

## EFEITO DE DIFERENTES VOLUMES DE TREINAMENTO CONCORRENTE EM PARÂMETROS DO ESTRESSE OXIDATIVO EM MULHERES PÓS-MENOPAUSADAS: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

ANDREWS BRUNO KOLOSQUE<sup>1</sup>; MATHEUS PINTANEL FREITAS<sup>2</sup>; AIRTON JOSÉ ROMBALDI<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas/ Escola Superior de Educação Física – andrewskolosque92@hotmail.com.br

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas/ Escola Superior de Educação Física – matheus.pintanel@hotmail.com

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas/ Escola Superior de Educação Física – ajrombaldi@gmail.com

### 1. INTRODUÇÃO

O desequilíbrio entre a formação de espécies reativas de oxigênio (ERO) e o sistema antioxidante, de modo que a primeira predomine, é chamado de estresse oxidativo. Ele tem um papel importante nos processos inflamatórios do organismo, pois as ERO produzidas pelos leucócitos e outras células inflamatórias estão envolvidas em processos de fagocitose, sinalização celular e resposta imune (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2007).

No entanto, de forma crônica, o estresse oxidativo pode aumentar o dano tecidual, podendo dar início a várias condições patológicas, como a carcinogênese (COUSSENS; WERB, 2002), estando envolvido na patogênese de várias doenças crônicas, como enfisema pulmonar, doenças inflamatórias, aterosclerose, câncer e envelhecimento precoce (SOUTHORN; POWIS, 1988).

Mulheres pós-menopausadas, em consequência do hipoestrogenismo, apresentam disfunções imunes importantes (OLSEN et al., 1979) e altas concentrações de citocinas pró-inflamatórias (PFEILSCHIFTER et al., 2002). Devido a isso, torna-se importante investigar tratamentos não-farmacológicos que possam reduzir os níveis de estresse oxidativo e todas as desordens associadas com ele.

Neste sentido, o exercício físico torna-se uma alternativa valiosa devido ao seu efeito crônico que leva ao aumento da atividade de enzimas antioxidantes (POWERS et al., 1999). No entanto, a influência de outros tipos de exercício, que não o exercício contínuo de intensidade moderada, não é clara (PRESTES et al., 2009) e não foi encontrado ensaio clínico randomizado que tenha objetivado verificar o efeito dose-resposta de diferentes volumes de exercício físico sobre esses parâmetros.

Devido a isso, o objetivo do presente estudo foi verificar o efeito dose-resposta em 12 semanas de diferentes volumes de treinamento concorrente em parâmetros do estresse oxidativo de mulheres pós-menopausadas.

### 2. METODOLOGIA

Trata-se de um ensaio clínico randomizado realizado com todas as mulheres pós-menopausadas da fila de espera de um projeto de hidroginástica da ESEF-UFPEL, que concordassem em participar do estudo e não praticassem atividades físicas orientadas. Foram excluídas do estudo todas que responderam positivamente a, pelo menos, uma resposta positiva do questionário PAR-Q, tivessem histórico de diabetes e/ou câncer ou realizado ooforectomia.

Todas mulheres selecionadas para o estudo foram primeiramente a uma reunião para preencher o PAR-Q, assinar o termo de consentimento livre e

esclarecido, realizar a coleta sanguínea de linha base e serem alocadas em um dos quatro grupos de intervenção. O treinamento físico foi conduzido em três seções semanais, durante 12 semanas e começou na semana posterior às coletas de linha base.

Os grupos de 90, 150 e 210 min/semana realizaram 30, 50 e 70 minutos por seção, respectivamente, sendo a metade de cada seção realizada com exercício aeróbio e a outra com treinamento resistido. O grupo controle não realizou exercício físico e foi aconselhado a manter suas atividades normais. As amostras sanguíneas foram coletadas no começo, na 6ª e na 12ª semana de estudo, sempre 48 após a última sessão de exercício físico.

O nível de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), da concentração plasmática dos grupos sulfidrilas e a atividade da SOD em eritrócitos, foram mensurados como descrito em estudos prévios (OHKAWA et al., 1979; AKSENOV; MARKESBERY, 2001; MISRA; FRIDOVICH, 1972). A atividade da GPx em eritrócitos foi avaliada com o kit comercial RANSEL®; Randox Lab, Antrim, United Kingdom.

Para análise estatística, inicialmente a normalidade de distribuição da variável foi checada através do teste de Shapiro-Wilk. Para testar as diferenças entre os grupos, utilizou-se a análise de variância com o post-hoc de Bonferroni ou o teste de Kruskal-Wallis com o post-hoc de Dunn. Caso os valores fossem diferentes entre os grupos na linha base, essa medida entrou como uma covariável nas análises dos momentos subsequentes, através de uma ANCOVA. Para as análises intragrupo, utilizou-se a ANOVA de medidas repetidas com o post-hoc de Tukey HSD ou o teste de Skillings-Mack, com o post-hoc sendo o teste de Wilcoxon pareado (aplicando a correção de Bonferroni, resultando em um nível de significância fixado em  $p < 0,017$ ). O nível de significância foi fixado em  $p < 0,05$ .

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Das 144 mulheres contatadas, 42 preencheram os critérios de inclusão e aceitaram participar do estudo, das quais, nove foram randomizadas no grupo controle, e 11 em cada grupo de intervenção. Esse estudo obteve uma taxa de perda de 35,7%. Apenas seis das 27 mulheres que concluíram o estudo aderiram menos que 75% do programa de exercício, e devido a isso, achamos desnecessário o controle para esse fator.

Nota-se que os grupos de 150 e 210 minutos por semana de treinamento concorrente diminuíram seus níveis de TBARS semana 12 em comparação com os momentos prévios. Como esse é um marcador de estresse oxidativo e não ocorreram modificações nas enzimas anti-oxidantes (GPx e SOD) isso resulta em uma redução da razão antioxidante/oxidante, em favor da primeira. Além disso, os mesmos grupos aumentaram o conteúdo tiólico total na 6ª semana, porém os mesmos retornaram aos valores de linha-base na 12ª semana. Como essa variável reflete a concentrações de glutaiona e do grupo sulfidrilas ligado às proteínas (AKSENOV; MARKESBERY, 2001), é possível que esses volumes de exercício apresentem efeitos antioxidantes.

Esses resultados vão de encontro a programas de treinamento concorrente voltados para a saúde (SCHAUN et al., 2011), porém discordam de programas que utilizam o mesmo tipo de exercício para o treinamento da performance de atletas (RADOVANOVIC et al., 2009). Essa discordância se deu, provavelmente, pela alta intensidade utilizada nos programas para atletas. Mesmo assim, nossos dados estão de acordo com estudos que concluíram que o exercício físico tem um efeito positivo na redução do estresse oxidativo (AGUILO et al., 2003; NOJIMA et al.,

2008), indicando que para mulheres pós-menopausadas, 150 minutos por semana ou mais de treinamento concorrente trará uma redução do estresse oxidativo a partir da 12ª semana.

Tabela 1. Mudança nos parâmetros de estresse oxidativo. Valores estão expressos como média ( $\pm$  desvio padrão).

| Variável                                       | Grupo       | Linha-base (n 40) | Semana 6 (n 31)   | Semana 12 (n 27)  | p                  |
|--|-------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------------------|
| TBARS<br>(nmol TBARS/<br>mg proteína)          | Controle    | 0,100 (0,022)     | 0,119 (0,020)     | 0,073 (0,040)     | 0,08*              |
|  | 90 min/sem  | 0,144 (0,039)£    | 0,159 (0,053)     | 0,095 (0,020)     | 0,08*              |
|  | 150 min/sem | 0,131 (0,028)     | 0,162 (0,049)     | 0,062 (0,024)†‡   | 0,002*             |
|  | 210 min/sem | 0,137 (0,017)     | 0,149 (0,018)     | 0,070 (0,019)†‡   | 0,002 <sup>a</sup> |
|  | p           | 0,01 <sup>#</sup> | 0,3 <sup>µ</sup>  | 0,1 <sup>µ</sup>  |                    |
| Conteúdo tiólico<br>(nmol TNB/<br>mg proteína) | Controle    | 9,00 (1,45)       | 12,26 (2,50)      | 9,24 (1,44)       | 0,06*              |
|  | 90 min/sem  | 7,74 (0,94)       | 12,10 (3,69)      | 8,55 (2,53)       | 0,2 <sup>a</sup>   |
|  | 150 min/sem | 7,73 (1,85)       | 12,42 (4,31)†     | 7,80 (1,51)‡      | 0,008 <sup>a</sup> |
|  | 210 min/sem | 7,07 (1,63)       | 12,13 (3,65)†     | 8,32 (1,52)‡      | 0,01 <sup>a</sup>  |
|  | p           | 0,06 <sup>#</sup> | 1,0 <sup>#</sup>  | 0,5 <sup>#</sup>  |                    |
| Glutationa<br>peroxidase<br>(U/mg<br>proteína) | Controle    | 87,32(15,68)      | 90,24 (11,99)     | 93,08 (13,84)     | 1,0*               |
|  | 90 min/sem  | 63,69 (41,12)     | 91,26 (44,79)     | 81,72 (12,52)     | 0,2*               |
|  | 150 min/sem | 73,53 (40,56)     | 80,57 (43,76)     | 80,04 (18,26)     | 1,0*               |
|  | 210 min/sem | 65,31(29,52)      | 98,87 (33,17)     | 77,32 (13,01)     | 0,05*              |
|  | p           | 0,07*             | 0,8 <sup>#</sup>  | 0,3 <sup>#</sup>  |                    |
| Superoxido<br>dismutase<br>(U/mg<br>proteína)  | Controle    | 6,10 (1,33)       | 6,04 (0,62)       | 6,36 (0,31)       | 0,43*              |
|  | 90 min/sem  | 5,31 (0,79)       | 5,04 (1,67)       | 4,79 (1,29)       | 0,4*               |
|  | 150 min/sem | 5,72 (1,44)       | 4,20 (0,79)£      | 4,86 (1,06)       | 0,08*              |
|  | 210 min/sem | 4,67 (1,11)       | 5,02 (1,15)       | 4,78 (1,46)       | 0,9*               |
|  | p           | 0,06 <sup>#</sup> | 0,03 <sup>#</sup> | 0,09 <sup>#</sup> |                    |

#### 4. CONCLUSÕES

Conclui-se que 150 e 210 minutos por semana de treinamento concorrente pode diminuir o estresse oxidativo de mulheres pós-menopausadas.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aguilo A, Tauler P, Pilar Guix M, Villa G, Córdova A, Tur JA, et al. Effect of exercise intensity and training on antioxidants and cholesterol profile in cyclists. **J Nutr Biochem.** 2003; 14(6): 319–325.
- Aksenov MY, Markesbery WR. Changes in thiol content and expression of glutathione redox system genes in the hippocampus and cerebellum in Alzheimer's disease. **Neurosci Lett.** 2001; 302(2-3): 141-145.
- Coussens LM, Werb Z. Inflammation and cancer. **Nature.** 2002; 420: 860–867.
- Halliwell B, Gutteridge JMC. **Free radicals in biology and medicine.** 4th ed. New York: Oxford UK; 2007.
- Misra HP, Fridovich I. The role of superoxide anion in the autoxidation of epinephrine and a simple assay for superoxide dismutase. **J Biol Chem.** 1972; 247(10): 3170-3175.
- Nojima H, Watanabe H, Yamane K, Kitahara Y, Sekikawa K, Yamamoto H, et al. Effect of aerobic exercise training on oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus. **Metabolism.** 2008; 57(2): 170–176.
- Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. **Anal Biochem.** 1979; 95(2): 351-358.
- Olsen NJ, Kovacs WJ. Gonadal steroids and immunity. **Endocr Rev.** 1996; 17(4): 369-384.

- Pfeilschifter J, Ködtiz R, Pfhof M, Schatz H. Changes in proinflammatory cytokine activity after menopause. **Endocrine Reviews**. 2002; 23: 90–119.
- Powers SK, Ji LL, Leeuwenburgh C. Exercise training induced alterations in skeletal muscle antioxidant capacity: a review. **Med Sci Sports Exerc**. 1999; 31(7): 987-997.
- Prestes J, Shiguemoto G, Botero JP, Frollini A, Dias R, Leite R, et al. Effects of resistance training on resistin, leptin, cytokines, and muscle force in elderly post-menopausal women. **J Sports Sci**. 2009; 27(14): 1607-1615.
- Radovanovic D, Bratic M, Nurkic M, Cvetkovic T, Ignjatovic A, Aleksandrovic M. Oxidative stress biomarker response to concurrent strength and endurance training. **Gen Physiol Biophys**. 2009; 28 Spec No:205-211.
- Schaun MI, Dipp T, Rossato Jda S, Wilhelm EN, Pinto R, Rech A, et al. The effects of periodized concurrent and aerobic training on oxidative stress parameters, endothelial function and immune response in sedentary male individuals of middle age. **Cell Biochem Funct**. 2011; 29(7): 534-542.
- Southorn PA, Powis G. Free radicals in medicine II. Involvement in human disease. **Mayo Clin Proc**. 1988; 63: 390-408.