação de seu análogo, a decilubiquinona, é capaz de atenuar o estresse oxidativo, provocando importante redução dos níveis de malondialdeído plasmático (MURAD; GUIMARÃES; VIANNA, 2007).

Kon et al. (2008) analisaram a suplementação da coenzima Q10 em atletas de kendo e verificaram uma diminuição na injúria muscular no grupo tratado com esse agente quando comparado com o grupo placebo. Porém, pouco se sabe sobre a atuação desse agente contra o estresse oxidativo provocado pelo exercício, mas há possibilidade desse antioxidante estar relacionado à redução de superóxido e de radicais hidroxil no músculo esquelético.

Adicionalmente, Cesari et al. (2004) identificaram por um questionário de ingestão alimentar que indivíduos idosos com uma maior frequência de consumo de alimentos ricos em vitamina C, vitamina E e betacaroteno obtiveram melhores resultados no desempenho. A partir daí, pode-se presumir que em uma população idosa, que não faça uma atividade física intensa, apenas moderada, um consumo mais elevado de alimentos ricos em antioxidantes possa ser suficiente para ser verificado um efeito benéfico contra os possíveis danos oxidativos gerados pelo exercício.

Nos estudos observacionais (AGUILÓ et al., 2005; INAL et al., 2001; SCHIPPINGER et al., 2002; SKENDERI et al., 2008; SUBUDHI et al., 2001), também podemos notar que a partir de atividades físicas intensas há uma elevação do estresse oxidativo, o que pode favorecer o uso da suplementação de agentes antioxidantes. Porém, Subudhi et al. (2001), mesmo ao verificarem um aumento nos marcadores oxidativos em atletas de elite de esqui, afirmam que apenas uma ingestão adequada, dentro do recomendado, de nutrientes antioxidantes, seria o suficiente para combater a formação de radicais livres gerados pelo exercício.

## **CONCLUSÃO**

A revisão apontou para a presença do aumento do estresse oxidativo no exercício físico. Os mecanismos responsáveis por este aumento incluem principalmente a elevação do consumo de oxigênio. Os radicais livres causam danos aos lipídios

de membranas, proteínas, ácidos nucleicos e em outros constituintes celulares. O referido aumento provocado pelo exercício intenso poderia ser revertido pela suplementação de antioxidantes; entretanto, é difícil chegar a uma conclusão definitiva, dadas as diferenças na quantidade, no tipo de suplemento utilizado, tempo de utilização e a variabilidade metodológica para sua administração e mensuração nos estudos realizados.

Portanto, fica clara a necessidade de realização de mais estudos clínicos randomizados que fundamentem a utilização de substâncias antioxidantes.

## OXIDATIVE STRESS AND ANTIOXIDANT SUPPLEMENTATION ON PHYSICAL ACTIVITY: A SYSTEMATIC REVIEW

**Abstract:** Exercise can promote important morphofunctional and metabolic changes in the body, although its circulation is linked also to the excessive production of reactive oxygen species or simply free radicals. The review aimed to verify the action of some antioxidants, like vitamin E, vitamin C, vitamin A and coenzyme Q10, in physical activity. We performed a systematic review, using the methodology specified by the *Cochrane handbook for systematic review* (HIGGINS; GREEN, 2011) that includes intense bibliographic searches using the electronic databases to search for articles from 2000 to 2008 with the keywords: antioxidant, physical activity, sport, oxidative stress, free radicals, application of methods for assessing the quality of articles, analysis and presentation of results in tabulation. Despite differences in methodologies, this review has shown that substances with recognized antioxidant activity *in vitro* physiological effect must also encourage the implementation of research in that area.

**Keywords:** exercise; free radicals; antioxidants.

## REFERÊNCIAS

AGUILÓ, A. et al. Antioxidant response to oxidative stress induced by exhaustive exercise. **Physiology and Behavior**, v. 84, n. 1, p. 1-7, 2005.

BANERJEE, A. K. et al. Oxidant, antioxidant and physical exercise. **Molecular Cellular Biochemistry**, v. 253, p. 307-312, 2003.

BRIGELIUS-FLOHÉ, R.; TRABER, M. G. Vitamin E: function and metabolism. **The FASEB Journal**, v. 13, p. 1145-1155, 1999.

CESARI, M. et al. Antioxidant and physical performance in elderly persons: the Invecchiare in Chianti (InCHIANTI) study. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 79, p. 289-294, 2004.

CLARKSON, P. M.; THOMPSON, H. S. Antioxidants: what a role do they play in physical activity and health? **The American Journal of Clinical**, v. 72, n. 2, p. 637-646, 2000.

COOPER, C. E. et al. Exercise, free radicals and oxidative stress. **Biochemical Society Transactions**, v. 30, n. 2, p. 280-285, 2002.

COSTA, V. A.; VIANNA, L. M. Effects of alpha-tocopherol supplementation on blood pressure and lipidic profile in streptozotocin-induced diabetes mellitus in spontaneously hypertension rats. **Clinica Chimica Acta**, v. 351, n. 1-2, p. 101-104, 2005.

COSTA, V. A. et al. Alpha-tocopherol supplementation favorable effects on blood pressure, blood viscosity and cardiac remodeling of spontaneously hypertension rats. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 16, n. 4, p. 251-256, 2005.

EMMERT, D. H.; KIRCHNER, J. T. The role of vitamin E in the prevention of heart disease. **Archives of Family Medicine**, v. 8, n. 6, p. 537-542, 1999.

HIGGINS, J. P. T.; GREEN, S. (Ed.). **Cochrane handbook for systematic reviews of interventions**. 2011. Disponível em: <[http://http://handbook.cochrane.org/](http://handbook.cochrane.org/)>. Acesso em: 9 dez. 2013.

HODIS, H. N. et al. Alpha-tocopherol supplementation in healthy individuals reduces low-density lipoprotein oxidation but not atherosclerosis: the Vitamin E Atherosclerosis Prevention Study (VEAPS). **Circulation**, v. 106, p. 1453-1459, 2002.

INAL, M. et al. Effect of aerobic and anaerobic metabolism on free radical generation swimmers. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 33, n. 4, p. 564-567, 2001.

ITOH, H. et al. Vitamin E supplementation attenuates leakage of enzymes following 6 successive days of running training. **International Journal of Sports Medicine**, v. 21, n. 5, p. 369-374, 2000.

KHASSAF, M. et al. Effect of vitamin C supplements on antioxidant defence and stress proteins in human lymphocytes and skeletal muscle. **The Journal of Physiology**, v. 549, n. 2, p. 645-652, 2003.

KON, M. et al. Reducing exercise-induced muscular injury in kendo athletes with supplementation of coenzyme Q10. **The British Journal of Nutrition**, v. 100, n. 4, p. 903-909, 2008.

JADAD, A. R. et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? **Controlled Clinical Trials**, v. 17, n. 1, p. 1-12, 1996.

JESSUP, J. V.; HORNE, C.; YARANDI, H. The effects of endurance exercise and vitamin E on oxidative stress in the elderly. **Biological Research for Nursing**, v. 5, n. 1, p. 47-55, 2003.

LORENZETI, F. M. et al. O exercício físico modulando alterações hormonais em vias metabólicas dos tecidos musculoesquelético, hepático e hipotalâmico relacionado ao metabolismo energético e consumo alimentar. **Revista Brasileira de Fisiologia do Exercício**, v. 10, n. 3, p. 172-177, 2011.

MASTALOUDIS, A. et al. Antioxidant supplementation prevents exercise-induced lipid peroxidation, but not inflammation, in ultramarathon runners. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 36, n. 10, p. 1329-1341, 2004.

MCBRIDE, J. M.; KRAEMER, W. J. Free radicals, exercise, and antioxidants. **The Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 13, n. 2, p. 175-183, 1999.

MURAD, L. B.; GUIMARÃES, M. R. M.; VIANNA, L. M. Effects of decylubiquinone (coenzyme Q10 analog) supplementation on SHRSP. **BioFactors**, v. 30, n. 1, p. 13-18, 2007.

OXMAN, A. D.; GUYATT, G. H. Validation of an index of the quality of review articles. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 44, n. 11, p. 1271-1278, 1991.

ROBSON, P. J.; BOUIC, P. J.; MYBURGH, K. H. Antioxidant supplementation enhances neutrophil oxidative burst in trained runners following prolonged exercise. **International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**, v. 13, n. 3, p. 369-381, 2003.

SCHIPPINGER, G. et al. Lipid peroxidation and antioxidant status in professional American football players during competition. **European Journal of Clinical Investigation**, v. 32, n. 9, p. 686-692, 2002.

SCHNEIDER, C. D.; OLIVEIRA, A. R. Radicais livres de oxigênio e exercício: mecanismos de formação e adaptação ao treinamento físico. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 10, n. 4, p. 308-313, 2004.

SCHRÖDER, H. et al. Effects of alpha-tocopherol, beta-carotene and ascorbic acid on oxidative, hormonal and enzymatic exercise stress markers in habitual training activity of professional basketball players. **European Journal of Nutrition**, v. 40, n. 4, p. 178-184, 2001.

SIES, H. Biochemistry of Oxidative Stress. **Angewandte Chemie International Edition in English**, v. 25, n. 12, p. 1058-1071, 1986.

SKENDERI, K. P. et al. Changes in free radical generation and antioxidant capacity during ultramarathon foot race. **European Journal of Clinical Investigation**, v. 38, n. 3, p. 159-165, 2008.

SOUZA, C. F.; FERNANDES, L. C.; CYRINO, E. S. Produção de espécies reativas de oxigênio durante o exercício aeróbio e anaeróbio. **Revista Brasileira de Ci-  
neantropometria e Desempenho Humano**, v. 8, n. 2, p. 102-109, 2006.

SUBUDHI, A. W. et al. Antioxidant status and oxidative stress in elite alpine ski racers. **International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**, v. 11, n. 1, p. 32-41, 2001.

THOMPSON, D. et al. Post-exercise vitamin C supplementation and recovery from demanding exercise. **European Journal of Applied Physiology**, v. 89, n. 3-4, p. 393-400, 2003.

URSO, M. L.; CLARKSON, P. M. Oxidative stress, exercise, and antioxidant supplementation. **Toxicology**, v. 189, p. 41-54, 2003.

VAZIRI, N. D.; RODRÍGUEZ-ITURBE, B. Mechanisms of disease: oxidative stress and inflammation in the pathogenesis of hypertension. **Nature Clinical Practice Nephrology**, v. 2, n. 10, p. 582-593, 2006.

ZOPPI, C. C. et al. Vitamin C and E supplementation effects in professional soccer players under regular training. **Journal of International Society of Sports Nutrition**, v. 3, n. 2, p. 37-44, 2006.

**Contato**

Marcela Rodrigues Moreira Guimarães  
E-mail: marcelarmg@hotmail.com

**Tramitação**

Recebido em 14 de setembro de 2009  
Aceito em 5 de abril de 2012