Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício www.ibpefex.com.br / www.rbpfex.com.br

### EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE ANTIOXIDANTES NAS ADAPTAÇÕES AO TREINAMENTO RESISTIDO

Bernardo Soares Mazuim<sup>1</sup>, José Luis de Freitas<sup>1</sup>, Vítor Scotta Hentschke<sup>2</sup> Guilherme Scotta Hentschke<sup>2</sup>, Fabiano Moraes Miguel<sup>1</sup>

#### **RESUMO**

Enquanto a produção excessiva de radicais livres pode causar diversos danos celulares, a produção controlada desempenha importantes papéis regulatórios na célula no processo de adaptação no sistema de defesa antioxidante. Deste modo, o objetivo deste estudo é de esclarecer os efeitos do uso de suplementos antioxidantes das vitaminas C e E, quanto às adaptações obtidas através do treinamento resistido. A realização desta revisão da literatura foi do tipo sistemática, utilizando-se da base de dados Pubmed, aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos. De acordo com a investigação, cronicamente, a suplementação das vitaminas C e E não parecem ter efeito benéfico no hipertrofia muscular processo de praticantes amadores, de modo que o seu uso ainda interferir de significantemente negativa nos ganhos de força e hipertrofia muscular, após um período suplementação. Conclui-se que a suplementação de vitaminas C e E em doses superiores às recomendadas, não parece promover benefícios no processo de hipertrofia muscular. Pelo contrário, especialmente em jovens adultos saudáveis, a suplementação pode ser prejudicial quando o objetivo é aumento de massa magra e força.

**Palavras-chave:** Estresse oxidativo. Hipertrofia. Ganho de força.

#### **ABSTRACT**

Effects of antioxidant supplementation on adaptations to resistance training

While the excessive production of oxygen reactive species can be harmful to cells, its controlled production plays an important regulatory role in the adaptation process of the cellular antioxidant system. Therefore, the aim of the present study is to understand the effects of supplementation of antioxidant vitamins C and E, regarding adaptations obtained through resisted training. This is a systematic review, using the database Pubmed, applying previously established inclusion and exclusion criteria. According to our findings, vitamins C and E chronic supplementation does not appear to have benefits over muscle hypertrophy in amateurs and may also have negative impacts in strength gains and muscle hypertrophy, after a period of supplementation. Hence, vitamins C and E supplementation over the recommended dose does not show benefits in the process of muscle hypertrophy. On the contrary, especially in young healthy adults, the supplementation may be harmful when the main goal is gain of strength and of fat free mass.

**Key words:** Oxidative stress. Hypertrophy. Strength gain.

- 1 ULBRA, Cachoeira do Sul-RS, Brasil.
- 2 CIIMAR, Matosinhos, Portugal.

E-mail dos autores: bernardomazuim@hotmail.com

Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício

www.ibpefex.com.br / www.rbpfex.com.br

### INTRODUÇÃO

Do ponto de vista histórico, a produção de radicais livres, têm sido considerada danosa aos nossos tecidos (Sies e Cadenas, 1985) por poder induzir a um estado de estresse oxidativo, e essa ideia perdurou entre fisiologistas do exercício durante anos (Gomez-cabrera e colaboradores 2015).

O estresse oxidativo é definido como um desequilíbrio entre substâncias oxidantes e antioxidantes, em favor das substâncias oxidantes.

Atualmente, o uso de suplementos antioxidantes tem se tornado uma prática bastante comum, tanto em praticantes profissionais de exercícios físicos quanto em praticantes amadores.

A popularização do uso destes suplementos se deu pela grande variedade de substâncias antioxidantes ofertadas pela indústria (Maughan, Depiesse e Geyer, 2007).

Contudo, está claro na literatura que as espécies reativas de oxigênio (EROs) desempenham um importante papel em vários processos celulares.

Dessa forma, o uso excessivo de suplementos antioxidantes parece atenuar a formação de EROs, acarretando impacto negativo nas funções celulares (Peternelj, Coombes, 2011).

Enquanto altos níveis de EROs podem causar dano celular em diversos componentes da célula, como proteínas, lipídeos e DNA níveis moderados de oxidantes desempenham papeis regulatórios nas células, tais como modulação da expressão de genes, regulação de cascatas de sinalização e controle da produção de força muscular em resposta à adaptação ao treinamento (Droge 2002; Reid 2001; Smith, Reid 2006).

Apenas uma sessão de treinamento de resistência pode promover o aumento na produção de EROs (Steinbacher e Eckl, 2015).

Porém, geralmente, devido à alta plasticidade do músculo esquelético, o estresse fisiológico aplicado através de exercício físico induz a adaptações que aumentam a capacidade do músculo esquelético de lidar com agentes estressores similares.

Também, o aumento da exposição à EROs, ocorrido durante o exercício pode melhorar a capacidade de defesa das enzimas antioxidantes (Gomez-Cabrera e colaboradores, 2008).

Além disso, no tecido muscular, EROs são moléculas sinalizadoras essenciais para a adaptação ao exercício, incluindo a hipertrofia do músculo esquelético (Powers e colaboradores, 2010).

Por certo, a prática regular de exercício físico tem se mostrado benéfica ao promover efeitos como a diminuição do estresse oxidativo e inflamação, bem como promover melhora da função imune (Falone e colaboradores, 2009; McTiernan, 2008 e Shanely e colaboradores, 2013).

Tendo este cenário em vista, este estudo busca, através de uma revisão sistemática da literatura, esclarecer os efeitos do uso de suplementos antioxidantes, contendo vitamina C e E, quanto às adaptações obtidas através do treinamento resistido.

#### **MATERIAIS E MÉTODOS**

#### Estratégias de busca

Este estudo de revisão incluiu como estratégia de busca, consulta na base de dados Pubmed/Medline.

A base de dados foi consultada entre dezembro de 2018 e fevereiro de 2019.

Os descritores utilizados para a busca foram: "Vitamin C" and "body composition", "vitamin C" and "resistance training", "antioxidante supplementation" and "resistance training".

A estratégia de busca admitiu estudos publicados na língua portuguesa, inglesa e espanhola.

O autor principal realizou a revisão dos títulos e resumos, e em caso de dúvida quanto à inclusão de estudos um segundo revisor foi consultado.

#### Seleção dos estudos

Foram considerados apenas estudos experimentais controlados com delineamento de ensaios clínicos randomizados longitudinais, onde tenha sido analisadas adaptações ao treinamento resistido, como desempenho, composição corporal e força, em intervenções com uso de suplementos antioxidantes.

Foram excluídos estudos com delineamento de série de casos/relato de caso, revisões bibliográficas e estudos experimentais não controlados. Não foram contemplados resumos de congresso e

Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício

www.ibpefex.com.br / www.rbpfex.com.br

aqueles que não se enquadraram na metodologia investigada nesta revisão.

#### Análise dos dados

Foi elaborado um formulário para a inclusão das informações desejadas. Os dados extraídos foram os seguintes: autores; ano; amostra; tempo de intervenção; protocolo de treinamento; suplemento utilizado; dosagem; resultados obtidos.

#### **RESULTADOS**

A busca na base de dados resultou em uma lista de 764 estudos. Através da leitura dos títulos, foram selecionados 12 estudos.

Após, foi feita a leitura dos resumos e aplicação dos critérios de elegibilidade, dessa forma permaneceram 8 estudos. Após a exclusão de duplicatas, restaram 7 estudos.

Ainda, após leitura na íntegra, foi excluído 1 estudo (por insuficiência na demonstração dos resultados) permanecendo, portanto, um total de 6 estudos para síntese qualitativa (Tabela 1).

**Tabela 1 -** Principais estudos sobre os efeitos da suplementação de antioxidantes (vitamina C e E) no desempenho e composição corporal de praticantes de treinamento resistido.

Autores	Participantes	Grupos	Tempo	Treinamento	Suplemento	Dosagem	Resultado
Paulsen e colaboradores, 2014	32 homens e mulheres recreacionalmente treinados	Antioxidante e placebo	10 semanas	4 sessões/semana; 2 dias upper body (7 exercícios); 2 dias lower body (6 exercícios); Primeiras 6 semanas: 3x9-11RM Ultimas 4semanas: 3- 4x6-8RM	Vit C e E	1000mg vit C; 235mg Vit E	O ganho de massa magra foi similar em ambos os grupos;  O ganho de força tendeu a ser maior para o grupo placebo, porém com ganho significativamente maior apenas para rosca bíceps;  A suplementação de Vit C e E atenuou a ativação da p70S6K
Dutra e colaboradores, 2018	42 mulheres estudantes universitárias, 18 a 30 anos	antioxidante, placebo e controle	10 semanas	2 exercícios upper body 2 exercícios lower body 2xSemana; Semana 1-2: 2x12 RM Semana3-4: 3x12 RM Semana 5-6: 3x10 RM Semana 7-8: 3x8 RM Semana 9-10: 4x8RM	Vit C e E	1000 mg vit C; 400 IU vit E	Maior aumento em Peak Tork e Total Work no grupo placebo.
Bjornsen e colaboradores, 2015	35 homens entre 60 e 81 anos	Antioxidante e placebo	12 semanas	3 sessões full body/semana; 1 sessão 8-10 RM 2 sessões variando entre 3-5RM e 13- 15RM; 1-4 sets por exercício;	Vit C e E	1000mg vit C 235mg vit E	Placebo aumentou significativamente mais a massa magra; A espessura do reto femural teve maior aumento no grupo placebo. Não houve diferença para vasto medial e flexor do cotovelo. Não houve diferença no teste de 1RM;
Dutra e colaboradores, 2019	33 mulheres entre 18 e 30 anos	Antioxidante, placebo e controle	10 semanas	2 exercícios upper body 2 exercícios lower body 2x/Semana; Semana 1-2: 2x12RM Semana3-4 3x12 RM Semana 5-6: 3x10 RM Semana 7-8: 3x8RM Semana 9-10: 4x8RM	Vit C e E	1000 mg vit C; 400 IU vit E	Placebo aumentou mais a massa livre de gordura e diminuiu a massa de gordura do que o grupo antioxidante comparado ao controle;

Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício

www.ibpefex.com.br / www.rbpfex.com.br

Bobeuf e colaboradores, 2009	48 homens e mulheres idade média de 65 anos	Placebo; Placebo + RT; Antioxidante; Antioxidante +RT;	6 meses	3 sessões por semana 7 exercícios 3x8 (80%1RM)	Vit C e E	1000mg vit E 600mg vit E	Só houve aumento significativo de massa magra no grupo RT+antioxidante;
Bobeuf e colaboradores, 2011	57 homens e mulheres idade entre 59 e 73 (média 65)	Placebo; RT; AS; RT+AS;	6 meses	3 sessoes por semana 7 exercícios (upper and lower body) 3 séries de 8 reps 80%1RM	Vit C e E	1000mg vit C 600mg VitE	Ambos RT e RT+AS aumentaram a massa livre de gordura, sem diferença significativa entre os grupos.

As durações das intervenções dos estudos incluídos nesta revisão foram de dez semanas (Paulsen e colaboradores, 2014; Dutra e colaboradores, 2019), doze semanas (Bjornsen e colaboradores, 2015) e seis meses (Bobeuf e colaboradores, 2009; Bobeuf e colaboradores, 2011).

Os testes realizados foram aplicados em dois momentos: antes e após a intervenção. Apenas um estudo (Paulsen e colaboraboradores, 2014) realizaram um "experimento agudo" com um subgrupo, após seis semanas de intervenção, onde foi feita biopsia muscular e análise de amostra sanguínea.

Cinco estudos analisaram a composição corporal utilizando o DEXA (Paulsen e colaboradores, 2014; Bjornsen e colaboradores, 2015; Dutra e colaboradores, 2019; Bobeuf e colaboradores, 2009 e Bobeuf e colaboradores, 2011).

Dois estudos analisaram a espessura muscular através da técnica ultrassonografia muscular (Dutra е colaboradores, 2018 е **Bjornsen** е colaboradores, 2015). Somente um estudo analisou a espessura muscular através de ressonância magnética (Paulsen colaboradores, 2014).

Três estudos analisaram a melhora do desempenho através do teste de 1RM (Paulsen e colaboradores, 2014; Bjornsen e colaboradores, 2015 e Bobeuf e colaboradores, 2011). Apenas um estudo (Dutra e colaboradores, 2018) analisaram o desempenho através de testes em um dinamômetro isocinético. Apenas Paulsen e colaboradores (2014) realizaram biópsia muscular.

Bjornsen e colaboradores (2015), encontraram maior aumento de massa magra,

indicando hipertrofia muscular, no grupo placebo (3,9%) quando comparado ao grupo que recebeu suplementação de antioxidantes (1,4%), além de aumento na espessura do reto femoral (16,2% vs 10,9%) para placebo e antioxidante, respectivamente, indicando maior hipertrofia do reto femoral no grupo placebo.

Já Dutra e colaboradores (2019) encontraram maior aumento na massa magra, assim como maior diminuição na massa de gordura, no grupo placebo quando comparado ao grupo controle.

Apenas Bobeuf e colaboradores (2009) encontraram maior aumento de massa magra no grupo que recebeu suplementação de antioxidantes (3.12%), comparado ao grupo que apenas treinou (0%).

Dois estudos encontraram melhora no desempenho no grupo placebo quando comparado ao grupo antioxidante. Um estudo encontrou aumento significativamente maior no exercício de rosca bíceps (17.1%) no grupo placebo, avaliado pelo teste de 1RM, contra 7.6% no grupo antioxidante (Paulsen e colaboradores, 2014).

E um estudo encontrou que o aumento no pico de torque e trabalho total, medido através de dinamômetro isocinético, foi atenuado em mulheres submetidas a treinamento resistido combinado com suplementação de vitamina C e E, quando comparado a somente treinamento resistido (Dutra e colaboradores, 2018).

Paulsen e colaboradores (2014) observaram que a suplementação de antioxidantes diminuiu a fosforilação e ativação da proteína ribossômica S6 quinase (p70S6K) e das proteínas p38 e ERK1/2 da via proteína-quinase ativada por mitógeno (MAPK).

A sinalização de ambas, MAPKs e p70S6K relacionadas com a hipertrofia

Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício

www.ibpefex.com.br / www.rbpfex.com.br

muscular, foi atenuada pela suplementação de antioxidantes. A redução na ativação destes intermediários pode interferir na resposta celular aguda ao treinamento resistido, o que pode em longo prazo, de acordo com os

autores, exercer efeito negativo nas adaptações.

Bobeuf e colaboradores (2011) não encontraram diferença significativa entre os grupos em nenhum dos parâmetros analisados na pesquisa.

**Tabela 2 -** Principais estudos sobre os efeitos da suplementação de antioxidantes (vitamina C e E) na

atividade de enzimas antioxidantes endógenas.

Autores	Sujeitos	Tempo intervenção	Exercício	Antioxidante	Dano oxidativo	Enzimas	Resultados
Ristow e colaboradores, 2009	19 homens jovens não treinados 22 pre treinados	4 semanas	85 min 5 dias por semana (20 min bike + 45 min treinamento em circuito + 20 min aquecimento e volta a calma)	Vit c 1000mg e Vit E 400 IU		SOD1; SOD2; Gpx1;	Suplementação bloqueou expressão de mRNA das enzimas SOD1: P<0.001; SOD2: P=0.01; GPx1: P<0.001;
Bunpo, e Tracy, 2016	46 homens não treinados	12 semanas	Corrida a 70% da FCmax 3x semana 30 min;	Vit C 250mg Ou Vit C 500mg	Não houve diferença significativa para TAS e TBARS plasmático entre os grupos	SOD GPx CAT	Atividade da SOD diminuiu com 500mg enquanto GPx e CAT diminuiu com 250mg
Cumming e colaboradores, 2014	19 homens e 18 mulheres Fisicamente ativos	11 semanas	Mix de baixa (72% - 82% da FCmax 60 min), moderada (82% - 87% da FCmax, 30 min) e alta intensidade (>90% da FCmax, 4-6 x 4 a 6 min)	1000mg vitC e 235mg vit E	Não houve diferença significativa para TAS e GSH total (GSH+GSSG) entre os grupos	GPx1 SOD GSH	Níveis de GPx diminuíram em ambos os grupos; SOD se manteve igual em ambos os grupos;
Tauler e colaboradores, 2002	20 atletas treinados	90 dias	Não especificado, os atletas de duatlon seguiram seus treinamentos durante o período da pesquisa	250mg vit E + 15mg B- caroteno  Nos últimos 15 dias foi adicionado mais 1000mg vit C diários	Houve diferença significativa para a razão GSH/GSSG, 19.4 vs 13.8 para o grupo antioxidante e placebo, respectivamente	Glutationa SOD Catalase	Atividades da CAT, SOD glutationa peroxidase e redutase foram 45%, 35%, 47% e 51% maiores, respectivamente, do que no grupo placebo depois de 2 meses

Dois estudos encontraram diminuição na atividade da enzima Glutationa Peroxidase (Bunpo e Tracy 2016; Cumming e colaboradores, 2014) após intervenção com suplementação de antioxidantes.

Um estudo encontrou diminuição na expressão de mRNA responsável pela transcrição das enzimas antioxidantes (SOD1: p=0.001; SOD2: p=0.01; GPx1: p<0.001) após intervenção com suplementação de vitamina C (Ristow e colaboradores, 2009).

Bunpo e Tracy (2016) conduziram um estudo onde foi realizado um treinamento com suplementação de vitamina C, dividido em três grupos: Grupo 1: placebo, grupo 2: 250mg de vitamina C e grupo 3: 500 mg de vitamina C. Os autores observaram diminuição na atividade da enzima SOD, após intervenção, somente no grupo que recebeu 500mg de vitamina C. Por outro lado, a atividade das enzimas GPx e catalase foram

significantemente reduzidas com dosagem de apenas 250 mg. Além disso, os autores observaram redução na quantidade de triglicerídios plasmáticos no grupo placebo, mas este efeito foi mitigado pela suplementação de vitamina C.

Cumming e colaboradores (2014) conduziram um ensaio clínico randomizado controlado durante 11 semanas de treinamento de endurance com suplementação de vitamina C (1000 mg) e vitamina E (235 mg) em homens e mulheres fisicamente ativos. Neste estudo houve redução nos níveis de GPx em ambos os grupos, suplemento e placebo, indicando não haver efeito da suplementação. Não foi observado mudanças nos níveis de SOD e GSH.

Tauler e colaboradores (2002) encontraram aumento significativo na atividade das enzimas catalase, SOD, glutationa peroxidase e glutationa redutase quando

Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício

www.ibpefex.com.br / www.rbpfex.com.br

expressas por neutrófilo. As atividades das enzimas catalase, SOD, glutationa peroxidade e glutationa redutase foram 45%, 35%, 47% e 51% maiores, respectivamente, comparado ao grupo placebo.

Bunpo e Tracy (2016) não encontraram diferença significativa para o status antioxidante total (TAS) e substâncias reativas ao ácido tiobarbúrico (TBARS) plasmático entre os grupos. O TBARS é um marcador, já bem estabelecido na literatura, que reflete a oxidação lipídica causada por estresse oxidativo (Ristow e colaboradores, 2009).

No estudo de Cumming e colaboradores (2014), a Glutationa oxidada (GSSG) não sofreu alteração após treinamento, enquanto os níveis totais de GSH (GSH+GSSG) aumentaram em ambos os grupos após o treinamento, não havendo efeito da suplementação.

Tauler colaboradores е (2002)observaram que а razão GSH/GSSG apresentou valores significativamente mais elevados no grupo que recebeu suplementação de antioxidantes. A razão GSH/GSSG mais elevada na célula significa menor dano oxidativo sofrido (Viña e colaboradores, 1996).

#### **DISCUSSÃO**

Radicais livres, e outras espécies reativas, são conhecidos por contribuir para o desenvolvimento de muitas doencas relacionadas ao envelhecimento, assim como para o próprio processo de envelhecimento (Halliwell e Gutteridge, 1999: Sohal e colaboradores, 2002) pelo dano oxidativo causado. O dano oxidativo pode implicar em doencas como câncer, aterosclerose, diabetes, doenças no fígado e outras doenças neurodegenerativas (Hagen e colaboradores, 1994; Chowienczyk e colaboradores, 2000; Halliwell, 2000, 2001, 2002; Parthasarathy e colaboradores, 2000).

A alta demanda metabólica durante o exercício físico está associada ao aumento na formação de espécies reativas (Davies e colaboradores, 1982), isso contribui para que muitos praticantes de exercício físico suplementem com antioxidantes a fim de diminuir os possíveis efeitos deletérios dessas espécies reativas (Sobal e Margeuart 1994).

Contudo, aumentos na produção de espécies reativas aparentemente também funcionam como gatilho para muitas

adaptações induzidas pelo exercício no músculo esquelético (Powers e colaboradores, 2010).

Muitos estudos têm demonstrado que em indivíduos jovens e saudáveis, submetidos a treinamento resistido, a suplementação de antioxidantes exerce efeito negativo sobre as adaptações ao treinamento, como aumento da massa livre de gordura e ganho de força. Enquanto altos níveis de EROs no músculo esquelético estão associados a perda de função, atrofia e dano oxidativo, aumentos em níveis fisiológicos normais parecem ser necessários para que se possa obter adaptações favoráveis (Reid, 2001).

Existem evidências de que a produção de EROs durante o treinamento resistido é um importante regulador do crescimento muscular (Bjornsen e colaboradores, 2015; Makanae e colaboradores, 2013 e Powers e colaboradores, 2010).

Como demonstrado por Paulsen e colaboradores (2014), a suplementação de antioxidantes diminuiu a ativação da p70S6K e ERK1/2, associadas com a hipertrofia muscular. Esses achados estão de acordo com Makanae e colaboradores (2013), que observaram redução na atividade da ERK1/2 e p70S6K em ratos suplementados com altas doses de vitamina C.

Com base nestes dados é possível dizer que a suplementação de antioxidantes pode atenuar sinalizações do status redox no músculo esquelético induzidas pelo treinamento resistido e interferir negativamente nas adaptações da composição corporal e desempenho.

Bobeuf e colaboradores (2009) encontraram aumento na massa magra em adultos idosos submetidos a treinamento resistido e suplementação de antioxidantes. Ainda assim, esses resultados não foram repetidos em um segundo estudo conduzido pelos mesmos autores (Bobeuf e colaboradores, 2011), com o mesmo esquema de suplementação e protocolo de treinamento.

De fato, indivíduos mais velhos que praticam exercício físico parecem ter uma maior necessidade de antioxidantes, especialmente vitamina E (Fielding e Meydani, 1997; Rousseau e colaboradores, 2006; Sacheck e colaboradores, 2003).

Contudo, Bjornsen e colaboradores (2015), encontraram maior aumento na quantidade de massa magra em indivíduos idosos submetidos a treinamento resistido que receberam placebo quando comparado ao

Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício

www.ibpefex.com.br / www.rbpfex.com.br

grupo que recebeu suplementação de antioxidantes.

#### **CONCLUSÃO**

Existem evidências apontando que a produção de EROs desempenha um importante papel na promoção de adaptações induzidas pelo treinamento resistido, como por exemplo, sinalização e ativação da p70S6K relacionada com a hipertrofia muscular.

Enquanto alcançar as recomendações diárias de consumo de antioxidantes como vitamina C (75mg para mulheres adultas e 90mg para homens adultos) e vitamina E (15mg para adultos) (Medicine, 2000) é importante para proteger contra oxidativos, o uso de dosagens além da diária. recomendação através da suplementação, não parece promover benefícios no processo de hipertrofia muscular. Pelo contrário, em jovens adultos a suplementação pode ser saudáveis, prejudicial quando o objetivo é aumento de massa magra e ganho de força.

Contudo, indivíduos idosos talvez possam obter benefícios através da suplementação de antioxidantes combinada ao treinamento resistido.

Ainda assim, os resultados para esta população são controversos, necessitando maior exploração no futuro.

#### **REFERÊNCIAS**

1-Bjornsen, T.; Salvesen, S.; Berntsen, S.; Hetlelid, K. J.; Stea, T. H.; Lohne-Seiler, H.; Paulsen, G. Vitamin C and E supplementation blunts increases in total lean body mass in elderly men after strength training. Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports. Vol. 26. Num. 4. 2015. p. 755-763.

2-Bobeuf, F.; Labonte, M.; Dionne, I. J.; Khalil, A. Combined effect of antioxidant supplementation and resistance training on oxidative stress markers, muscle and body composition in an elderly population. The Journal of Nutrition, Health & Aging. Nova lorque. Vol. 15. Num. 10. 2011. p. 883-889.

3-Bobeuf, F.; Labonte, M.; Dionne, I. J.; Khalil, A. Effects of resistance training combined with antioxidant supplementation on fat-free mass and insulin sensitivity in healthy elderly subjects. Diabetes Research and Clinical Practice. Vol. 87. Num. 1. 2009. e1-e3.

4-Bunpo, P.; Tracy, G.A. Ascorbic acid supplementation does not alter oxidative stress markers in healthy volunteers engaged in a supervised exercise program. Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism. Vol. 41. 2016. p. 175-180.

5-Chowienczyk, P.J.; Brett, S.E.; Gopaul, N.K.; Meeking, D.; Marchetti, M.; Russell-Jones, D.L.; Anggard, E.E.; Ritter, J.M. Oral treatment with an antioxidant (raxofelast) reduces oxidative stress and improves endothelial function in men with type II diabetes. Diabetologia. Nova lorque. Vol. 43. 2000. p. 974-977.

6-Cumming, K.T.; Raastad, T.; Holden, G.; Bastani, N. E.; Schneeberger, D.; Paronetto, M.P.; Mercatelli, N.; Østgaard, H. N.; Ugelstad, Caporossi, D.; Davies, K.K.A.T.; Quintanilha, G.A.; Packer, L. Free radicals and produced by damage exercise. tissue Biochemical and Biophysical Research Communications. Vol. 107. 2014. p. 1198-1205 7-Dutra, M.T.; Savio, A.; Silva, A.F.; Brown, L.E.; Bottaro, M. Antioxidant Supplementation Impairs Changes in Body Composition Induced by Strength Training in Young Women. International Journal of Exercise Science. Bowling Green. Vol. 12. Num. 2. 2019. p. 287-296.

8-Dutra, M.T.; Sávio, A.; Mota, M.R.; Sales, N.B.; Brown, L.E.; Bottaro, M. Effect of strength training combined with antioxidant supplementation on muscular performance. Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism. Vol. 43. 2018. p. 775-781.

9-Droge, W. Free radicals in the physiological control of cell function. Physiological Reviews. Vol. 82. Num. 1. 2002. p. 47-95.

10-Falone, S.; Mirabilio, A.; Passerini, A.; Izzicupo, P.; Cacchio, M.; Gallina, S.; Baldassarre, A.D.; Amicarelli, F. Aerobic performance and antioxidant protection in runners. International Journal of Sports Medicine. Vol. 30. 2009. p. 782-788.

11-Fielding, R.A.; Meydani, M. Exercise, free radical generation, and aging. Aging Clinical and Experimental Research. Amsterdam. Vol. 9. Num. 1. 1997. p. 12-18.

Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício

www.ibpefex.com.br / www.rbpfex.com.br

- 12-Hagen, T.M.; Huang, S.; Curnutte, J.; Fowler, P.; Martinez, V.; Wehr, C.M.; Ames, B.N.; Chisari, F.V. Extensive oxidative DNA damage in hepatocytes of transgenic mice with chronic active hepatitis destined to develop hepatocellular carcinoma. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. Vol. 91. 1994. p. 12808-12812.
- 13-Halliwell, B.; Gutteridge, J.M. Free Radicals in Biology and Medicine. Oxford. Oxford University Press. 1999. p. 851.
- 14-Halliwell, B. Lipid peroxidation, antioxidants and cardiovascular disease: how should we move forward. Cardiovascular Research. Oxford. Vol. 47. 2000. p. 410-418.
- 15-Halliwell, B. Role of free radicals in the neurodegenerative diseases: therapeutic implications for antioxidant treatment. Drugs & Aging. Vol. 18. 2001. p. 685-716
- 16-Halliwell, B. Effect of diet on cancer development: is oxidative DNA damage a biomarker. Free Radical Biology & Medicine. Amsterdam. Vol. 32. 2002b. p. 968-974.
- 17-Makanae, Y.; Kawada, S.; Sasaki, K.; Nakazato, K.; Ishii, N. Vitamin C administration attenuates overload-induced skeletal muscle hypertrophy in rats. Acta Physiologica. Vol. 208. Num. 1. 2013. p. 57-65.
- 18-Gomez-Cabrera, M.C.; Salvador-Pascual, A., Cabo, H.; Ferrando, B.; Viña, J. Redox modulation of mitochondriogenesis in exercise. Does antioxidant supplementation blunt the benefits of exercise training?. Free Radical Biology and Medicine. Vol. 86. 2015. p. 37-46.
- 19-Gomez-Cabrera, M.C.; Domenech, E.; Romagnoli, M.; Arduini, A.; Borras, C.; Pallardo, F.V.; Sastre, J.; Viña, J. Oral administration of vitamin C decreases muscle mitochondrial biogenesis and hampers training-induced adaptations in endurance performance, The American Journal of Clinical Nutrition. Oxford. Vol. 87. Num. 1. 2008. p. 142-149.
- 20-Maughan, R.J.; Depiesse, F.; Geyer, H. The use of dietary supplements by athletes. Journal of Sports Science. Vol. 25. Num. 1. 2007. S103-13.

- 21-McTiernan, A. Mechanisms linking physical activity with cancer. Nature Review Cancer. 2008. p. 205-211.
- 22-Ristow, M.; Zarse, K.; Oberbach, A.; Klöting, N.; Birringer, M.; Kiehntopf, M.; Stumvoll, M.; Kahn, C.R.; Blüher, M. Antioxidants prevent health-promoting effects of physical exercise in humans. Proceedings of the National Academy of Sciences. Vol. 106. Num. 21. 2009. p. 8665-8670.
- 23-Parthasarathy, S.; Santanam, N.; Ramachandran, S.; Meilhac, O. Potential role of oxidized lipids and lipoproteins in antioxidant defense. Free Radical Reseatch. Vol. 33. 2000. p. 197-215.
- 24-Paulsen, G.; Hamarsland, H.; Cumming, K.T.; Johansen, R.E.; Hulmi, J.J.; Børsheim, E.; Raastad, T. 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. Vol. 592. Num. 24. 2014. 5391-5408.
- 25-Peternelj, T.T.; Coombes, J.S. Antioxidant Supplementation during Exercise Training. Sports Medicine. Vol. 41. Num. 12. 2011. p. 1043-1069.
- 26-Powers, S.K.; Duarte, J.; Kavazis, A.N.; Talbert, E.E. Reactive oxygen species are signaling molecules for skeletal muscle adaptation. Experimental Physiology. Vol. 95. 2010. p. 1-9.
- 27-Reid, M.B. Nitric oxide, reactive oxygen species, and skeletal muscle contraction. Medicine & Science in Sports & Exercise. Vol. 33. Num. 3. 2001. p. 371-376.
- 28-Rousseau, A.S.; Margaritis, I.; Arnaud, J.; Faure, H.; Roussel, A.M. Physical activity alters antioxidant status in exercising elderly subjects. The Journal of Nutritional Biochemistry. Vol. 17. Num. 7. 2006. p. 463-470.
- 29-Sacheck, J.M.; Milbury, P.E.; Cannon, J.G.; Roubenoff, R.; Blumberg, J.B. Effect of vitamin E and eccentric exercise on selected biomarkers of oxidative stress in young and elderly men. Free Radical Biology & Medicine. Vol. 34. Num. 12. 2003. p. 1575-1588.

Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício www.ibpefex.com.br / www.rbpfex.com.br

30-Shanely, R.A.; Nieman, D.C.; Henson, D.A.; Jin, F.; Knab, A.M.; Sha, W. Inflammarion and oxidative stress are lower in physically fit and active adults. Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports. Vol. 23. 2013. p. 215-223.

- 31-Sies, H.; Cadenas, E. Oxidative stress: damage to intact cells and organs. Philosophical Transactions of the Royal Society B. Vol. 311. 1985. p. 617-631.
- 32-Smith, M.A.; Reid, M.B. Redox modulation of contractile function in respiratory and limb skeletal muscle. Respiratory Physiology & Neurobiology. Vol. 151. Num. 2-3. 2006. p. 229-241.
- 33-Sobal, J.; Marquart, L.F. Vitamin/mineral supplement use among athletes: a review of the literature. International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism. Vol. 4. 1994. p. 320-334.
- 34-Sohal, R.S.; Mockett, R.J.; Orr, W.C. Mechanisms of aging: an appraisal of the oxidative stress hypothesis. Free Radicals in Biology and Medicine. Oxford. Vol. 33. 2002. p. 575-586.
- 35-Steinbacher, P.; Eckl, P. Impact of Oxidative Stress on Exercising Skeletal Muscle. Biomolecules. Vol. 5. 2015. p. 356-377.
- 36-Tauler, P.; Aguiló, A.; Fuentespina, E.; Tur, J.A.; Pons, A. Diet supplementation with vitamin E, vitamin C and  $\beta$ -carotene cocktail enhances basal neutrophil antioxidant enzymes in athletes. European Journal of Physiology. Vol. 443. 2002. e791.
- 37-Viña, J.; Servera, E.; Asensi, M.; Sastre, J.; Pallardo, F.V.; Ferrero, J.A.; Garcia-De-La-Assuncion, J; Antón, V.; Marin, J. Exercise causes blood glutathione oxidation in chronic obstructive pulmonar disease: prevention by  $O_2$  therapy. Journal of Applied Physiology. Vol. 81. 1996. p. 2198-2202.

Recebido para publicação em 16/04/2020 Aceito em 12/12/2021