UNIVERSIDADE SÃO PAULO
ESCOLA DE ARTES CIÊNCIAS E HUMANIDADES
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA ATIVIDADE FÍSICA

WESLEY PEREIRA BARBOSA

**Estratégias nutricionais para minimizar o dano muscular induzido
pelo exercício de força**

São Paulo
2018

WESLEY PEREIRA BARBOSA

**Estratégias nutricionais para minimizar o dano muscular induzido
pelo exercício de força**

Dissertação apresentada à Escola de Artes, Ciências e Humanidades da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências pelo Programa de Pós-graduação em Ciências da Atividade Física.

Versão corrigida contendo as alterações solicitadas pela comissão julgadora em 08 de fevereiro de 2018. A versão original encontra-se em acervo reservado na biblioteca da EACH/USP e na biblioteca Digital de Teses e Dissertação da USP (BDTD), de acordo com a resolução CoPGr 6018, de 13 de outubro de 2011.

Área de Concentração:
Atividade Física, Saúde e Lazer

Orientador:
Prof. Dr. Marcelo Saldanha Aoki

São Paulo

2018

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

(Universidade de São Paulo. Escola de Artes, Ciências e Humanidades. Biblioteca)

Barbosa, Wesley Pereira

Estratégias nutricionais para minimizar o dano muscular induzido
pelo exercício de força / Wesley Pereira Barbosa ; orientador,
Marcelo Saldanha Aoki. – 2018
92 f.: il.

Dissertação (Mestrado em Ciências) - Programa de Pós-
Graduação em Ciências da Atividade Física, Escola de Artes,
Ciências e Humanidades, Universidade de São Paulo, São
Paulo

Versão corrigida

1. Treinamento de força. 2. Suplementação alimentar. 3.
Suplementos dietéticos. 4. Arginina. I. Aoki, Marcelo
Saldanha, orient. II. Título

CDD 22.ed. – 613.718

CRB-8 4936

Nome: BARBOSA, Wesley Pereira

Título: Estratégias nutricionais para minimizar o dano muscular induzido
pelo exercício de força

Dissertação apresentada à Escola de
Artes, Ciências e Humanidades da
Universidade de São Paulo para obtenção
do título de Mestre em Ciências pelo
Programa de Pós-graduação em Ciências
da Atividade Física.

Área de Concentração:
Atividade Física, Saúde e Lazer

Orientador:
Prof. Dr. Marcelo Saldanha Aoki

Aprovado em: 08/02/2018

Banca Examinadora

Prof. Dr.	Marco Carlos Uchida	Instituição:	FEF – UNICAMP
Julgamento:	_____	Assinatura:	_____
Prof. Dr.	Alexandre Moreira	Instituição:	EEFE – USP
Julgamento:	_____	Assinatura:	_____
Prof. Dr.	Reury Frank Bacurau	Instituição:	EACH – USP
Julgamento:	_____	Assinatura:	_____

Dedicatória

Dedico esta dissertação de mestrado aos meus familiares que sempre me apoiaram e incentivaram, dando força para continuar minha vida acadêmica, em especial minha esposa Markely Ribeiro, minha mãe Maria Cleusa, e meus irmãos, que sempre estiveram comigo nos momentos bons e ruins deste trajeto. Também gostaria de dedicar aos professores do programa de Mestrado em Ciências da Atividade Física EACH-USP, pelo conhecimento compartilhado.

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a Deus e nosso Senhor Jesus Cristo, por me guiar em perseverança em todos os momentos, não somente nos estudos, mas por toda minha vida.

Ao Prof. Dr. Marcelo Saldanha Aoki, pela oportunidade, paciência, auxílio durante todo o estudo, e por dividir comigo um pouco de sua sabedoria e genialidade.

Ao Prof. Dr. Rodrigo Vitasovic Gomes, com quem iniciei minhas primeiras pesquisas na graduação, que se estenderam, dando abertura para a pós-graduação, um profissional muito competente a quem me inspiro.

Ao Prof. Me. Lucas Duarte Tavares, pela ajuda com os equipamentos, auxílio nas coletas, conselhos, discussões e apontamentos que muito me enriqueceu academicamente.

Ao Prof. Esp. Jefferson Carvalho, a quem me auxiliou no recrutamento dos voluntários, nas coletas das medidas antropométricas e registro dos dados mensurados. Um grande amigo, presente comigo nas duas graduações, nos estágios e durante a especialização em fisiologia do exercício no Centro Universitário Módulo.

Ao programa de pós-graduação em Ciência da Atividade Física pela oportunidade de realização do curso de mestrado.

Ao centro Universitário Módulo por ceder o espaço para a coleta com os acadêmicos.

As enfermeiras, que auxiliaram nas coletas de sangue. Aos rapazes que participaram voluntariamente do estudo, cedendo seu tempo, e esforço físico para o andamento do estudo.

Gostaria de agradecer a empresa Ajinomoto do Brasil, indústria e comércio de alimentos LTDA, pelo fornecimento do aminoácido leucina utilizado em um dos estudos, Lote nº 140075M 49C.

RESUMO

BARBOSA, Wesley Pereira. **Estratégias nutricionais para minimizar o dano muscular induzido pelo exercício de força**. 2018. 92 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Programa de pós-graduação em Ciências da Atividade Física, Escola de Artes Ciências e Humanidades, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018. Versão corrigida.

Após a realização de uma sessão de treinamento (ST) é comum a ocorrência do fenômeno denominado dano muscular induzido pelo exercício (DMIE), que se caracteriza por prejuízos a estrutura da fibra muscular, com ruptura de alguns sarcômeros, desordem miofibrilar e alargamento das linhas Z. Ainda em consequência ao DMIE, surgem alguns sintomas que são utilizados como marcadores indiretos: dor muscular de início tardio (DMIT), redução na produção de força, aumento de enzimas e proteínas na corrente sanguínea e inchaço. O presente estudo examinou os efeitos da suplementação nutricional a fim de minimizar os efeitos deletérios do DMIE em 3 experimentos. No 1º estudo, 36 indivíduos inexperientes em treinamento de força (TF) foram suplementados com: placebo (PLA, $n=12$, $50\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de carboidrato); leucina (LEU) baixa dose (LBD, $n=12$, $50\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de LEU + $50\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de carboidrato) e LEU alta dose (LAD, $n=12$, $250\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de LEU + $50\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de carboidrato) por 6 dias antecedentes a sessão de treinamento (ST), e nos 3 dias seguintes. Foi observada redução significativa, $p<0.05$, na dor muscular de início tardio (DMIT) do peitoral por palpação, e alongamento nos momentos 48h, e 72h após a ST no grupo LBD comparado ao PLA. A redução no teste de 1 repetição máxima (1RM) apresentou significância no grupo PLA em todos momentos após ST. O aumento na atividade da creatina quinase (CK) foi significativa no grupo PLA comparado ao LAD em 24h, 48h e 72h após a ST, enquanto o aumento da concentração de mioglobina (Mb) foi significativa no grupo PLA comparado ao grupo LBD e LAD em 24h, 48h e 72h após a ST. O 2º estudo contou com a participação de 28 indivíduos com até 6 meses de experiência em TF. Os sujeitos foram suplementados com 3g de β -hidroxi- β -metilbutirato (HMB) por 14 dias (H14, $n=07$); 7 dias (H07, $n=07$) e placebo por 14 dias (P14) ou 7 dias (P07, $n=07$) antecedentes a ST, e nos 3 dias seguintes. O aumento da DMIT por palpação e alongamento foi significativo no grupo P14 comparado ao H14 em 24h (apenas alongamento), 48h e 72h após ST, ainda no momento 72h o grupo P07 era superior ao H07. A redução no teste de 1RM ocorreu nos 4 grupos

imediatamente após, foi mantida em 24h após a ST nos grupos H14, H07 e P07, sem diferenças entre os grupos. O aumento na concentração de Mb foi significativo no grupo P14 comparado ao grupo H14. No 3º estudo, 24 indivíduos experientes em TF foram suplementados com 7g de arginina (ARG, n=12) ou placebo (PLA, n=12, 7g carboidrato) 30 minutos pré-ST. O grupo PLA apresentou aumento significativo na DMIT por palpação em 24h comparado ao grupo ARG. A redução no teste de 1RM alcançou significância apenas em 24h após a ST no grupo PLA, mas sem diferença entre os grupos. Os resultados do presente estudo permitem concluir que a suplementação nutricional implementada atenuou o comportamento de alguns marcadores indiretos DMIE, com maior efeito para a DMIT e parâmetros bioquímicos.

Palavras-chave: Dano muscular induzido pelo exercício (DMIE). Suplementos nutricionais. Leucina. Arginina. β -hidroxi- β -metilbutirato (HMB).

ABSTRACT

BARBOSA, Wesley Pereira. **Nutritional strategies to minimize exercise-induced muscle damage**. 2018. 92 p. Dissertation (Master of Science) - Program science of Physical Activity, School of Arts, Sciences and Humanities, University of São Paulo, São Paulo, 2018. Corrected version.

After performing a training session (TS) is common the occurrence of the phenomenon called muscle damage induced by exercise (DMIE), which is characterized by damage to muscle fiber structure, breaking some sarcomeres, myofibrillar disorder and extension lines Z. As a consequence of DMIE, there are some symptoms that are measured as indirect markers: delayed onset muscle soreness (DOMS), reduction in strength production, increase of enzymes and proteins in the bloodstream, and swelling. The effect of nutritional interventions to minimize deleterious responses associated with exercise-induced muscle damage (EIMD) were investigated in 3 experiments. In study 1, 36 inexperienced subjects in resistance training (RT) were supplemented for 6 days prior to the training session (TS), and in the following 3 days with: placebo (PLA, $n=12$, $50\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ of carbohydrate); leucine (LEU) low dose (LLD, $n=12$, $250\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ LEU + $50\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ + carbohydrate) and LEU high dose (LHD, $n=12$, $250\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ LEU + $50\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ + carbohydrate). There was a significant reduction ($p < 0.05$) in delayed onset muscle soreness (DOMS), of the chest by palpation and stretching at 48h, after TS in the LLD group compared to PLA. A significant reduction in the one repetition maximum (1RM) test was observed in the PLA group at all times after TS. The increase in creatine kinase (CK) activity was significant in the PLA group compared to the LHD in 24h, 48h and 72h after TS, while the increase in myoglobin concentration (Mb) was significant in the PLA group compared to the LLD and LHD group in 24h, 48h, and 72h after TS. In study 2, 28 subjects with up to 6 months of RT experience were supplemented with 3g of β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) for 14 days (H14, $n=7$); for 7 days (H07, $n=7$), and placebo for 14 days (P14, $n=7$) or 7 days (P07, $n=7$) antecedent to ST, and in the next 3 days. The increase in DOMS by palpation and stretching was significant in the P14 group compared to H14 in 24h (stretching only), 48h and 72h after TS, yet at 72h the P07 group was higher than H07. The reduction in the 1RM test occurred in the 4 groups immediately after and maintained within 24h after TS in groups H14, H07 and P07, and there was no difference between groups. The increase in Mb concentration was significant in the

P14 group compared to the H14 group. In study 3, 24 resistance-trained subjects were supplemented with 7g of arginine (ARG, n=12) or placebo (PLA, n=12, 7g of carbohydrate) 30 minutes pre- TS. The PLA group presented a significant increase in DOMS by palpation in 24h compared to the ARG group, and a significant reduction in the 1RM test only in 24h after ST in the PLA group, but without a significant difference between groups. The results of the present study suggest that the responses of indirect markers associated with EIMD were attenuated by nutritional interventions, with greater effect for DOMS and biochemical parameters.

Key-words: Exercise-induced muscle damage (EIMD). Dietary supplements.
Leucine. Arginine. β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB).

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Desenho experimental do estudo 1: Leucina	38
Figura 2 - Circunferência torácica	45
Figura 3 - Circunferência do braço	45
Figura 4 - DMIT peitoral por palpação	46
Figura 5 - DMIT peitoral por alongamento	47
Figura 6 - DMIT do bíceps por palpação	48
Figura 7 - DMIT do bíceps por alongamento	48
Figura 8 - Alteração percentual no teste de 1RM no exercício supino reto	49
Figura 9 - Alteração percentual no teste de 1RM no exercício rosca bíceps	49
Figura 10 - Amplitude do movimento	51
Figura 11 - Atividade de creatina quinase	52
Figura 12 - Concentração de mioglobina	53
Figura 13 - Desenho experimental do estudo 2: HMβ	61
Figura 14 - Valor percentual da circunferência torácica	64
Figura 15 - DMIT peitoral por palpação	65
Figura 16 - DMIT do peitoral por alongamento	66
Figura 17 - Alteração percentual no teste de 1RM no exercício supino reto	67
Figura 18 - Atividade de creatina quinase	68
Figura 19 - Concentração de mioglobina	69
Figura 20 - Desenho experimental estudo 3: Arginina	73
Figura 21 - Circunferência torácica	76
Figura 22 - DMIT peitoral por palpação	77
Figura 23 - DMIT peitoral por alongamento	77
Figura 24 - Alteração percentual no teste de 1RM no exercício supino reto	78

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características dos sujeitos do estudo 1: Leucina	44
Tabela 2 – Consumo alimentar dos sujeitos do estudo 1: Leucina	50
Tabela 3 – Número de repetições realizadas no exercício supino reto	50
Tabela 4 – Número de repetições realizadas no exercício rosca direta	51
Tabela 5 – Características dos sujeitos do estudo 2: HMβ	64
Tabela 6 – Consumo alimentar dos sujeitos do estudo 2: HMβ	68
Tabela 7 – Características dos sujeitos do estudo 3: Arginina	75
Tabela 8 – Consumo alimentar dos sujeitos do estudo 3: Arginina	79

LISTA DE ABREVIações E SIGLAS

1RM	Teste de uma repetição máxima
3-MH	3-metilhistidina
ACR	Aminoácidos de cadeia ramificada
ADM	Amplitude de movimento
AI	Alta intensidade
AME	Ações musculares excêntricas
ARG	Arginina
BI	Baixa intensidade
CK	Creatina Quinase
DMIE	Dano muscular induzido pelo exercício
DMIT	Dor muscular de início tardio
ECR	Efeito da carga repetida
EVA	Escala visual analógica
H07	Suplementado por 7 dias com β -Hidroxi- β -Metilburitato
H14	Suplementado por 14 dias com β -Hidroxi- β -Metilburitato
HM β	β -Hidroxi- β -Metilburitato
IAG	Imersão em água gelada
IAP	Imediatamente após
IL	Interleucinas
LAD	Leucina alta dose
LBD	Leucina baixa dose
LDH	Lactato desidrogenase
LEU	Leucina
Mb	Mioglobina
mTOR	Alvo de rapamicina em mamíferos
NO	Óxido nítrico
PGE2	Prostaglandinas E2
P07	Suplementado por 7 dias com placebo
P14	Suplementado por 14 dias com placebo
PTN/Kg	Proteína por quilo
PLA	Placebo
ST	Sessão de treinamento

STF	Sessão de treinamento de força
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa
TNFR1	Receptor de fator de necrose tumoral alfa 1
VET	Valor de energia total

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
1.1	Exercício Físico e Saúde	17
1.2	Dano Muscular Induzido pelo Exercício (DMIE)	18
1.3	Marcadores utilizados na avaliação do DMIE.....	20
1.4	Protocolos utilizados no dano muscular induzido pelo exercício.....	25
1.5	Estratégias nutricionais na atenuação do DMIE	28
1.5.1	Leucina.....	29
1.5.2	β -Hidroxi- β -Metilburitato (HM β).....	31
1.5.3	Arginina	33
2	JUSTIFICATIVA.....	35
3	OBJETIVOS.....	36
3.1	Leucina.....	36
3.2	β -Hidroxi- β -Metilburitato (HM β)	36
3.3	Arginina	36
4	MATERIAIS E MÉTODOS	37
4.1	Apresentação dos estudos.....	37
4.2	Estudo 1: Leucina.....	37
4.2.1	Desenho Experimental	37
4.2.2	Amostra	38
4.2.3	Randomização aos Grupos	38
4.2.4	Circunferência Torácica.....	39
4.2.5	Circunferência do Bíceps	39
4.2.6	Dor Muscular de Início Tardio (DMIT)	39
4.2.7	Teste de uma Repetição Máxima (1RM)	40
4.2.8	Protocolo de Suplementação Nutricional.....	40
4.2.9	Protocolo de Treinamento de Força	41
4.2.10	Amplitude do Movimento	42
4.2.11	Controle Dietético	42
4.2.12	Parâmetros Sanguíneos.....	43
4.2.13	Creatina Quinase (CK), Mioglobina (Mb).....	43
4.2.14	Análise Estatística	43
4.2.15	Resultados	44

4.2.16 Medidas Antropométricas dos voluntários	44
4.2.17 Sujeitos.....	44
4.2.18 Circunferência Torácica.....	45
4.2.19 Circunferência do Bíceps	45
4.2.20 Dor Muscular de Início Tardio (DMIT) Peitoral	46
4.2.21 Dor Muscular de Início Tardio (DMIT) Bíceps	47
4.2.22 Teste de uma Repetição Máxima (1RM) no Exercício Supino	48
4.2.23 Teste de uma Repetição Máxima (1RM) no Exercício Rosca Direta.....	49
4.2.24 Consumo Alimentar dos Voluntários	50
4.2.25 Número de Repetições Realizadas Durante a Sessão de Treinamento	50
4.2.26 Amplitude do Movimento	51
4.2.27 Protocolo de Suplementação Nutricional.....	51
4.2.28 Creatina Quinase (CK)	52
4.2.29 Mioglobina (Mb).....	52
4.2.30 Discussão	53
4.2.31 Conclusão	59
4.3 Estudo 2: β-Hidroxi-β-Metilburitato (HMBβ)	60
4.3.1 Desenho Experimental	60
4.3.2 Amostra	61
4.3.3 Randomização aos Grupos	61
4.3.4 Circunferência Torácica.....	62
4.3.5 Dor Muscular de Início Tardio (DMIT)	62
4.3.6 Teste de uma Repetição Máxima (1RM)	62
4.3.7 Protocolo de Suplementação Nutricional.....	62
4.3.8 Controle Dietético	63
4.3.9 Protocolo de Treinamento de Força	63
4.3.10 Parâmetros Sanguíneos.....	63
4.3.11 Creatina Quinase (CK), Mioglobina (Mb).....	63
4.3.12 Análise Estatística	63
4.3.13 Resultados	63
4.3.14 Medidas Antropométricas dos voluntários.....	63
4.3.15 Circunferência Torácica.....	64
4.3.16 Dor Muscular de Início Tardio (DMIT)	64
4.3.17 Teste de uma Repetição Máxima (1RM) no exercício supino	66

4.3.18 Consumo Alimentar dos Voluntários	67
4.3.19 Creatina Quinase (CK), Mioglobina (Mb).....	68
4.3.20 Discussão	69
4.3.21 Conclusão	72
4.4 Estudo 3: Arginina.....	73
4.4.1 Desenho Experimental	73
4.4.2 Amostra	73
4.4.3 Randomização aos Grupos	74
4.4.4 Circunferência Torácica.....	74
4.4.5 Dor Muscular de Início Tardio (DMIT)	74
4.4.6 Teste de uma Repetição Máxima (1RM)	74
4.4.7 Protocolo de Suplementação Nutricional.....	74
4.4.8 Controle Dietético	75
4.4.9 Protocolo de Treinamento de Força	75
4.4.10 Análise Estatística	75
4.4.11 Resultados	75
4.4.12 Medidas Antropométricas dos voluntários.....	75
4.4.13 Circunferência Torácica.....	75
4.4.14 Dor Muscular de Início Tardio (DMIT)	76
4.4.15 Teste de uma Repetição Máxima (1RM)	77
4.4.16 Consumo Alimentar dos Voluntários	78
4.4.17 Discussão	78
4.4.18 Conclusão	82
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	83
REFERÊNCIAS	84
APÊNDICE A – Identificação do suplemento utilizado	91
ANEXO A – Questionário de Prontidão para a Atividade Física	92

1 INTRODUÇÃO

1.1 Exercício Físico e Saúde

A inatividade física se configura como um dos fatores de risco à saúde pública, pois está associada ao surgimento de diversas doenças hipocinéticas, com destaque para a doença arterial coronariana, o infarto agudo do miocárdio e a hipertensão arterial (HALLAL et al., 2012; KOHL et al., 2012; BOOTH et al., 2017; DING et al., 2017). Por outro lado, a prática regular de exercício físico tem sido adotada como estratégia eficiente na promoção da saúde (BRASIL, 2006; BRASIL, 2016). O exercício físico sob a ótica de uma ação profilática às doenças crônicas não transmissíveis já é bastante explorado na literatura. E, nos últimos anos, tem sido elaboradas recomendações para valores mínimos no acúmulo de exercício físico (quantidade de minutos semanais), sua frequência (número de dias na semana) e intensidade (moderado, intenso) para se obter os efeitos benéficos na manutenção da saúde (HASKELL et al., 2007; ACSM, 2009; GARBER et al., 2011).

Considerando a perspectiva da aptidão física relacionada à saúde, à força e à resistência muscular são capacidades físicas extremamente relevantes. Essas capacidades são prioritariamente desenvolvidas pelo treinamento de força (TF) (HASKELL et al., 2007; ACSM, 2009; SCHOENFELD, 2010; GARBER et al., 2011). Esse tipo de treinamento físico induz importantes adaptações, seja para o tratamento de algumas doenças, para a reabilitação de lesões osteomusculares, para a prevenção de lesões, para o condicionamento físico e para o rendimento esportivo. Apesar do atual aumento do conhecimento a respeito dos benefícios associados ao exercício físico, o número de praticantes não tem correspondido à expectativa (HASKELL et al., 2007; HALLAL et al., 2012; BAUMAN et al., 2012; BRASIL, 2016; BOOTH et al., 2017).

Em meio a este cenário, alguns trabalhos buscaram investigar os motivos para a adesão e para a evasão de programas de exercício físico (TAHARA SCHWARTZ, SILVA, 2003; CHECA, FURLAN, JUNIOR, 2006; LIZ et al., 2010; FERMINO, PEZZINE, REIS, 2010; BAUMAN et al., 2012; BRASIL, 2016). A melhora da saúde e da qualidade de vida, é apontada como sendo um dos principais motivos para a adesão ao programa de atividade física em academias de ginástica (TAHARA SCHWARTZ, SILVA, 2003; CHECA, FURLAN, JUNIOR, 2006;

LIZ et al., 2010; BRASIL, 2016). Os benefícios relatados pelos praticantes são: bem-estar, controle de peso, aumento da autoestima, alívio do estresse e harmonia (TAHARA SCHWARTZ, SILVA, 2003; FERMINO, PEZZINE, REIS, 2010). Apesar destes benefícios associados ao exercício físico, é esperado que indivíduos iniciantes em TF experimentem o processo de dano muscular induzido pelo exercício (DMIE) (CLARKSON, 1992; NOSAKA, CLARKSON, 1995; CLARKSON, HUBAL, 2002; HOWATSON, VAN SOMEREN, 2008; BRENTANO, KRUEL, 2011).

Entre os principais sintomas do DMIE, destacam-se: a perda temporária na produção de força e a dor muscular de início tardio (DMIT), que costumam ocorrer entre 24-72h após a primeira sessão de treinamento (ST) (NOSAKA, CLARKSON, 1995; WARREN, LOWE, ARMSTRONG, 1999; CONNOLLY, SAYERS, MCHUGH, 2003; HOWATSON, VAN SOMEREN, 2008; BRENTANO, KRUEL, 2011). Esses sintomas prejudiciais do DMIE podem ser somados a outros fatores tidos como barreiras para a adesão e permanência dos indivíduos em programas de exercício físico, já relatado nos estudos, como: falta de tempo, devido à extensa carga horária no trabalho, custo das academias e distância (TAHARA, SCHWARTZ, SILVA, 2003; FERMINO, PEZZINE, REIS, 2010; BRASIL, 2016).

Este ambiente poderia ser propício à indivíduos iniciantes no TF se desmotivarem à prática do exercício físico, devido ao desconforto causado pela DMIT, podendo aumentar consequentemente as chances de sua evasão, e, perdendo com isso os benefícios do treinamento físico em longo prazo. Enquanto indivíduos em fase mais avançada no TF, poderiam ser prejudicados pela reduzida produção de força nas sessões seguintes devido ao DMIE, em períodos de alteração nos ciclos em treinamentos periodizados, em que ocorre maior sobrecarga a partir do aumento do volume e/ou intensidade.

1.2 Dano Muscular Induzido pelo Exercício (DMIE)

O TF tem demonstrado ser uma estratégia válida em promover aumento da força e crescimento muscular, sendo incorporado em programas para promoção à saúde, condicionamento físico e rendimento esportivo (ACSM, 2009; SCHOENFELD, 2010). Em circunstâncias em que o indivíduo se encontra na fase inicial do TF, é comum a ocorrência de um fenômeno denominado DMIE (ARMSTRONG, WARREN, WARREN, 1991; CLARKSON, NOSAKA, BRAUN,

1992; CLARKSON, NOSAKA, 1995; CLARKSON, 1997; CLARKSON, SAYERS, 1999; CLARKSON, HUBAL, 2002; HOWATSON, SOMEREN, 2008). O DMIE se caracteriza pelos prejuízos à estrutura da fibra muscular, com rompimento de alguns sarcômeros, desordem miofibrilar, permeabilidade da membrana e prolongamento das linhas Z, sendo esta condição decorrente da sobrecarga mecânica imposta à musculatura durante a realização do exercício (ARMSTRONG, WARREN, WARREN, 1991; CLARKSON, 1992; CLARKSON, NOSAKA, BRAUN, 1992; CLARKSON, 1997; CLARKSON, SAYERS, 1999; CLARKSON, HUBAL, 2002; LAURITZEN et al., 2009; BRENTANO, KRUEL, 2011).

Os dias que seguem ao DMIE são acompanhados de alguns sintomas prejudiciais à continuidade do TF, como a perda temporária da função muscular, por meio do decréscimo na capacidade de produção de força, edema, a restrição da amplitude articular, assim como, o aumento da concentração de proteínas e enzimas intracelulares na corrente sanguínea (COOMBS, MCNAUGHTON, 2000; VAN SOMEREN, EDWARDS, HOWATSON, 2005; STOCK et al., 2010; JACKMAN et al., 2010; KIRBY et al., 2012). Esses sintomas, geralmente, costumam ter momentos de pico entre 24 e 72 horas, e diminuem de forma mais acentuada a partir das 96 horas após a realização da ST (ARMSTRONG, WARREN, WARREN, 1991; CLARKSON, NOSAKA, BRAUN, 1992; HOWATSON, VAN SOMEREN, 2008; BRENTANO, KRUEL, 2011).

A magnitude do DMIE ocorre em maior grau com a realização de exercícios com execução de ações musculares excêntricas (AME), (ARMSTRONG, WARREN, WARREN, 1991; CLARKSON, NOSAKA, BRAUN, 1992; CLARKSON, 1997; CLARKSON, SAYERS, 1999; NOSAKA, NEWTON, 2002; HOWATSON, VAN SOMEREN, 2008), e isso deve-se ao fato do alongamento dos sarcômeros não serem uniformes durante AME, com isso, os miofilamentos estendidos não são capazes de se sobreporem dentro do sarcômero, gerando maior tensão sobre as estruturas passivas (CLARKSON, 1997; CLARKSON, NOSAKA, BRAUN, 1992; CLARKSON, SAYERS, 1999; HOWATSON, VAN SOMEREN, 2008; LAURITZEN et al., 2009; BRENTANO, KRUEL, 2011). Apesar do efeito deletério experimentado pelas AME, quando comparado a outras ações musculares (concêntrica e isométrica), ela produz maior produção de torque, supostamente maior ganho de hipertrofia, além de apresentar menor custo metabólico e menor ativação neural

(CLARSON, SAYERS, 1999; ENOKA, 1996; HOWATSON, VAN SOMEREN, 2008).

Um dos mecanismos propostos para explicar o DMIE se estende a dois eventos: dano primário, como resultado direto da sobrecarga mecânica imposta às miofibrilas; e dano secundário, relacionados à perturbação da homeostase intracelular de cálcio, degradação do sarcolema, síntese de agentes inflamatórios e, como consequência, aumento do processo de dano muscular. (ARMSTRONG, 1990; ARMSTRONG, WARREN, WARREN, 1991; CLARKSON, 1997; CLARKSON, SAYERS, 1999; CONNOLLY, SAYERS, MCHUGH, 2003; HOWATSON, VAN SOMEREN, 2008).

Considerando as respostas associadas ao DMIE, é esperado comprometimento do desempenho neuromuscular nos dias subsequentes. Diante desse cenário, intervenções nutricionais que buscam amenizar os sintomas negativos do DMIE, têm sido investigadas antes, durante e/ou após a ST sobre o DMIE. (PADDON-JONES, KEECH, JENKINS, 2001; VAN SOMEREN, EDWARDS, HOWATSON, 2005; COCKBURN, HAYES, FRENCH, 2008; JACKMAN et al., 2010; KIRBY et al., 2010). Contudo, antes de aprofundarmos a respeito da suplementação de aminoácidos (leucina e arginina) e do metabólito de aminoácido (β -Hidroxi- β -Metilburitato), utilizados no presente estudo a fim de atenuar o DMIE, faz-se necessário discutir alguns pontos importantes, como os marcadores que são utilizados na aferição do DMIE; os protocolos adotados para provocar DMIE.

1.3 Marcadores utilizados na avaliação do DMIE

A literatura tem apresentado certa variedade de ferramentas a fim de identificar e quantificar a magnitude do DMIE, variando quanto à técnica usada, se ela ocorre de maneira invasiva ou não-invasiva; aos marcadores, se indicam o dano de forma direta ou indireta; assim como ao custo, e ao manuseio de equipamentos (WARREN, LOWE, ARMSTRONG, 1999; LAURITZEN et al., 2009; BRENTANO, KRUEL, 2011). Com isto, neste tópico são revisados os instrumentos utilizados para análise do DMIE.

A tensão provocada pelas ações musculares durante o exercício leva ao dano celular, com rompimento do sarcolema, e prejuízos tanto aos seus componentes estruturais, quanto aos componentes contráteis (sarcômeros)

(ARMSTRON, 1990; ARMSTRONG, WARREN, WARREN, 1992; CLARKSON, NOSAKA, BROUN, 1992; CLARKSON, 1997; CLARKSON, SAYERS, 1999; CLARKSON, HUBAL, 2002; HOWATSON, VAN SOMEREN, 2008; LAURITZEN et al., 2009; BRENTANO, KRUEL, 2011). A medição direta do DMIE ocorre por meio de análises histológicas, com uso de biópsia muscular, enquanto a utilização de marcadores indiretos, contam com a redução na produção de força muscular, DMIT, aumento na concentração plasmática de proteínas intramusculares, como a creatina quinase (CK), Mioglobina (Mb), e incremento da circunferência do membro exercitado (WARREN, LOWE, ARMSTRONG, 1999; HOWATSON, VAN SOMEREN, 2008; LAURITZEN et al., 2009; BRENTANO, KRUEL, 2011).

A avaliação das características ultra-estruturais das fibras musculares tem sido realizada com uso de microscopia eletrônica, onde são analisados os desarranjos nas estruturas miofibrilares, e as rupturas das linhas Z (LAURITZEN et al., 2009). Apesar de analisar diretamente as alterações na fibra muscular a partir do dano, o processo de biópsia apresenta algumas limitações: é uma técnica invasiva, podendo provocar dano adicional durante a coleta, além de ser uma porção muito pequena para representar um músculo como um todo, podendo superestimar os resultados encontrados (WARREN, LOWE, ARMSTRONG, 1999; CLARKSON, HUBAL, 2002; LAURITZEN et al., 2009).

Dos marcadores indiretos de DMIE, a avaliação da função muscular a partir do desempenho de força tem sido uma das mais utilizadas na literatura (PADDON-JONES, KEECH, JENKINS, 2001; VAN SOMEREN, EDWARDS, HOWATSON, 2005; HOWATSON et al., 2012; KIRBY et al., 2012). Essa medida pode incluir a queda bruta, ou percentual da contração voluntária dinâmica máxima, por meio da avaliação do pico de torque concêntrico, excêntrico e teste de uma repetição máxima (1RM) ou contração voluntária isométrica máxima, com pico de torque isométrico (PADDON-JONES, KEECH, JENKINS, 2001; VAN SOMEREN, EDWARDS, HOWATSON, 2005; UCHIDA et al., 2009^a; UCHIDA et al., 2009^b; WILSON et al., 2009; KIRBY et al., 2012; HOWATSON et al., 2012; WALDRON et al., 2017).

A redução da força está relacionada à sobreposição inadequada dos filamentos contráteis, à alteração no processo excitação-contração, ao rompimento de alguns sarcômeros, e à alteração no ângulo ótimo para a produção de força decorrente do dano muscular (ARMSTRONG, WARREN, WARREN, 1991;

CLARKSON, SAYERS, 1999; HOWATSON, VAN SOMEREN, 2008). A relação temporal do decréscimo na produção de força, é em torno das 24-72h, com valores voltando bem próximo ao inicial em 96h após a realização da ST (WARREN, LOWE, ARMSTRONG, 1999; CONNOLLY, SAYERS, MCHUGH, 2003; HOWATSON; VAN SOMERE, 2008).

Concomitante à produção de força, a DMIT e o aumento na concentração de proteínas intracelulares também têm sido avaliadas com frequência (WARREN, LOWE, ARMSTRONG, 1999; BRETANO, KRUEL, 2011). A DMIT é uma sensação de dor e desconforto na musculatura que ocorre algumas horas após a realização do exercício. A sua avaliação ocorre por meio de uma medida subjetiva, em que o indivíduo é solicitado a quantificar seu nível de dor. O registro da dor é feito através de escala numérica, ou pela escala visual analógica, após a realização de um alongamento, ou após palpação do músculo envolvido no exercício pelo avaliador (PADDON-JONES, KEECH, JENKINS, 2001; VAN SOMEREN, EDWARDS, HOWATSON, 2005; HOWATSON et al., 2012; LODO et al., 2013).

Ao longo dos anos, foram propostas diversas teorias a fim de explicar os mecanismos envolvidos na etiologia da DMIT: espasmos musculares, estresse oxidativo, pressão intramuscular, e processo inflamatório, sendo o último o mais aceito (ARMSTRONG, 1984; ARMSTRONG, 1990; CONNOLLY, SAYERS, MCHUGH, 2003; HOWATSON, VAN SOMEREN, 2008). A sensação de dor é transmitida através de fibras nervosas aferentes do tipo III e IV, excitadas em resposta a estímulos mecânicos e químicos, respectivamente (CONNOLLY, SAYERS, MCHUGH, 2003; HOWATSON, VAN SOMEREN, 2008). Após o DMIE causado por um estresse mecânico, ocorre resposta secundária inflamatória, e as prostaglandinas que são formadas a partir do aumento da concentração de macrófagos na região lesada provocam a sensibilização das fibras nervosas tipo IV, elevando, dessa forma, a sensação de dor.

Já os marcadores bioquímicos, proteínas e enzimas intracelulares, se devem a estas não possuírem a capacidade de atravessarem a membrana sarcoplasmática, com isto, o aumento de sua concentração na corrente sanguínea é tido como um marcador indireto de lesão ao sarcolema (WARREN, LOWE, ARMSTRONG, 1999; BRETANO, KRUEL, 2011).

Dos marcadores sanguíneos, o aumento sérico da atividade de CK, é o mais frequente (BETRANO, KRUEL, 2011). A CK é uma enzima intracelular presente em

três isoformas: no músculo esquelético (CK-MM), músculo cardíaco (CK-MB, uma menor quantidade de CK-MM) e no cérebro (CK-BB), sendo indicadores de dano muscular, infarto do miocárdio e acidente vascular encefálico, respectivamente (FOSCHINI, PRESTES, CHARRO, 2007). A CK possui função bioenergética, ao manter a produção de energia através da hidrólise de creatina fosfato, fornecendo energia para a ressíntese de adenosina tri fosfato (GLAISTER, 2005). Ela também é descrita como o melhor e mais utilizado marcador bioquímico de DMIE, o que se deve ao seu aumento exacerbado após a realização do exercício, e ao baixo custo com relação aos outros marcadores bioquímicos. Possui momento de pico entre 24-96h, mas pode chegar até 7 dias após a sessão de treinamento (WARREN, LOWE, ARMSTRONG, 1999; CLARKSON, HYBAL, 2002; BETRANO, KRUEL, 2011).

A Mb e lactato desidrogenase (LDH), apesar de menos frequentes, também têm sido utilizadas em boa parte dos estudos, algumas vezes juntos a CK, ambas com aumento sérico em torno de 24-72h (WILSON et al., 2009; KIRBY et al., 2012).

As alterações bioquímicas também são influenciadas por diversos fatores, como nível de condicionamento dos indivíduos, ação muscular e exercício realizado. Encontra-se maior magnitude em indivíduos destreinados, AME, e protocolos de flexão de cotovelos comparados à extensão de joelho, ou a corridas em declive (*down hill*) (WARREN, LOWE, ARMSTRONG, 1999; CLARKSON, SAYERS, 1999; BRENTANO, KRUEL, 2011). Uma das limitações dos parâmetros bioquímicos é a alta variabilidade intrassujeitos. Com isso, alguns autores relatam que esses marcadores têm melhor função para indicar a existência de dano, do que sua magnitude (BRENTANO, KRUEL, 2011; KIRBY et al., 2012; HOWATSON et al., 2012)

Nos dias que seguem ao DMIE é também esperado inchaço no músculo atuante no exercício (CONNOLLY, SAYERS, MCHUGH, 2003; VAN SOMEREN, EDWARDS, HOWATSON, 2005; HOWATSON, VAN SOMEREN, 2008). Esse acréscimo na espessura do músculo é decorrente do aumento de fluidos, e da resposta inflamatória ao local do dano, sendo mensurado por meio de imagem de ressonância magnética, ultrassom e circunferência de membros. A medida do aumento na circunferência é a técnica mais utilizada, por conta do baixo custo e alta aplicabilidade; contudo, apresenta baixa sensibilidade ao dano se comparada aos outros marcadores (BENTRANO, KRUEL, 2011). As medidas de circunferência de membro costumam ser utilizadas em flexores/extensores de cotovelos (PADDON-

JONES, KEECH, JENKINS, 2001, VAN SOMEREN, EDWARDS; HOWATSON, 2005) e flexores/extensores de joelho (HOWATSON et al., 2012), O inchaço após a ST costuma apresentar aumento mais tardio que outros marcadores, com aumento a partir das 48-72h (WARREN, LOWE, ARMSTRONG, 1999; VAN SOMREN, EDWARDS, HOWATSON, 2005; HOWATSON et al., 2008).

A resposta inflamatória após o DMIE vem sendo estudada, e tem importantes implicações para o treinamento (UCHIDA et al., 2009^b; BERTON et al., 2012). Após o dano inicial causado pelo estresse mecânico, ocorre a perda da permeabilidade da membrana, quebra da homeostase de Ca^{2+} e consequente degradação de proteínas (ação de proteases). Em consequência disso, inicia-se a resposta inflamatória secundária. A resposta inflamatória tem por objetivo eliminar o dano e reparar o tecido, contudo, o aumento exacerbado de citocinas e enzimas proteolíticas promovem resposta celular não específica, levando à lesão de células adjacentes, e ao aumento do dano muscular (NIEMAN et al., 2005).

A partir do exposto acima, várias intervenções vêm sendo utilizadas a fim de amenizar a resposta inflamatória secundária ao DMIE (HOWATSON, VAN SOMEREN, 2008; SOUZA, TEIXEIRA, SOARES, 2014), visto sua atenuação estar relacionada à redução de alguns sintomas prejudiciais ao treinamento físico, (possível dor, inchaço e possível queda do desempenho da força decorrente destes), e promover a diminuição de sua adaptação às sessões seguintes do treinamento, conforme se discutirá mais detalhadamente no próximo tópico. Os marcadores inflamatórios mais frequentes utilizados nos estudos são as interleucinas (IL), fator de necrose tumoral alfa ($\text{TNF-}\alpha$), e prostaglandinas E_2 (PGE_2) (UCHIDA et al., 2009^b; KRAEMER et al., 2009).

As interleucinas são citocinas polipeptídios, produzidas no local da lesão por meio de células do sistema imune (neutrófilos e macrófagos), podendo agir principalmente na atividade de outras citocinas em ação pró-inflamatória (IL-1, IL-6) ou anti-inflamatória (IL-10) em resposta do dano (OLIVEIRA et al., 2011). As interleucinas contribuem para a ação inflamatória no processo de reparo ao dano, contudo, a produção em excesso de interleucinas pró-inflamatórias, como a IL-1, IL-6, desempenha uma resposta exacerbada e agrava o dano, enquanto a IL-10 tem função contrarreguladora, ao inibir a ação pro-inflamatória de IL-1, IL6 e $\text{TNF-}\alpha$.

Por outro lado, o aumento na concentração das PGE_2 é avaliado não apenas pela sua ação inflamatória, mas também por conta de sua relação com a DMIT,

devido às PGE₂ sensibilizarem os neurônios aferentes do tipo III e IV, responsáveis pela sensação de dor (CONNOLLY, SAYERS, MCHUGH, 2003; HOWATON, VAN SOMEREN, 2008; BERTON et al., 2012).

1.4 Protocolos utilizados no dano muscular induzido pelo exercício

Há mais de 3 décadas vem sendo estudado o DMIE, e diversos protocolos de exercícios têm sido utilizados a fim de provocá-lo. Devido ao potencial efeito da AME em promover DMIE, grande parte dos estudos tem sido realizado apenas com ela (PADDON-JONES, KEECH, JENKING, 2001; JAMURTASA et al., 2005; NUNAN, HOWATSON, VAN SOMEREN, 2010; JACKMAN et al., 2010; BARROSO et al., 2011), contudo, protocolos que envolvem ações musculares concêntricas junto com excêntricas também têm sido empregados (SHIMOUMURA et al., 2006; UCHIDA et al., 2009^a; UCHIDA et al., 2009^b; HOWATSON et al., 2012).

Dentre os protocolos mais frequentes estão: *down hill*, saltos verticais consecutivos (drop jumps), extensão de joelhos e cotovelos, seja com uso de equipamentos que permitem ação isotônica (concêntrica e excêntrica), dinamômetro isocinética, e em alguns casos exercícios multi-articulares, como supino reto e leg-press (VAN SOMEREN, EDWARDS, HOWATSON, 2008; UCHIDA et al., 2009^a; UCHIDA et al., 2009^b; NUNAN, HOWATSON, VAN SOMEREN, 2010; KIRBY et al., 2012; HOWATSON et al., 2012).

Os protocolos de exercícios que induzem dano muscular com auxílio de dinamômetro isocinético permitem algumas vantagens: realização de ações musculares máximas durante todas as repetições, controle da velocidade (graus por segundo), isolamento da ação muscular (apenas excêntrica), aferição da produção de força (torque) em ações musculares específicas (pico de torque concêntrico, excêntrico e isométrico), controle da amplitude articular, colaborando com a identificação de fatores que contribuem para o aumento do DMIE, como, por exemplo, a relação entre maior dano em maiores amplitudes articulares durante o exercício (FOCHI et al., 2016).

Apesar disso, alguns trabalhos optam por utilizar protocolos de treinamento físico que emulem mais um ambiente real de treinamento, como corrida em declive em esteira (*downhill*) (NUNAN; HOWATSON, VAN SOMEREN, 2010), alguns quilômetros de corrida em rua em trechos com subidas e descidas (KNITTER et al.,

2000), e protocolo de *drop jump* em atletas (HOWATSON et al., 2012). No TF alguns trabalhos têm realizado exercícios com halteres (NOSAKA, CLARKSON, 1995; NOSAKA, NEWTON, 2002), agachamento com barra livre (SHIMOUMURA et al. 2006) leg press (KIRBY et al., 2012) ou supino reto (UCHIDA et al., 2009^a; UCHIDA et al., 2009^b).

Os membros superiores são mais susceptíveis ao dano muscular que os membros inferiores (JAMURTAS et al., 2005; SAKA et al., 2009). Jamurtas et al. (2005) reportaram DMIE em maior magnitude com AME de flexores de cotovelos (aumento de CK, redução da força) comparado a extensores de joelhos, ambos realizados com 75% do pico de torque excêntrico. Corroborando com esses dados, Saka et al. (2009), também reportaram maior perda de força isométrica, aumento de CK e DMIT nos flexores de cotovelos, comparado aos extensores de joelho. Esse fenômeno pode ser atribuído ao fato de membros inferiores realizarem maior volume de AME em situações diárias comparado aos membros superiores, o que os tornam melhor adaptados ao DMIE (JAMURTAS et al., 2005), além da estrutura muscular e tipo de fibras. A arquitetura do músculo bíceps braquial é fusiforme, enquanto do quadríceps é peniforme; além disso, o bíceps braquial também possui maior quantidade de fibras do tipo II, ambas condições possivelmente também têm sua contribuição para tornar mais susceptíveis membros superiores ao DMIE (BRENTANO, KRUEL, 2011).

A intensidade do exercício vem chamando a atenção em alguns estudos, porém, ainda permanece controverso, devido aos métodos, instrumentos e desenhos utilizados nos estudos (PASCHALIS et al., 2005; UCHIDA et al., 2009^a; BARROSO et al., 2011). Paschalis et al. (2005) compararam a magnitude do DMIE em duas diferentes intensidades. Os voluntários no estudo experimentaram duas condições experimentais, separadas por duas semanas: alta intensidade (AI), com a realização de 12 séries de 10 AME máximas em um dinamômetro isocinético, e baixa intensidade (BI). O volume de treinamento foi equalizado a partir do protocolo de AI, mas com 50% do pico de torque excêntrico, e de forma contínua para a condição BI. A condição de AI proporcionou aumento significativo comparado ao BI para a CK em 24h após a ST, além de maior queda no pico de torque excêntrico em 24h, 72h e 96h, e pico de torque isométrico em 24h, 48h, 72h e 96h. Corroborando à esses dados, Barroso et al. (2011), ao comparar o DMIE em diferentes intensidades e número de repetições: 30 AME com 70% de 1RM, 60 AME com 70%

de 1RM e 30 AME com 110% de 1RM em exercício de flexão de cotovelo unilateral, reportaram que o aumento da intensidade promoveu maior DMIE, onde 110% de 1RM foi maior 70% de 1RM no decréscimo da força, no aumento da DMIT e no incremento da circunferência, contudo, não houve influência do número de repetições 30 ou 60. Entretanto, Uchida et al. (2009^a) ao comparar diferentes intensidades 50, 75, 90 e 110% de 1RM no exercício supino reto com volume total de treinamento equalizado (carga x repetições x séries), reportaram aumento da concentração de cortisol imediatamente após a ST, e da CK 24h após, com a intensidade 75% de 1RM no exercício supino reto, comparada às outras intensidades. Enquanto Lodo et al. (2013), também com volume total de treinamento equalizado, não reportaram diferenças na DMIT com intensidades a 50 e 75% de 1RM.

O DMIE é discutido como um dos mecanismos envolvidos na hipertrofia muscular, por promover uma série de eventos favoráveis à síntese proteica, como ativação de células satélite, e fatores de crescimento (SCHOENFELD, 2010; SCHOENFELD, 2012). Contudo, já há algum tempo, os estudos têm demonstrado que a realização de uma sessão de treinamento leva à proteção adicional contra o dano na sessão seguinte, conhecido na literatura como efeito da carga repetida (ECR), e pode durar até vários meses após a sessão inicial, (NOSAKA, CLARKSON, 1995; NOSAKA, AOKI, 2011; HYLDAHL, CHEN, NOSAKA, 2017). O ECR parece corresponder à magnitude do dano inicial e sua resposta inflamatória secundária, de modo que, em maior grau de DMIE, maior a resposta inflamatória e, conseqüentemente, maior ECR. Esse quadro justifica a utilização de estratégias nutricionais (dentre outras intervenções) que atenuem a magnitude do DMIE, pois, além de reduzir os efeitos deletérios do DMIE, (DMIT, perda de produção de força, rigidez muscular), possivelmente permitiria a ocorrência de dano nas sessões seguintes, e prolongaria seus benefícios associados na hipertrofia muscular (HYLDAHL, CHEN, NOSAKA, 2017).

A existência do ECR limitou bastante os desenhos experimentais nos estudos sobre DMIE. Alguns trabalhos utilizaram modelos cruzados, com os indivíduos contrabalanceando as condições experimentais entre membros opostos, em exercícios de flexão de cotovelo e joelho, com intervalo de algumas semanas (PASCHALIS et al., 2005; VAN SOMEREN, EDWARDS, HOWATSON, 2005). Esse tipo de estudo elimina diversos vieses, como a variabilidade individual dos sujeitos,

ao colocar o indivíduo em condição de controle dele mesmo, principalmente para o aumento da concentração de enzimas e proteínas intramusculares. Porém, algumas evidências recentes têm apontado limitações existentes com esses desenhos experimentais. Ao realizar AME em um membro, ela conduz um ECR no membro contralateral, ainda que em de menor magnitude, cerca de 50% menor que o ipsilateral (HYLDAHL, CHEN, NOSAKA, 2017), o que leva até a questionar os dados de estudos como o de Paschalis et al. (2005), em que foram realizadas as 12 séries de 10 AME máximas, em todos sujeitos, para que, duas semanas seguintes realizarem o protocolo de baixa intensidade, com 50% do pico de torque excêntrico.

1.5 Estratégias nutricionais na atenuação do DMIE

É possível observar na literatura grande variedade de ações adotadas a fim de minimizar os efeitos deletérios do DMIE. As estratégias utilizadas variam de exercícios físicos, massagens, massagens com gelo, água fria, estimulação elétrica, farmacológicos e suplementação nutricional. (HOWATSON et al., 2008; SOUSA, TEIXEIRA, SOARES, 2014, LIMA et al., 2015; PANZA, DIEFENTHAELER, SILVA, 2015). A suplementação nutricional permeia o uso de antioxidantes, carboidratos e/ou proteínas, aminoácidos e metabólitos de aminoácidos (VAN SOMEREN, EDWARDS, HOWATSON, 2005; COCKBURN, HAYES, FRENCH, 2008; HOWATSON et al., 2012; KIRBY et al., 2012, MYBURGH, 2014; PANZA, DIEFENTHAELER, SILVA, 2015).

Junto à resposta inflamatória secundária ao DMIE ocorre a proliferação de espécies reativas de oxigênio, que são apontadas como decorrentes da fagocitose de neutrófilos, resultando no aumento do estresse oxidativo ao tecido (HOWATSON, VAN SOMEREN, 2008; MYBURGH, 2014; SOUSA, TEIXEIRA, SOARES, 2014). A redução do estresse oxidativo tem sido um dos mecanismos investigados com o uso de agentes antioxidante.

Os principais suplementos antioxidantes utilizados nos estudos são polifenóis, vitaminas C, vitamina E (ácido ascórbico e tocoferol, respectivamente) bebidas à base de frutas e extrato de frutas (HOWATSON, VAN SOMEREN, 2008; MYBURGH, 2014; PANZA, DIEFENTHAELER, SILVA, 2015). O efeito ergogênicos dos antioxidantes é bem questionado por revisões recentes da literatura (MYBURGH, 2014; PANZA, DIEFENTHAELER, SILVA, 2015), e isso se deve às diferenças metodológicas nos estudos, aos diferentes instrumentos utilizados para avaliação da inflamação e ao

estresse oxidativo após o exercício, como também à pouca diferença relatada no grupo suplementado comparado ao placebo (MYBURGH, 2014; PANZA, DIEFENTHAELER, SILVA, 2015). Já a suplementação com carboidratos e/com proteínas deve-se ao seu possível efeito na recuperação do glicogênio muscular, e ao seu potencial efeito anabólico, e estes têm revertido em resultados mais expressivos (COCKBURN, HAYES, FRENCH, 2008; RANKIN, SAMADI et al., 2012; COCKBURN, BELL, STEVENSON, 2013; RANKIN, STEVENSON, COCKBURN, 2015).

Finalmente, a suplementação com aminoácidos, e metabólito de aminoácido, tema do presente projeto, tem grande quantidade de trabalhos que investigaram seus efeitos na atenuação do DMIE. Apesar dos resultados conflitantes, alguns trabalhos com aminoácidos e metabólitos de aminoácidos têm reportado resultados favoráveis, conforme será explorado nos próximos tópicos (KNITTER et al., 2000; VAN SOMEREN, EDWARDS, HOWATSON, 2005; JACKMAN et al., 2010; KIRBY et al., 2012; HOWATSON et al., 2012; WILSON et al., 2013^a; WILSON et al., 2013^b).

1.5.1 Leucina

O aminoácido Leucina (LEU) é um dos três aminoácidos de cadeia ramificada (ACR), junto com valina, e Isoleucina. Estes aminoácidos, diferentes dos demais, apresentam maior disponibilidade para o músculo esquelético, onde são também metabolizados (SHIMOMURA et al., 2004). O maior interesse no estudo a respeito dos ACR, acompanhado do treinamento físico, deriva de seus efeitos na regulação do metabolismo proteico: ao favorecer o aumento da taxa de síntese proteica e diminuir a proteólise muscular (ANTONY et al., 2000; NAKASHIMA et al., 2005). O metabolismo de LEU envolve inicialmente sua conversão no cetoácido de cadeia ramificada, α -ceto-isocaproato, por meio da atividade enzimática de aminotransferase de cadeia ramificada. Posteriormente, o metabolismo desse aminoácido (LEU) gera cerca de 5 a 10% de outro metabólito, o β -Hidroxi- β -Metilburitato (HMB) (NISSEN, ABUMRAD, 1997, SHIMOMURA et al., 2004; ZANCHI et al., 2011). Estudos que investigaram a influência da suplementação com LEU na recuperação ao DMIE ainda são escassos, e seus efeitos são conflitantes. Por exemplo, Stock et al. (2010) utilizaram baixa dose aguda de LEU (45,5mg.kg⁻¹), em indivíduos destreinados, 30 minutos antecedente a 6 séries de agachamento a 75% de 1RM, e não reportaram melhora na recuperação da força máxima, atenuação do

aumento da CK, LDH e redução da dor muscular, quando comparado à suplementação com placebo (STOCK et al., 2010). Por outro lado, Kirby et al. (2012), com alta dose de LEU (250mg.kg^{-1}), demonstraram atenuação do decréscimo de força isométrica, comparada ao placebo em 24h, 48h, 72h e 96h, após o protocolo de 100 saltos e 6 séries de 10 repetições somente excêntricas no leg-press. Contudo, não houve diferença para a suplementação com placebo na atividade de CK, na concentração de Mb, no desempenho do salto vertical e na ocorrência da dor muscular.

No entanto, estudos anteriores com um período prévio de suplementação com a utilização de ACR já haviam demonstrado resultados favoráveis à recuperação ao DMIE (COOMBES, MCNAUGHTON, 2000; HOWATSON et al., 2012). Por exemplo, Coombes e Mcnaughton (2000) reportaram diminuição da atividade sérica de CK e LDH nas 4 primeiras horas e até o 5º dia, após um protocolo de 120 minutos em cicloergômetro a 70% do $\text{VO}_{2\text{máximo}}$, depois do período de 14 dias de suplementação com 12g ACR em comparação a um grupo controle. Corroborando esses dados, Howatson et al. (2012), com período prévio de suplementação, também reportaram recuperação ao DMIE com ACR. A suplementação foi realizada de modo duplo cego, com 20g de ACR, ou placebo, randomizada em 12 indivíduos atletas (rugby e futebol) experientes em TF. No 8º dia de suplementação, os voluntários realizaram um protocolo de 100 saltos excêntricos para induzir DMIE. A suplementação com ACR promoveu redução da concentração de CK, na DMIT e acelerou a recuperação da força isométrica máxima comparada à suplementação com placebo (HOWATSON et al., 2012).

A suplementação com alta dosagem de LEU no momento pré e até 72h pós-exercício apresenta na literatura resultados limitados sobre as respostas associadas ao DMIE, atenuando apenas o pico de torque isométrico (KIRBY et al., 2012). Contudo, estudos anteriores com ACR já evidenciaram a necessidade do período de suplementação antecedente ao protocolo de treinamento para se obter maior resposta (COOMBES; MCNAUGHTON, 2000, HOWATSON et al., 2012). Portanto, é plausível assumir que seja necessário o período prévio de suplementação com LEU para redução do DMIE, assim como, não está clara a superioridade entre alta e baixa dose de LEU. Considerando os pontos levantados anteriormente, o presente estudo, além de investigar um período prévio de suplementação com LEU

antecedente à ST projetada a provocar DMIE, também teve como objetivo comparar diferentes protocolos de dosagens.

1.5.2 β -Hidroxi- β -Metilburitato (HM β)

Outro possível candidato, em termos de estratégia nutricional a minimizar a magnitude do DMIE é o HM β . O consumo desse subproduto do aminoácido LEU é associado à redução do catabolismo muscular, ao aumento de força, à maior hipertrofia muscular e atenuação do DMIE (NISSEN et al., 1996; PANTON et al., 2000; JOWKO et al., 2001; KNITTER et al., 2000; VAN SOMEREN, EDWARDS, HOWATSON, 2005; WILSON et al., 2014). A dose diária de HM β utilizada na maioria dos estudos é de 3g (NISSEN et al., 1996; PANTON et al., 2000; KNITTER et al., 2000; VAN SOMEREN, EDWARDS, HOWATSON, 2005; WILSON et al., 2009; WILSON et al., 2013; WILSON et al., 2014). Essa dose é decorrente de estudos preliminares que apontaram sua superioridade quanto a doses menores, 1,5g (NISSEN et al., 1996) e ausência de efeitos adicionais com dose mais elevada, 6g (GALLANGHER et al., 2000). Nissen et al. (1996) reportaram resultados superiores com o uso de 3g/dia de HM β na força, na redução da CK e da proteólise muscular, avaliada por meio da concentração de 3-metilhistidina urinária (3-MH), comparado a 1,5g, por um período de 3 semanas de TF. Já Gallangher et al. (2000), comparando 3g (38mg/kg/dia) ou 6g (76mg/kg-/dia) combinado ao TF por 8 semanas, encontraram atenuação do aumento da CK em ambas as doses em 48h após a primeira ST, entretanto, o aumento para massa muscular foi reportado apenas com 3g.

O mecanismo de proteção do HM β sobre DMIE tem sido apontado para o aumento da disponibilidade de substrato para síntese de colesterol, resultando em reforço para a constituição do sarcolema, prevenindo o aumento das rupturas e auxiliando na recuperação muscular (NISSEN et al., 1996; NISSEN, ABUMRAD, 1997). Contudo, o tempo de suplementação necessário para HM β exercer esse efeito protetor apresenta resultados controversos (PADDON-JONES, KEECH, JENKINS, 2001; KNITTER et al., 2000; WILSON et al., 2013^b, VAN SOMEREN, EDWARDS, HOWATSON, 2005; WILSON et al., 2009; NUNAN, HOWATSON, SOMEREN, 2010).

Apenas um estudo (WILSON et al., 2013^b) tem apoiado o efeito agudo da suplementação com HM β sobre DMIE. Wilson et al. (2013) documentaram redução na atividade de CK e melhora da percepção subjetiva de recuperação 48h após a ST realizado em alto volume, totalizando 10 exercícios com 3 séries de 12 repetições máximas para membros superiores e inferiores, contudo, não foram realizados análises de desempenho. Tem sido sugerido que o período de suplementação inferior a uma semana parece não atenuar o DMIE (PADDON-JONES, KEECH, JENKINS, 2001; WILSON et al., 2009). Por exemplo, Wilson et al. (2009) suplementaram homens sedentários com 3g de HM β , pré ou pós 55 AME máximas de extensão/flexão de joelhos, e relataram apenas atenuação da enzima LDH, sem efeito na recuperação da força muscular ou redução na atividade da CK. Corroborando esses dados, Paddon-Jones, Keech e Jenkins (2001) também não observaram melhora da força muscular, na DMIT e da circunferência de membros superiores, após 24 ações excêntricas isocinéticas máximas de flexão de cotovelos, em indivíduos destreinados, após 6 dias de suplementação de HM β (3,4g/dia). Por outro lado, estudos com tempo superior a uma semana com a suplementação de HM β apresentam efeito protetor contra o DMIE (KINITTER et al., 2000; VAN SOMEREN, EDWARDS, HOWATSON, 2005; WILSON et al., 2014). Van Someren, Edwards e Howatson (2005) reportaram atenuação da DMIT, atividade da CK e melhora da produção de força após o protocolo de 3 séries de 10 repetições a 70% de 1RM, no exercício de rosca direta, seguido de 14 dias de suplementação com 3g de HM β , em indivíduos destreinados. Já Wilson et al. (2014), em um estudo a longo prazo, que envolveu 12 semanas de TF periodizado, acompanhado da suplementação com HM β , observaram redução na atividade da CK, comparado ao grupo placebo, a partir da 4ª semana. O estudo de Knitter et al. (2000) também observou atenuação na atividade da CK em indivíduos treinados, suplementados por 6 semanas antecedentes à corrida de 20km. Contudo, é preciso ressaltar resultados controversos com período relativamente longos de suplementação com HM β . Por exemplo, Nunan, Howatson e Van Someren (2010) não verificaram melhora nos parâmetros de DMIE, após corrida de *downhill* por 40 min com o período de 11 dias de suplementação, com 3g/dia (NUNAN, HOWATSON, VAN SOMEREN, 2010). Diferente da suplementação com LEU, a dose de HM β já está estabelecida na literatura, contudo, o tempo de suplementação necessário para se obter maior efeito na recuperação do DMIE permanece a ser definido, necessitando

de investigações adicionais. Portanto, o presente estudo teve como objetivo comparar os efeitos de diferentes períodos de suplementação com HMB β antecedentes à ST sobre o DMIE.

1.5.3 Arginina

Ainda existe a possibilidade de um terceiro aminoácido contribuir para a redução ao DMIE. Arginina (ARG) é um aminoácido semi-essencial, e único substrato para síntese endógena de óxido nítrico (NO) o que, supostamente, poderia levar ao aumento da vasodilatação arterial e exercer benefícios durante a realização do exercício (PADDONON-JONES et al., 2004; ALVARES et al., 2011). Este aumento de perfusão decorrente de NO tem sido considerado importante para a melhor distribuição sanguínea ao músculo ativo durante o exercício, levando à redução da fadiga (BAILEY et al., 2010), além de maior utilização de substrato energéticos, remoção de metabólitos, e melhora na função contrátil do músculo (ALVARES et al., 2011).

Particularmente no TF, a suplementação de ARG tem demonstrado influenciar a composição corporal, promover aumento da força máxima e torque isocinético (SANTOS et al., 2002; CAMPBELL et al., 2006; ANGELI et al., 2007). Santos et al. (2002) reduziram o índice de fadiga no protocolo de extensão/flexão de joelhos isocinético a 180°, utilizando a suplementação de 3g de ARG ao dia, por 15 dias. Corroborando esses dados, Angeli et al. (2007) reportaram aumento na massa magra e produção de torque em membros inferiores, após 8 semanas de TF em indivíduos experientes, com a mesma dosagem. Enquanto Campbell et al. (2006), utilizando 6g de ARG + 6g de α -cetoglutarato, ao final do período de 8 semanas, observaram aumento significativo no valor de 1RM, pico de potência e incremento na resistência a fadiga no teste de *Wingate*.

Em estudo com animal, a suplementação com ARG tem demonstrado resultados promissores. Couto et al. (2015) suplementaram ratos, com 3g de ARG, por infusão, durante 7 dias, após dano muscular provocado por alongamento. Esses pesquisadores reportaram aumento da angiogênese e diminuição na atividade da CK. Já Lomonosova et al. (2014) descreveram redução de fibras danificadas e maior integridade no sarcolema com a suplementação de ARG antecedente à corrida em “*donwhill*”, projetada a induzir dano muscular.

Até a data do presente estudo, não encontramos estudos que investigassem os efeitos da suplementação com ARG na recuperação do DMIE em seres humanos. Contudo, Kraemer et al. (2009) e Kraemer et al. (2014) com o uso de um suplemento composto de aminoácidos (incluindo 7g de ARG), acompanhado do TF por 12 semanas, descreveram redução da CK e melhora na função imunológica. Esses resultados, junto aos estudos anteriores (LOMONOSOVA et al., 2014; COUTO et al., 2015), nos fez levantar à hipótese de que a suplementação com ARG poderia exercer efeitos ergogênicos na recuperação ao DMIE. Com isso, no presente estudo, investigou-se os suplementação com ARG em resposta ao DMIE.

3 JUSTIFICATIVA

A suplementação com aminoácidos tem mostrado ser uma estratégia válida para atenuar o DMIE, conforme resultados reportadas nos estudos a partir da redução seus marcadores indiretos, como redução da DMIT, atenuação no decréscimo de produção de força, e no aumento sérico de proteínas e enzimas sarcoplasmáticas. (KNITTER et al., 2000; VAN SOMEREN, EDWARDS, HOWATSON, 2005; KIRBY et al., 2012; HOWATSON et al., 2012; WILSON et al., 2013^b). Entre esses aminoácidos, o LEU apresentou resultados favoráveis em atenuar o dano a partir da manutenção da força isométrica, porém, a questão da dose ainda precisa ser melhor investigada devido à controvérsia na literatura. Além disso, ainda não foi testado se o período de suplementação prévio antecedente à ST a induzir dano muscular (com alta ou baixa dose) aumentaria os potenciais efeitos ergogênicos da suplementação com LEU na atenuação ao DMIE.

O metabólito da LEU (HMβ) também emerge como possível candidato para atenuar o DMIE, entretanto, o tempo necessário de suplementação para atenuar o DMIE ainda precisa ser esclarecido. Além disso, ainda não existem trabalhos que comparam diferentes períodos de suplementação com HMβ sobre o DMIE, apenas testaram diferentes momentos de suplementação aguda, por curto ou longo período (KNITTER et al., 2000; PADDON-JONES, KEECH, JENKINS, 2001; HOWATSON et al., 2005; WILSON et al., 2009; NUNAN, HOWATSON, VAN SOMEREN, 2010)

Por outro lado, a suplementação com o aminoácido ARG em estudos com animais resultou na atenuação da CK, e angiogênese (COUTO et al., 2015) e maior integridade do sarcolema (LOMONOSOVA et al., 2014), enquanto que, em seres humanos, dois estudos com aminoácidos contendo ARG (KRAEMER et al., 2009; KRAEMER et al., 2014) reportaram redução da CK nas primeiras semanas, e melhora do perfil imunológico, levando à hipótese de que ARG poderia atenuar o DMIE.

Diante as lacunas apresentadas na literatura a respeito da eficiência da suplementação com aminoácidos (LEU e ARG), e do metabólito de aminoácido (HMβ), em atenuar o DMIE, e da escassez de dados presentes na literatura, faz-se necessário a realização de novos estudos, conforme proposto no presente projeto.

3 OBJETIVOS

3.1 Estudo 1: Leucina

Investigar os efeitos da suplementação com LEU por um período de 6 dias prévios à ST de força projetado a induzir dano muscular, e nos 3 dias seguintes de recuperação em indivíduos inexperientes em TF.

Comparar a alta dose de LEU ($250 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) com a baixa dose ($50 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) em indivíduos inexperientes em TF.

3.2 Estudo 2: β -hidroxi- β -metilbutirato (HM β)

Comparar os efeitos de diferentes períodos de suplementação prévia com HM β em resposta ao DMIE em indivíduos com experiência intermediária em TF, por um período de 7 ou 14 dias antecedentes a um protocolo de TF, e durante a recuperação nos dias seguintes.

3.3 Estudo 3: Arginina

Avaliar os efeitos de uma única dose de suplementação com ARG sobre o DMIE em indivíduos experientes em TF.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Apresentação dos Estudos

O presente projeto foi composto por 3 estudos. O 1º estudo foi realizado com a suplementação de LEU, o 2º com seu metabólito, o HMβ, enquanto o 3º com o aminoácido ARG. Nesses estudos, foi investigado os efeitos de diferentes protocolos de suplementação (LEU), diferentes períodos de suplementação (HMβ) ou suplementação aguda (ARG). Em todos os estudos, o desenho experimental foi duplo cego, randomizado a partir do teste de 1RM e controlado por placebo.

4.2 Estudo 1: Leucina

O objetivo do presente estudo foi investigar os efeitos da suplementação com LEU por um período de 6 dias prévios à ST de força projetado a induzir dano muscular, e nos 3 dias seguintes de recuperação em indivíduos inexperientes em TF. Assim como, comparar os efeitos da alta dose de LEU (250 mg.kg⁻¹) é mais eficiente que a baixa dose (50 mg.kg⁻¹) em atenuar o DMIE

4.2.1 Desenho Experimental

Na primeira visita dos voluntários que participaram do estudo foram realizados os seguintes procedimentos: medidas antropométricas, composição corporal, familiarização aos testes de 1RM no exercício supino reto e rosca direta. Após duas sessões de familiarização aos testes de 1RM, os 36 voluntários foram randomizados a três grupos de acordo com o score do último teste registrado, a serem então suplementados por 5 dias com placebo (PLA, N=12), baixa dose de LEU (LBD, N=12), ou alta dose de LEU (LAD, N=12). No 6º dia de suplementação os voluntários executaram um protocolo de treinamento de força para membros superiores. No momento pré (PRE), imediatamente após sua execução (IAP), 24h, 48h e 72h após a ST foram realizadas as seguintes medidas: a circunferência dos membros, percepção subjetiva da dor, coleta de sangue para análise da atividade de CK, e concentração de Mb, e o teste de 1RM (essa medida não inclui o momento IAP) no exercício supino reto e rosca direta. Conforme figura 1.

Os participantes foram instruídos a registrarem seu padrão de alimentação em um diário alimentar, por 3 dias antes e durante a semana de treinamento, abster-se de tomar qualquer tipo de medicamento anti-inflamatório e realizar qualquer tipo de exercício físico intenso 72h antes e durante todo o estudo.

Figura 1 - Desenho experimental do estudo 1: Leucina

⊕ = Controle da dieta; ▲ = sessão de treinamento; — = dias de suplementação com placebo, leucina baixa dose ou leucina alta dose; ↑ = marcadores indiretos de DMIE: teste de 1RM, DMIT, circunferência, CK e Mb. Fonte: Wesley Pereira Barbosa, 2018.

4.2.2 Amostra

Foram recrutados 36 voluntários universitários do sexo masculino inexperientes em TF, sendo considerados aptos os sem experiência prévia (ACSM, 2009). Os critérios para exclusão foram: histórico de lesões osteomusculares, problemas cardíacos, ter feito uso de substâncias ergogênicas, ou qualquer medicação para inflamação crônica nos últimos 6 meses. Antes de qualquer teste, foram informados aos participantes sobre os procedimentos, incluindo riscos e benefícios. Os mesmos concordaram em participar de maneira voluntária, preencheram como resposta não para questões do questionário de prontidão para atividade física PAR-Q (GHORAYEB; BARROS, 1999) (ANEXO A) e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Todos procedimentos experimentais foram devidamente aprovados pelo comitê de ética da Escola de Artes Ciências e Humanidades EACH-USP (número de protocolo, parecer: 1.709.009).

4.2.3 Randomização aos Grupos

Cada participante foi identificado com um respectivo número para controle, sendo registrado em planilha, de forma cega (excluído o nome). Os sujeitos, então,

foram alocados em ordem numérica progressiva do mais baixo, para o mais alto valor do teste 1RM para os exercícios supino. Posteriormente, os participantes foram divididos em quartis, e distribuídos aos grupos, de modo que ficassem os grupos pareados para a força no exercício supino reto. Após a distribuição foi realizada a análise de variância. Não foi reportada diferença significativa entre os grupos para o teste de 1RM, $p > 0,05$, no início do experimento.

4.2.4 Circunferência Torácica

A medida da circunferência torácica foi realizada no plano horizontal, com uma fita métrica flexível na altura do ápice do processo xifoide, após uma inspiração e expiração normal. Foram realizadas 2 medições consecutivas, e quando houve discrepância maior que 5% entre o valor da 1ª com a 2ª medida, foi realizada uma terceira medição, sendo registrando o valor médio (LOHMAN, ROACHE, MARTORELL, 1992).

4.2.5 Circunferência do Braço

Foi realizada a circunferência no meio do braço direito, determinado no ponto médio entre olecrânio e acrômio, usando uma fita antropométrica flexível. A pele foi marcada por uma caneta semipermanente para consistência nos dias seguintes. Foram realizadas 2 medições consecutivas, e quando houve discrepância maior que 5% entre o valor da 1ª com a 2ª medida, foi realizada uma terceira medição, sendo registrando o valor médio (LOHMAN, ROACHE, MARTORELL, 1992).

4.2.6 Dor Muscular de Início Tardio (DMIT)

A percepção de dor do musculo peitoral e bíceps foi aferida por meio da escala visual analógica (EVA), a qual vem sendo utilizada com frequência para avaliação da DMIT (WARREN, LOWE, ARMSTRONG, 1999; UCHIDA et al., 2009^a; UCHIDA et al., 2009^b; LODO et al., 2013). A EVA consiste em uma linha de 100 mm de comprimento, ancorado à esquerda pelas palavras "sem dor" e à direita com a expressão "dor insuportável" (UCHIDA et al., 2009^a; UCHIDA et al., 2009^b). Para a região peitoral os voluntários realizaram alongamento que consistiu em uma abdução

horizontal de ombro junto a uma flexão de cotovelo unilateral, mantido em pé apoiada na parede por 5 segundos. Outra forma de promover a dor local ocorreu por meio da palpação, que consistiu em uma pressão com a ponta de dois dedos entre o ponto médio do mamilo e o acrômio, sendo posteriormente registrada a percepção de dor na escala EVA (UCHIDA et al. 2009^a; UCHIDA et al., 2009^b; LODO et al., 2013). No bíceps braquial foi realizado o alongamento, com extensão completa do cotovelo, em adução horizontal do ombro, palma da mão em supinação, puxando as pontas dos dedos para baixo, também mantido por 5 segundos. A palpação do músculo consistiu em uma leve pressão com dois dedos no ventre do bíceps, porção cabeça longa. Posteriormente, foi registrada a percepção de dor na escala EVA.

4.2.7 Teste de uma Repetição Máxima (1RM)

O teste de 1RM foi realizado no exercício supino reto, e rosca direta de acordo com as diretrizes *National Strength and Conditioning Association* (BEACHLE, EARLE, 2008).

Foram realizadas duas sessões de familiarização com o teste de 1RM, onde foram estimados e registrados o valor próximo a carga máxima em quilos, para um novo teste (3^o sessão) onde foi determinado o valor de 1RM.

Após o aquecimento composto por 10 repetições com 40% de 1RM, com 5 repetições com valor próximo a 70%-1RM e duas repetições com 85% de um 1RM estimado nas familiarizações, foi estipulada a carga que o voluntário conseguiria executar em apenas uma única repetição.

Foi utilizada a técnica de amplitude total do movimento. Foi determinado também um limite de 5 tentativas para a estimativa do 1RM, entre cada tentativa foi dado intervalo de 3 a 5 minutos. O teste encerrou quando ocorria a falha concêntrica na realização do exercício, sendo registrado o valor da tentativa anterior.

4.2.8 Protocolo de Suplementação Nutricional

A suplementação consistiu em 50mg.kg⁻¹.dia de carboidrato (maltodextrina, sabor limão, Bodyaction© rainha laboratório nutracêutico Ltda), no grupo

suplementado com placebo (PLA); 50mg.kg⁻¹.dia de LEU no grupo LEU com baixa dose (LBD), e 250mg.kg⁻¹.dia de LEU no grupo LEU alta dose (LAD).

A ambos os grupos suplementados com LEU foram acrescentados 50mg.kg⁻¹.dia de carboidrato. Cada suplementação foi administrada em pós dentro de potes individuais, ingeridas diariamente por duas vezes ao dia, pela manhã e noite durante 5 dias. Do 6º ao 9º dia em que foram realizados os testes, a suplementação foi administrada 1 hora antes e após os testes. A suplementação seguiu o modelo duplo cego. Para garantir o protocolo duplo cego aos voluntários e a sua aderência à suplementação nutricional, foram entregues individualmente os potes, contendo o suplemento para todos os dias, com apenas o número de registro dos voluntários. No 6º dia de suplementação, em que os voluntários realizaram a ST, eles já haviam sido instruídos a trazerem os potes vazios que continha o suplemento (PLA, LBD e LAD) ingeridos em casa, e, ao final do 9º dia, devolverem os potes utilizados do 6º ao 9º dia de suplementação. Ao final das coletas, os voluntários responderam um questionário a respeito de qual suplemento eles acreditavam estar suplementando, e possíveis efeitos colaterais (Apêndice A).

4.2.9 Protocolo de Treinamento de Força

Após o aquecimento de 5 minutos em um cicloergômetro e a realização de 10 repetições com 40% de 1RM, os indivíduos realizaram a ST desenvolvida de modo específico a promover dano muscular com a realização dos exercícios supino reto, e rosca direta. Durante a realização dos exercícios ocorreram tanto AME quanto concêntricas, em um tempo médio de 2 segundos para a fase excêntrica, e 1 segundo para a fase concêntrica.

Inicialmente foram realizadas no exercício supino reto 6 séries utilizando 70% de 1RM, com 3 minutos de intervalo entre cada série. Após o supino reto, foi dado um intervalo de 5 minutos antes de iniciarem no exercício rosca direta, no qual eles realizaram o mesmo número de série com igual intensidade e intervalo entre as séries.

O protocolo utilizado em ambos exercícios ocorreu até a falha, tanto concêntrica, quanto excêntrica. Após os indivíduos não conseguirem mais realizar o movimento durante ação concentrica, (valor próximo a 90º graus de flexão de cotovelo no exercício rosca, ~70-80º no exercício supino), era dado um pequeno auxilio para completar o movimento. Enquanto a falha concentrica foi determinado quando os

indivíduos não conseguiam mais manter os dois segundos durante a fase excêntrica do exercício.

Foram registrados o número total de repetições em cada série, e ao final das 6 séries em cada grupo, nos dois exercícios.

4.2.10 Amplitude do Movimento

As medidas de amplitude de movimento (ADM) da articulação do cotovelo foram realizadas em flexão e extensão com o auxílio de um goniômetro manual transparente (GARCI®, Indústria e comércio de aparelhos ortopédicos Ltda, Brasil), nos momentos PRÉ, IAP, 24h, 48h e 72h após a ST (VAN SOMEREN, EDWARDS, HOWATSON, 2005). Os pontos de referência foram marcados com a caneta de tinta semipermanente para consistência nos dias seguintes. O eixo de rotação do goniômetro foi posicionado no epicôndilo lateral do úmero, na região do cotovelo com braço aduzido, o braço fixo foi alinhado lateral ao úmero em direção ao acrômio. O ângulo de extensão e flexão foram medidos com os sujeitos em pé, com as duas escápulas aduzidas para facilitar o alinhamento do ombro (KRAEMER et al., 2005). O cotovelo dos sujeitos foi estendido passivamente até um ponto de desconforto, a ADM foi calculada avaliando as alterações dos valores ao longo dos momentos IAP, 24h, 48h e 72h após a ST, considerando o ângulo 0 a extensão completa do cotovelo.

4.2.11 Controle Dietético

Os voluntários foram instruídos a preencherem três diários alimentares, em dias não consecutivos, incluindo dois dias úteis e um do final de semana. Foi orientado aos voluntários relatarem, de forma mais precisa possível, os alimentos e bebidas ingeridos durante as 24h do dia, em medidas caseiras, durante os testes e uma semana antes. Os dados coletados pelos registros alimentares preenchidos foram calculados em valor de energia total (VET), macro nutrientes e gramas de proteína por quilo (PTN/kg) com auxílio do software *DietWin Professional 3.0*. (GOMES et al., 2009)

4.2.12 Parâmetros Sanguíneos

Foram realizadas as coletas de sangue no momento PRÉ, IAP, 24h, 48h, 72h pós a realização da ST. Os valores de repouso foram usados para determinar o nível basal de marcadores de dano muscular.

As coletas foram realizadas por uma enfermeira habilitada. Após efetuada a assepsia com algodão e álcool 70% em cada coleta, amostras de sangue (~10 mL) foram obtidas a partir de uma veia ante cubital coletadas em tubos Vacutainer (Becton Dickinson®, US), um contendo EDTA para o plasma e um outro para o soro.

As amostras de sangue foram centrifugadas a 2500 rpm durante 15 min a 4 °C, o soro extraído foi então acondicionado em frascos de eppendorf para posterior dosagem bioquímica armazenadas a -80°C até a análise.

4.2.13 Creatina quinase (CK), Mioglobina (Mb)

A atividade sérica de CK foi determinada pela análise do soro através de um espectrofotômetro, com a utilização de um kit comercial para análise de CK (CK, Labtest, Brazil). Enquanto a concentração de Mb foi avaliada por um ensaio de imunoabsorção ligado á enzima utilizando um kit de teste comercial (Myoglobin, MP Biomedicals ©, EUA). Os intervalos de referência normais foram 25-140 IU· L⁻¹ para CK e 12-100 ng·mL⁻¹ para Mb de acordo com as diretrizes do fabricante. Todas as amostras foram analisadas em duplicata.

4.2.14 Análise Estatística

Foi utilizado análise de variância 1 fator para avaliar se a havia diferença inicial entres os grupos para o teste de 1RM no exercício supino reto e rosca direta, e ao final da ST para analisar o número de repetições por séries, como também o número total de repetições ao final da sessão.

Para comparar os efeitos das diferentes dosagens de LEU nas variáveis dependentes (1RM, DMIT, circunferência, ADM, CK e Mb) foram utilizados modelos mistos para medidas repetidas com dois fatores (Grupo x Tempo), sendo o tempo (PRÉ, IAP, 24h, 48h e 72h) após a ST como fatores fixos, e os sujeitos como fatores aleatórios.

Em caso de fatores com F significantes, foi conduzido o teste post hoc de Bonferroni para efeito de comparação múltiplas. Foi adotado o nível de significância $p < 0,05$.

4.2.15 Resultados

4.2.16 Medidas Antropométricas dos Voluntários

4.2.17 Sujeitos

A tabela 1 apresenta as características antropométricas dos sujeitos.

Tabela 1 – Características dos sujeitos do estudo 1: Leucina

Grupos	Idade (anos)	Estatura (cm)	Peso (kg)	IMC	1RM supino	1RM rosca
PLA (N=12)	22,4 ± 4	173 ± 11	74,4 ± 15	26 ± 4	59,8 ± 13,2	32,3 ± 5
LBD (N=12)	21,5 ± 3	176 ± 07	78,2 ± 10	25 ± 3	60,1 ± 10,3	31,3 ± 6,0
LAD (N=12)	22,2 ± 3	176 ± 06	74,2 ± 18	24 ± 5	62,5 ± 10,4	33,1 ± 6,8

Grupos: PLA= placebo; LBD= leucina em baixa dose e LAD= leucina em alta dose, IMC= índice de massa corporal, $\text{peso}/\text{altura}^2$. Dados expressos como média, $\pm$ desvio padrão. Fonte: Wesley Pereira Barbosa, 2018.

4.2.18 Circunferência Torácica

Foi observada alteração significativa ao longo do tempo nos três grupos. Somente o grupo LBD não apresentou diferença significativa nas 72h após a ST comparado ao momento inicial.

O grupo PLA atingiu o valor de p em 24h, 48h e 72h de $<0,01$; $<0,009$ e $<0,000$; o grupo LBD com $p < 0,01$; $p < 0,006$ e o grupo LAD com $p < 0,05$; $p < 0,001$ e $p < 0,000$, respectivamente.

Contudo, ocorreu diferença significativa entre os grupos em nenhum dos momentos avaliados.

Figura 2 - Circunferência Torácica

Suplementação com placebo (PLA); suplementação com leucina baixa dose (LBD) e suplementação com leucina alta dose (LAD). Nos diferentes momentos: pré, imediatamente após (IAP), 24h, 48h e 72h após a sessão de treinamento. * $p < 0,05$ comparado ao momento pré no grupo PLA; # $p < 0,05$ comparado ao momento pré no grupo LBD; @ $p < 0,05$ comparado ao momento pré no grupo LAD. Fonte: Wesley Pereira Barbosa, 2018.

4.2.19 Circunferência do Braço

Houve alteração significativa nos três grupos ao longo do tempo. Ambos grupos LAD e LBD não apresentaram diferença significativa nas 72h após a ST comparado ao momento pré, $p < 0,05$, enquanto que o PLA apresentou aumento significativo em todos momentos avaliados. Não ocorreu diferença entre os grupos em nenhum dos momentos avaliados.

Figura 3 - Circunferência do braço

Suplementação com placebo (PLA); suplementação com leucina baixa dose (LBD) e suplementação com leucina alta dose (LAD). Nos diferentes momentos: pré, imediatamente após (IAP), 24h, 48h e 72h após a sessão de treinamento. * $p > 0,05$ comparado ao momento pré no grupo PLA; # $p < 0,05$ comparado ao momento pré no grupo LBD; @ $p < 0,05$ comparado ao momento pré no grupo LAD. Fonte: Wesley Pereira Barbosa, 2018.

4.2.20 Dor Muscular de Início Tardio (DMIT) Peitoral

Houve aumento significativo da DMIT no peitoral por palpação em todos momentos avaliados comparado ao momento pré nos grupos PLA e LAD, enquanto o grupo LBD ocorreu aumento significativo apenas em 24h e 48h comparado ao momento pré. A comparação entre os grupos revelou diferença significativa entre os grupos LBD e PLA, $p < 0,05$, conforme a figura 4. O aumento da DMIT no peitoral por alongamento ocorreu de forma significativa em todos os momentos avaliados após a ST comparado ao momento pré no grupo PLA, enquanto nos grupos LBD e LAD ocorreu em 48h e 72h após a ST. A comparação entre grupos revelou diferença significativa nos grupos LBD e PLA nos momentos 48h e 72h, $p < 0,05$, conforme figura 5.

Figura 4 – DMIT do peitoral por palpação

Escala visual analógica (EVA), grupos: suplementação com placebo (PLA); suplementação com leucina baixa dose (LBD) e suplementação com leucina alta dose (LAD). Nos diferentes momentos: pré, imediatamente após (IAP), 24h, 48h e 72h após a sessão de treinamento. * $p > 0,000$ comparado ao momento pré no grupo PLA; # $p < 0,05$ comparado ao momento pré no grupo LBD; @ $p < 0,05$ comparado ao momento pré no grupo LAD; § $p < 0,05$ grupo LBD comparado ao grupo PLA. Fonte: Wesley Pereira Barbosa, 2018.

Figura 5 – DMIT do peitoral por alongamento

Escala visual analógico (EVA) nos grupos: suplementação com placebo (PLA); suplementação com leucina baixa dose (LBD) e suplementação com leucina alta dose (LAD). Nos diferentes momentos: pré, imediatamente após (IAP), 24h, 48h e 72h após a sessão de treinamento. * $p > 0,001$ comparado ao momento pré no grupo PLA; # $p < 0,05$ comparado ao momento pré no grupo LBD; @ $p < 0,05$ comparado ao momento pré no grupo LAD; § $p < 0,05$ grupo LBD comparado ao grupo PLA. Fonte: Wesley Pereira Barbosa, 2018.

4.2.21 Dor Muscular de Início Tardio (DMIT) Bíceps

A DMIT no bíceps por palpação apresentou aumento significativo ao longo do tempo no grupo PLA nas 24h, 48h e 72h após a ST. Enquanto não ocorreu aumento significativo em nenhum momento no grupo LBD, e o grupo LAD ocorreu aumento significativo em 48h e 72h após ST. A comparação entre os grupos revelou diferença significativa nas 48h e 72h para o grupo PLA comparado ao LBD, $p < 0,05$, conforme figura 6. A DMIT no bíceps por alongamento foi menos expressiva, a alteração ao longo do tempo revelou diferenças significativas apenas nos grupos PLA e LBD nos momentos 24h e 48h respectivamente, $p < 0,05$, conforme imagem 7.

Figura 6 – DMIT do bíceps por palpação

Escala visual analógica (EVA) nos grupos: suplementação com placebo (PLA); suplementação com leucina baixa dose (LBD) e suplementação com leucina alta dose (LAD). Nos diferentes momentos: pré, imediatamente após (IAP), 24h, 48h e 72h após a sessão de treinamento. * $p > 0,001$ comparado ao momento pré no grupo PLA; @ $p < 0,05$ comparado ao momento pré no grupo LAD; § $p < 0,05$ grupo LBD comparado ao grupo PLA. Fonte: Wesley Pereira Barbosa, 2018.

Figura 7 – DMIT do bíceps por palpação

Escala visual analógica (EVA), grupos: suplementação com placebo (PLA); suplementação com leucina baixa dose (LBD) e suplementação com leucina alta dose (LAD). Nos diferentes momentos: pré, imediatamente após (IAP), 24h, 48h e 72h após a sessão de treinamento. * $p > 0,05$ comparado ao momento pré no grupo PLA; # $p < 0,05$ comparado ao momento pré no grupo LBD. Fonte: Wesley Pereira Barbosa, 2018.

4.2.22 Teste de uma Repetição Máxima (1RM) no Exercício Supino

Os 3 grupos sofreram uma pequena alteração percentual na produção de força após a ST. Os grupos PLA e LBD para 24h, 48h e 72h, 13,09%, 10,08%, 8,35% (PLA), 5,55%, 5,13% e 0,78% (LBD), enquanto o grupo LAD de 6,4%, 8,74% e 7,2% nos momentos 24h, 48h e 72h, respectivamente. Comparado ao momento inicial, apenas o grupo PLA apresentou queda significativa em todos momentos avaliados após a ST, $p < 0,05$, conforme a figura 8. Não ocorreu diferença significativa na comparação entre os grupos.

Figura 8 – Alteração percentual no teste de 1RM no exercício supino

Grupos: suplementação com placebo (PLA); suplementação com leucina baixa dose (LBD) e suplementação com leucina alta dose (LAD) nos diferentes momentos: pré, 24h, 48h e 72h após a sessão de treinamento. * $p < 0,05$ comparado ao momento pré para o grupo PLA. Fonte: Wesley Pereira Barbosa, 2018.

4.2.23 Teste de uma Repetição Máxima (1RM) no Exercício Rosca Direta

Os 3 grupos sofreram uma pequena alteração percentual na produção de força após a ST.

O grupo PLA foi de 5,86%, 3,53% e 3,6%, respectivamente para as 24h, 48h e 72h. enquanto os grupos LBD e LAD tiveram nas 24h e 48h após a ST, respectivamente de 4,46% e 4,16% (LBD) e 5,52% e 3,31% (LAD). Esta alteração não foi significativa para nenhum grupo, ou momento, conforme, figura 9.

Figura 9 - Alteração percentual no teste de 1RM no exercício rosca

Grupos: suplementação com placebo (PLA); suplementação com leucina baixa dose (LBD) e suplementação com leucina alta dose (LAD), nos diferentes momentos: pré, 24h, 48h e 72h após a sessão de treinamento. Fonte: Wesley Pereira Barbosa, 2018.

4.2.24 Consumo Alimentar dos Voluntários

O consumo alimentar dos voluntários está expresso na tabela 2. O valor corresponde à média de 3 dias em que os indivíduos suplementaram em casa (PRE), e durante a semana da ST a induzir dano. Os grupos não apresentaram diferenças com relação ao tempo, nos momentos avaliados.

Tabela 2 - Consumo alimentar dos sujeitos do estudo¹: Leucina

Grupo	Momento	Kcal/d	CHO (g/d)	LIP (g/d)	PTN (g/d)	PTN g/kg/dia
LAD	PRÉ	2960 ± 660	400,4 ± 96	78,3 ± 20,6	103,3 ± 30,0	1,8 ± 0,1
	STF	3105 ± 680	421,6 ± 88	83,1 ± 19,2	109,1 ± 26,4	1,9 ± 0,6
LBD	PRÉ	3086 ± 770	455,1 ± 72	101,4 ± 32,1	111,4 ± 21,3	1,7 ± 0,3
	STF	2998 ± 845	436,4 ± 102	99,7 ± 28,5	108,5 ± 32,1	1,7 ± 0,8
PLA	PRÉ	2850 ± 921	396,8 ± 90	83,5 ± 25,1	106,8 ± 25,7	1,9 ± 0,8
	STF	2990 ± 800	410,2 ± 91	92,2 ± 22,5	110,4 ± 30,9	1,8 ± 0,2

Dados expressos como média, ± desvio padrão. Kcal/d = quilocaloria ao dia; CHO = carboidrato; LIP = lipídios; PTN = proteína; g/d = gramas ao dia; g/kg/dia = grama por quilo ao dia. STF = semana do treinamento de força. Fonte: Wesley Pereira Barbosa, 2018.

4.2.25 Número de Repetições Realizadas Durante a Sessão de Treinamento

Houve queda no número médio de repetições ao longo das séries. Não ocorreu diferença significativa entre os grupos $p < 0,05$ em nenhuma das séries, nem no número de repetições ao final da ST no exercício supino reto, e rosca direta, respectivamente nas tabelas 3 e 4.

Tabela 3 - Número de repetições por séries e ao final da ST no exercício supino

Grupo	1° série	2° série	3° série	4° série	5° série	6° série	Total de rep.
PLA	12,8 ± 3	9,3 ± 2	6,9 ± 2	6 ± 2	5,3 ± 3	4,7 ± 3	45,2 ± 13
LBD	12,8 ± 2	9,7 ± 2	7,7 ± 2	6,5 ± 3	5,8 ± 3	5,5 ± 3	48,1 ± 14
LAD	12,1 ± 1	8,9 ± 3	7,3 ± 2	6,7 ± 2	5,7 ± 2	5,3 ± 3	46,2 ± 13

Dados expressos como média, ± desvio padrão, grupos: suplementação com placebo (PLA), suplementação com leucina baixa dose (LBD), e suplementação com leucina alta dose (LAD). Sem alterações entre os grupos. Fonte: Wesley Pereira Barbosa, 2018.

Tabela 4 - Número de repetições por séries e ao final da ST no exercício rosca direta

Grupo	1ª série	2ª série	3ª série	4ª série	5ª série	6ª série	Total de rep.
PLA	9, $\pm$ 2	7,6 $\pm$ 1	6,6 $\pm$ 2	4,4 $\pm$ 2	5,4 $\pm$ 2	4,8 $\pm$ 2	39,2 $\pm$ 12
LBD	9,7 $\pm$ 2	8,1 $\pm$ 1	7,1 $\pm$ 1	6,3 $\pm$ 1	6,3 $\pm$ 2	5,7 $\pm$ 2	43,5 $\pm$ 10
LAD	9,4 $\pm$ 2	7,9 $\pm$ 3	7 $\pm$ 3	6,5 $\pm$ 2	6,4 $\pm$ 3	4,9 $\pm$ 2	42,1 $\pm$ 16

Grupos: suplementação com placebo (PLA), suplementação com leucina baixa dose (LBD) e suplementação com leucina alta dose (LAD); e Valores expressões em média e desvio padrão. Sem alterações entre os grupos. Fonte: Wesley Pereira Barbosa, 2018.

4.2.26 Amplitude do movimento

Houve uma redução significativa na ADM nos grupos ao longo do tempo, $p < 0,05$, mas sem diferença entre os grupos, conforme figura 10.

Figura 10 - Amplitude do movimento

Amplitude do movimento na articulação do cotovelo. Grupos: suplementação com leucina alta dose (LAD); suplementação com leucina baixa dose (LBD) e suplementação com placebo (PLA), nos diferentes momentos: pré, imediatamente após (IAP), 24h, 48h e 72h após a sessão de treinamento. * $p < 0,05$ para LAD, LBD e PLA.

4.2.27 Protocolo de Suplementação Nutricional

Os voluntários apresentaram os potes vazios ao 6º e 9º dia. As respostas aos questionários revelaram respectivamente 16,33%, 25% e 33,33% de acertos, para PLA, LBD e LAD. A ausência de efeitos colaterais foram respectivamente, 75%, 83,33%, e 75% para PLA, LBD e LAD. Destes, 16,33% (2 indivíduos) relataram náusea, e outros 8,33% tontura, no grupo LBD 16,33% indivíduos relataram sentir náuseas, e no grupo LAD 16,33% dos voluntários reportaram náuseas, e 8,33% relatou dor de cabeça.

4.2.28 Creatina Quinase (CK)

O aumento na atividade de CK ao longo do tempo alcançou significância em todos os momentos avaliados após a ST no grupo PLA, $p < 0,05$. No grupo LBD apenas em 48h após a ST, enquanto o grupo LAD, não apresentou alteração significativa com relação ao tempo.

A comparação entre os grupos revelou diferença entre os grupos LAD comparado ao PLA em 24h, 48h e 72h, $p < 0,05$, conforme figura 11.

Figura 11 – Atividade da creatina quinase

Grupos: suplementação com placebo (PLA); suplementação com leucina baixa dose (LBD) e suplementação com leucina alta dose (LAD), nos diferentes momentos: pré, 24h, 48h e 72h após a sessão de treinamento. * $p < 0,05$ comparado ao momento pré no grupo PLA; # $p < 0,05$ comparado ao momento pré no grupo LBD; † $p < 0,05$ grupo LAD comparado ao PLA. Fonte: Wesley Pereira Barbosa, 2018.

4.2.29 Mioglobina (Mb)

A concentração de Mb alcançou aumento significativo ao longo do tempo em todos os momentos avaliados após a ST, $p < 0,05$, no grupo PLA, no grupo LBD ocorreu diferença significativa em IAP, 24h, 48h, $p < 0,05$, e atingiu um valor próximo à significância no momento 72H, $p = 0,052$, enquanto o grupo LAD não alcançou significância em nenhum dos momentos avaliados. A comparação entre os grupos revelou diferença significativa nos dois grupos suplementados com Leucina (LAD e LBD) comparado ao PLA em 24h, 48h e 72h, mas sem diferença entre eles, $p < 0,05$, conforme figura 12.

Figura 12 – Concentração de mioglobina (Mb)

Grupos: suplementação com placebo (PLA); suplementação com leucina baixa dose (LBD) e suplementação com leucina alta dose (LAD), nos diferentes momentos: pré, 24h, 48h e 72h após a sessão de treinamento. * $p < 0,05$ comparado ao momento pré no grupo PLA; # $p < 0,05$ comparado ao momento pré no grupo LBD; † $p < 0,05$ grupo LAD comparado ao PLA e § $p < 0,05$ grupo LBD comparado ao PLA. Fonte: Wesley Pereira Barbosa, 2018.

4.2.30 Discussão

O propósito deste estudo foi determinar se a suplementação prévia com LEU, realizada 6 dias antes da ST, atenuaria o aumento dos marcadores indiretos de DMIE, e se esse efeito seria dose-dependente. O resultado indicou que a suplementação prévia por 6 dias com LEU atenua o DMIE, possível de ser observado a partir da maior recuperação dos grupos suplementados com LEU (LBD e LAD), comparados ao grupo PLA.

Ainda não está claro, diante do resultado obtido nos marcadores indiretos de DMIE, se existe maior eficiência na alta dose de LEU comparada à baixa dose, visto não ter ocorrido diferença direta entre os grupos (LBD e LAD). Contudo, ao analisar a alteração dos marcadores indiretos de DMIE ao longo do tempo (pré vs. pós - 24h, 48h e 72h), a suplementação com alta dose (LAD) foi mais eficiente em atenuar o aumento da atividade da CK, e Mb em todos os momentos avaliados. No grupo LBD ocorreu aumento ao longo do tempo comparado ao momento pré em 48h na atividade da CK e nos momentos IAP, 24h e 48h na Mb.

Não foi verificada diferença significativa entre os 3 grupos na avaliação das circunferências do peitoral e do bíceps, ou na ADM. A circunferência de membros foi avaliada como marcador indireto para o inchaço e edema, enquanto a avaliação da ADM foi utilizada para aferir a rigidez passiva em consequência do DMIE.

Ao comparar a alteração ocorrida ao longo do tempo, foi possível observar melhor recuperação nos grupos suplementados com LEU. Houve atenuação no

aumento na circunferência do bíceps nos grupos LBD e LAD em 72h após a ST comparado ao momento pré, e atenuação da circunferência do peitoral no grupo LBD também em 72h, à medida que o grupo PLA manteve o aumento da circunferência dos dois membros avaliados em todos os momentos após a ST em comparação ao momento pré.

Uma vez que os outros marcadores indiretos de DMIE (DMIT, 1RM, CK, Mb) também foram atenuados com a suplementação do LEU, é plausível supor que o inchaço e o edema também foram. A aferição do inchaço por meio da circunferência é uma medida que, apesar de ser usada com frequência, poucos estudos reportaram diferença entre grupos (PADDON-JONES, KEECH, JENKINS, 2001; VAN SOMEREN, EDWARDS, HOWATSON, 2005; HOWATSON et al., 2012; RA et al., 2013). Van Someren, Edwards e Howatson (2005) reportaram redução na circunferência do braço em 72h após a ST com a suplementação prévia de HM β por 14 dias comparado à condição placebo. Em outro trabalho mais recente, Ra et al. (2013) ao testar a suplementação com ACR, taurina (TAU) ou a combinação de ambos (ACR+TAU) por 14 dias prévios a ST, reportaram redução da área sobre a curva da circunferência com a suplementação de ACR+TAU comparado ao grupo que recebeu suplementação com PLA. Contudo, outros trabalhos com intervenções nutricionais com aminoácidos não reportaram diferenças entre tratamentos na circunferência, apesar de ter ocorrido em outros parâmetros, como força, DMIT, CK e Mb (NOSAKA, SACCO, MAWATARI, 2006; HOWATSON et al., 2012).

A falta de alteração na ADM entre os grupos pode representar a baixa sensibilidade às alterações ao DMIE, visto serem poucos os estudos que relatam alterações significantes no DMIE após a ST (PADDON-JONES, KEECH, JENKINS, 2001; VAN SOMEREN, EDWARDS, HOWATSON, 2005; HOWATSON et al., 2012; RA et al., 2013).

A suplementação com LEU foi mais eficiente em atenuar o aumento da DMIT nos dois grupos suplementados com LEU comparados ao grupo PLA. A LBD promoveu maior redução na percepção de dor no peitoral comparado ao grupo PLA em 48h e 72h, tanto por palpação, quanto por alongamento.

A redução da DMIT já havia sido reportada previamente com a suplementação de ACR e HM β (VAN SOMEREN, EDWARDS, HOWATSON, 2005; NOSAK, SACCO, MAWATARI, 2006; SHIMOUMURA et al., 2010; HOWATSON et al., 2012; WILSON et al., 2013^b; RAHIMI, 2017). Enquanto na suplementação com LEU, a DMIT analisada

na literatura ainda não apresenta resultados claros (SHIMOMURA et al., 2010; JACKMAN et al., 2010; STOCK et al., 2010; KIRBY et al., 2012; HOWATSON et al., 2012; WALDRON et al., 2017).

Se analisarmos à composição dos ACR em trabalhos anteriores, e avaliarmos apenas a dosagem de LEU, em que se deu por 2:1:1, para LEU, valina e isoleucina, respectivamente, o resultado do presente estudo corrobora achados prévios, no qual valor próximo à baixa dose de LEU usado no presente estudo (50mg.kg^{-1}) foi eficiente em reduzir a DMIT (SHIMOMURA et al., 2010; JACKMAN et al., 2010; HOWATSON et al., 2012; WALDRON et al., 2017).

Por exemplo, Howatson et al. (2012) suplementaram atletas (rugby e futebol) experientes em TF por 7 dias antecedentes ao protocolo a induzir dano muscular com 20g/dia de ACR (10g com LEU, valor próximo a 125mg.kg^{-1}), e reportaram diminuição na DMIT comparado ao grupo PLA. Já Shimomura et al. (2010), Jackman et al., (2010), e Waldron et al. (2017) com valor de LEU próximo 50mg.kg^{-1} também reportaram redução na DMIT comparados aos seus respectivos grupos placebos. Por outro lado, Stock et al., (2010) com 45mg.kg^{-1} de LEU agudo não reportaram diferença na DMIT comparado ao grupo placebo, e Ra et al. (2013), mesmo após período de 14 dias de suplementação antecedentes a ST, não observaram diferença na DMIE no grupo suplementado com ACR comparado ao grupo PLA. O motivo da discrepância no estudo de Ra et al. (2013) quanto ao período prévio de suplementação se deve possivelmente à dose e quantidade de miligramas por quilo ingeridos. Ra et al. (2013) suplementaram os indivíduos com $3,2$ de ACR, ($1,6\text{g}$ de LEU valor próximo a $22,5\text{mg.kg}^{-1}$) pelo menos metade da dosagem avaliada em outros que reportavam resultados positivos com ACR (SHIMOMURA et al., 2010; JACKMAN et al., 2010; HOWATSON et al., 2012; WALDRON et al., 2017).

Até a presente data, apenas um estudo avaliou os efeitos da alta dose de LEU sobre a ocorrência da DMIT (KIRBY et al., 2012). Em contraste aos estudos anteriores, Kirby et al. (2012) reportaram aumento significativo na DMIT no grupo suplementado com alta dose de LEU (250mg/kg^{-1}) comparado ao grupo PLA. A suplementação ocorreu, antes e durante a realização de um protocolo com 100 saltos verticais, e 6 séries no exercício leg-press excêntrico com 130% de 1RM , e se estendeu até 96h após.

Ainda não está totalmente esclarecido na literatura o mecanismo pelo qual a suplementação com ACR ou LEU possam atenuar o aumento da DMIT. Alguns

trabalhos discutem sua ação na resposta inflamatória secundária ao dano muscular ao sinalizar vias responsáveis pela remodelação celular (HOWATSON, VAN SOMEREN, 2008; HOWATSON et al., 2012; WALDRON et al., 2017).

Existe grande número de trabalhos que tem reportado aumento da síntese proteica referente à oferta de ACR, em especial a LEU, (ANTHONY et al., 2000; SHIMOMURA et al., 2004; NAKASHIMA et al., 2005; BLOMSTRAND et al., 2006) enquanto trabalhos que reportam a suplementação com aminoácidos em resposta a marcadores inflamatórios ainda são poucos, e os resultados ainda não são muito claros. Bassit et al. (2002), apesar de avaliar a suplementação por um período longo (>4 semanas), e ser outro contexto (após prova de triatlo), os autores reportaram aumento na produção de interleucina-2 e interferon γ , além da supressão de interleucina-4 com a suplementação de 6g de ACR. Enquanto Townsend et al. (2013) ao avaliarem os parâmetros inflamatórios decorrentes do DMIE após uma sessão de TF, reportaram atenuação da concentração de TNF- α circulante e a expressão de receptor de fator de necrose tumoral alfa 1 (TNFR1) com a suplementação de HM β (metabólito do LEU) com a ingestão de forma isolada (3g), e associada à imersão em água gelada (IAG) em outro grupo. Por outro lado, esses mesmos parâmetros se elevaram nos grupos PLA, IAG isolado. Contudo, em outro trabalho, Jackman et al. (2010) apesar de reportarem diferença significativa na DMIT no grupo suplementado com ACR comparado ao PLA em 48h e 72h, não foi observada alteração nos grupos quanto a concentração de IL-6, uma citocina pró-inflamatória.

Embora a hipótese da diminuição da resposta inflamatória secundária ao DMIE com a suplementação de aminoácido esteja presente na literatura, e exista certa quantidade de estudos que dá apoio a ela (BASSIT et al., 2002; TOWNSEND et al., 2013; KRAEMER et al., 2014), tais suposições devem ser testadas com mais estudos no futuro, em especial com o aminoácido LEU, a fim de elucidar os mecanismos que estão envolvidos na atenuação da DMIT. Como o presente trabalho não investigou marcadores inflamatórios após o DMIE, essa discussão está além do escopo do estudo.

Ocorreu redução na produção de força apenas no grupo PLA em todos os momentos avaliados após a ST no exercício supino reto. Esses achados corroboram com os de Kirby et al. (2012) que demonstraram atenuação da perda de força isométrica até 96h com a suplementação contendo alta dose de LEU (250mg.kg⁻¹). Trabalhos anteriores com ACR já haviam reportado previamente

maior recuperação na produção de força (HOWATSON et al., 2012; WALDRON et al., 2017). Existe na literatura apenas um estudo que avaliou a suplementação com baixa dose de LEU, (STOCK et al., 2010), e, em contraste aos resultados do presente, em que LEU em baixa dose atenuou o decréscimo na produção de força ao longo do tempo, Stock et al. (2010) não observaram diferença na suplementação com baixa dose de LEU (45mg.kg^{-1}) comparado ao placebo no número total de repetições realizadas com 6 séries 72h após a ST. O motivo para da discrepância entre os resultados reportados por Stock et al. (2010) e Kirby et al. (2012) possivelmente não se deve apenas à dosagem (250mg.kg^{-1} comparado a 45mg.kg^{-1}) mas também à suplementação fornecido por Kirby et al. (2012) durante os dias seguintes à ST, enquanto Stock et al. (2010) suplementaram apenas 30 minutos antes, e após a ST. Como a LEU é um aminoácido capaz de ativar a síntese proteica muscular (ANTHONY et al., 2001; NAKASHIMA et al., 2005), a suplementação nos dias seguintes pode ter reforçado o processo anabólico e acelerado o processo de recuperação da produção de força isométrica (KIRBY et al., 2012)

Um fator importante para considerar quanto à falta de diferença entre o desempenho no salto vertical com alta dose de LEU comparado ao placebo no estudo de Kirby et al. (2012) pode estar relacionado ao teste utilizado não ter sido adequado. O salto vertical usado por Kirby et al. (2012) foi sem contra-movimento, deixando de lado a AME e o ciclo alongamento-encurtamento na produção de força durante o gesto motor, que poderia ter sido afetado pelo DMIE. Enquanto no presente estudo, apesar do teste de 1RM diferir do salto com contra movimento, quanto a velocidade realizada, grupos musculares envolvidos, e padrão de recrutamento. O teste de 1RM também inicia-se com AME, e os dois grupos LAD, e LBD mantiveram a produção de força sem redução significativa ao longo do tempo, enquanto o grupo PLA manteve a redução em todos momentos avaliados após a ST.

A maior diferença do presente estudo com LBD comparados aos achados de Stock et al. (2010), em que o desempenho na produção de força (1RM) foi preservado no grupo LBD, foi o período prévio de suplementação por 6 dias antecedentes à ST, visto que boa parte da literatura já evidencia a necessidade de suplementação prévia, seja com ACR ou HM β (COOMBES, MCNAUGHTON, 2000; KNITTER et al., 2000; VAN SOMEREN, EDWARDS, HOWATSON, 2005; HOWATSON et al., 2012). Contudo, apesar da menor alteração na produção de força no grupo LBD ao longo do

tempo -0,78% em 72h no exercício supino reto, comparado a LAD com -7,2% neste mesmo período, não foi possível determinar maior eficiência de uma das dosagens de LEU também sobre este parâmetro, visto não ter ocorrido diferença significativa entre os grupos.

As medidas de CK e Mb foram utilizadas como marcadores indiretos de DMIE, a partir de um possível rompimento do sarcolema, que elevaria a concentração de enzimas citosólicas na corrente sanguínea. Tanto estudos crônicos envolvendo aminoácidos (KRAEMER et al., 2009) quanto metabólitos de aminoácidos (NISSEN et al., 1996) relataram atenuação no aumento da CK nas primeiras semanas, indicando seus potenciais efeitos na proteção ao DMIE

Nos estudos com a suplementação de forma aguda que investigaram o DMIE após única ST os resultados são conflitantes (NOSAKA, SACCO, MAWATARI, 2006; STOCK et al., 2010; HOWATSON et al., 2012; KIRBY et al., 2012). Stock et al. (2010), utilizando baixa dose aguda de LEU (45 mg.kg^{-1}), e Kirby et al. (2012), com alta dose (250 mg.kg^{-1}) pré e até 96h após a ST, não relataram benefícios da suplementação em atenuar o aumento de CK, LDH e Mb. Ainda com protocolo de suplementação aguda, Nosaka, Sacco e Mawatari (2006) realizaram dois experimentos com a suplementação de aminoácidos essenciais e não essenciais. No primeiro estudo a suplementação ocorreu de forma aguda, apenas pré a após a ST, enquanto no segundo estudo a suplementação foi mantida durante a recuperação, nos dias após a realização da ST. Apenas no segundo estudo foi possível observar atenuação da CK e Mb (NOSAKA, SACCO, MAWATARI, 2006). Enquanto trabalhos com a suplementação antes e durante o período de recuperação à ST reportaram resultados positivos (COOBES, MCNAUGHTON, 2000; HOWATSON et al., 2012) Coobes e McNaughton (2000), e Howatson et al. (2012), ambos com período de 7 e 8 dias antecedentes à ST, e durante a recuperação, reportaram diminuição na atividade da CK e LDH com ACR comparado ao placebo.

Com base nessas informações presentes na literatura, surgiu a hipótese de que era necessário período prévio de suplementação com LEU para que fosse possível atenuar a extensão do DMIE e que também era preciso manter a suplementação nos dias seguintes à ST, durante o período de recuperação. Essa estratégia foi eficiente em atenuar o aumento de CK e Mb. No grupo suplementado com LAD ocorreu atenuação da CK e Mb em todos os momentos avaliados após a ST, enquanto o grupo LBD ocorreu aumento na CK apenas em 48h após a ST, e em 72h neste mesmo grupo

já não apresentava diferença significativa na concentração de Mb comparado ao momento pré. Já no grupo PLA o aumento dessas mesmas variáveis (CK e Mb) apresentou diferença significativa em todos os momentos avaliados após a ST comparado ao momento pré, e diferença significativa comparado LAD para a CK, ou ambos grupos: LAD e LBD na concentração de Mb.

Assim como as outras variáveis investigadas no estudo (1RM, DMIT, Circunferência, ADM), a atividade da CK e concentração de Mb não apresentaram diferenças entre os grupos LAD e LBD, tornando difícil tirar conclusões do segundo objetivo proposto no estudo, que foi avaliar se haveria diferença na eficiência da alta comparada à baixa dose de LEU em atenuar o DMIE. Este é o primeiro estudo a realizar essas comparações, e o resultado indica que o período de recuperação dos marcadores de dano ao sarcolema (CK e Mb), com base nas comparações ao longo do tempo (pré-IAP, 24h, 48h e 72h), a recuperação parece ser mais rápida quando a suplementação com alta dose de LEU é ingerida.

A recuperação mais rápida no grupo LAD pode ser decorrente da maior quantidade de substrato para produção de seu metabólito HM β , e seus potenciais efeitos na proteção do sarcolema. Após a LEU ser metabolizada, cerca de 5-10% são convertidos em HM β (NISSEN; AMBURAD, 1997). Um dos caminhos no metabolismo do HM β envolve sua conversão em β -hidroxy- β -metilglutamil Coenzima A (HMG-CO-A), e sua posterior conversão em colesterol pela mevalonato pela enzima HMG-redutase. O aumento da síntese de colesterol pode ter potencializado o turnover de colesterol a membrana sarcoplasmática, mecanismo proposto na literatura para a ação do HM β em prevenir o DMIE (NISSEN, AMBURAD, 1997; WILSON et al., 2013)

4.2.31 Conclusão

Os resultados do presente estudo permitem concluir que o período de 6 dias de suplementação com LEU prévios à ST, e o acompanhamento nos dias seguintes durante a recuperação atenuam os efeitos deletérios do DMIE. A suplementação com LEU em alta dose parece ser mais eficiente que a baixa dose apenas em atenuar o aumento da atividade de enzimas e proteínas citosólicas na corrente sanguínea ao longo do tempo, possivelmente como resultado da maior integridade ao sarcolema. As implicações clínicas desses resultados permeiam em a alta dose de LEU, 5 vezes maior que a baixa utilizada (250mg x 50mg), não proporcionam vantagens adicionais

na função muscular, como melhoras no desempenho (1RM), redução de edema e DMIT.

4.3 Estudo 2: β -Hidroxi- β -Metilburitato (HM β)

Neste segundo estudo o objetivo foi comparar os efeitos de diferentes períodos de suplementação prévia com HM β no DMIE em indivíduos com experiência intermediária em TF, por um período de 7 ou 14 dias antecedentes a um protocolo de TF, e durante a recuperação nos dias seguintes

4.3.1 Desenho Experimental

No primeiro encontro antes do período de suplementação foi realizada junto aos voluntários a familiarização aos testes e aos procedimentos do estudo, e foram aferidas as medidas antropométricas e composição corporal. A partir do valor obtido através do teste de 1RM os indivíduos foram randomizados a quatro grupos: suplementados com HM β por 14 dias antecedentes à ST (H14, N=07); suplementados com HM β por 7 dias antecedentes à ST (H07, N=07); suplementados com placebo por 14 dias antecedentes à ST (P14= N07); suplementados com placebo por 7 dias antecedentes à ST (P07, N=07). No 8º ou 15º dia de suplementação, os voluntários realizaram um protocolo de treinamento com alto volume (10 séries x 10 repetições máximas) para membros superiores.

No momento pré ST, imediatamente após (IAP), 24h, 48h e 72h, foram realizadas as seguintes avaliações: circunferência torácica, percepção subjetiva da dor, atividade de CK, concentração de Mb, e o teste de 1RM no exercício supino reto. Os participantes foram instruídos a registrarem sua alimentação em um recordatório alimentar por 3 dias antes, e durante a semana que ocorreu a ST, abster-se de tomar qualquer tipo de medicamento anti-inflamatório e de realizarem qualquer tipo de exercício físico intenso 72h antes e durante todo o estudo, conforme figura 13.

Figura 13 - Desenho experimental estudo 2: HMβ

1RM= teste e uma repetição máxima, CM=circunferência de membros, EVA=escala visual analógica, gota de sangue: análise de CK e Mb. Fonte: Wesley Pereira Barbosa, 2018.

4.3.2 Amostra

Foram recrutados 28 voluntários universitários do sexo masculino com experiência intermediária em TF, definida como sendo os indivíduos com no mínimo 3 meses, a no máximo 6 meses de tempo de prática no TF, e que estivessem treinando ao menos 3 vezes por semana (ACSM, 2009).

Os critérios para exclusão foram: histórico de lesões osteomusculares, problemas cardíacos, ter feito uso de suplemento alimentar, ou qualquer medicação para inflamação crônica nos últimos 6 meses. Antes de qualquer teste, foram informados aos participantes sobre os procedimentos, incluindo risco e benefícios, os mesmos concordaram em participar de maneira voluntária, preencheram não para as perguntas do questionário de prontidão para atividade física PAR-Q (GHORAYEB, BARROS, 1999) (ANEXO A) e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido aprovado pelo comitê de ética da Escola de Artes Ciências e Humanidades EACH-USP. Sobre o número de protocolo, parecer: 1.709.009.

4.3.3 Randomização aos Grupos

A distribuição aleatória dos indivíduos aos grupos: H14, P14, H07 e P07 seguiu de modo similar ao descrito no estudo 1. (4.2.3)

4.3.4 Circunferência Torácica

Esta variável seguiu o mesmo protocolo descrito no estudo 1. (4.2.4)

5.3.5 Dor Muscular de Início Tardio

Para a região peitoral os voluntários realizaram alongamento que consistiu em uma abdução horizontal de ombro junto a uma flexão de cotovelo unilateral, mantido em pé apoiada na parede por 5 segundos, outra forma de promover a dor local ocorreu por meio a palpação, que consistiu em uma pressão com a ponta de dois dedos entre o ponto médio do mamilo e a escápula no peitoral maior após o qual a dor foi avaliada, (UCHIDA et al., 2009^a; UCHIDA et al., 2009^b; LODO et al., 2013)

4.3.6 Teste de uma Repetição Máxima (1RM) supino

Esta variável seguiu o mesmo protocolo descrito no estudo 1 para o exercício supino reto. (4.2.7)

4.3.7 Protocolo de Suplementação Nutricional

A suplementação consistiu em doses diárias de 3g.dia de cálcio β -hidroxi- β -metilbutirato (HM β), a suplementação com placebo foi composta de 3g de maltodextrina (O Graal, farmácia de manipulação, LTDA). A suplementação foi administrada sobre a forma de gelatina, ingeridas diariamente em três doses iguais (1g) após as principais refeições nos dias antecedentes aos testes.

Na semana de testes os voluntários ingeriram uma única dose 60 minutos pré-ST (VULKOVICK et al., 2001; WILSON et al., 2009) e nas 24h, 48h e 72h após. O grupo H14 suplementou por 14 dias com 3g de HM β antecedentes à ST; o grupo H07 suplementou por 7 dias com 3g de HM β antecedentes à ST; o grupo P14 suplementou por 14 dias com 3g de maltodextrina (placebo) antecedentes à ST, e o grupo suplementou por 14 dias com 3g de maltodextrina antecedentes à ST

4.3.8 Controle Dietético

Esta variável seguiu o mesmo protocolo descrito no estudo 1. (4.2.11)

4.3.9 Protocolo de Treinamento de Força

Após um aquecimento geral de 5 minutos em um cicloergômetro, seguido de um específico com 12 repetições com 40% de 1RM no exercício supino reto, os indivíduos realizaram à ST. A ST consistiu em 10 séries de 10 repetições máximas (RM) com 2 minutos de intervalo entre cada série, com 2 segundos de AME por 1 segundo e ação muscular concêntrica. Os voluntários receberam um estímulo verbal para completarem as 10RM, e quando houve necessidade foi ajustada a carga, ou dado auxílio na fase concêntrica durante as últimas repetições.

4.3.10 Parâmetros Sanguíneos

Esta variável seguiu o mesmo protocolo descrito no estudo 1 (4.2.12)

4.3.11 Creatina Quinase (CK), Mioglobina (Mb)

Esta variável seguiu o mesmo protocolo descrito no estudo 1 (4.2.13)

4.3.12 Análise Estatística

Esta variável seguiu o mesmo protocolo descrito no estudo 1 (4.2.14)

4.3.13 Resultados

4.3.14 Medidas antropométricas dos voluntários.

A tabela 5 apresenta as características antropométricas dos sujeitos.

Tabela 5 - Características dos sujeitos do estudo 2: HM β

Grupo	Idade (anos)	Altura (cm)	Peso (kg)	IMC	1RM supino
H14 (N=7)	24 $\pm$ 2,3	174 $\pm$ 3,2	81,4 $\pm$ 12	24 $\pm$ 3	74,8 $\pm$ 5
P14 (N=7)	23 $\pm$ 3,1	179 $\pm$ 12	86,2 $\pm$ 16	26 $\pm$ 2	77,6 $\pm$ 6
H07 (N=7)	22 $\pm$ 2,8	172 $\pm$ 7,1	77,5 $\pm$ 15	25 $\pm$ 4	81,4 $\pm$ 3
P07 (N=7)	22 $\pm$ 3,7	177 $\pm$ 2	76,1 $\pm$ 11	23 $\pm$ 3	83 $\pm$ 7

IMC= índice de massa corporal, peso/altura². Dados expressos como média, $\pm$ desvio padrão. Fonte: Wesley Pereira Barbosa, 2018.

4.3.15 Circunferência do Torácica

A alteração percentual na circunferência torácica foi significativa nos grupos P14 e P07, ambos no momento 48h após a ST. A comparação entre os grupos revelou diferença apenas entre os grupos H14 com P07 em 48h, $p < 0,05$, conforme figura 14.

Figura 14 - Alteração percentual da circunferência torácica

Grupos: suplementado por 14 dias com HM β (H14); suplementado por 14 dias com placebo (P14), suplementado por 7 dias com HM β (H07) e suplementado por 7 dias com placebo (P07), nos diferentes momentos: pré, 24h, 48h e 72h após a sessão de treinamento. * $p < 0,05$ comparado ao momento pré para o grupo P14, # $p < 0,05$ comparado ao momento pré para o grupo H07; @ $p < 0,05$ H14 comparado ao P07. Fonte: Wesley Pereira Barbosa, 2018.

4.13.16 Dor Muscular de Início Tardio (DMIT)

Ocorreu aumento na DMIT por palpação ao longo dos momentos nos grupos, com exceção ao grupo H14. Nos grupos P14 e P07, o aumento ocorreu em todos os momentos após a ST, enquanto que o grupo H07 a DMIT apresentou aumento significativo apenas nos momentos 24h e 48h após a ST. A comparação entre os

grupos revelou diferença significativa em 48h e 72h. A DMIT no grupo H14 foi inferior aos grupos P14 e P07 em 48h, enquanto que, em 72h, tanto o grupo H14 quanto H07 eram inferiores aos grupos P14 e P07, $p<0,05$, conforme figura 15.

A alteração na DMIT por alongamento seguiu padrão semelhante ao observado para a palpação. O grupo H14 não sofreu alteração significativa ao longo do tempo, o grupo H07 aumentou em 24h e 48h, enquanto que o grupo P14 aumentou em todos momentos, e o P07 apresentou tendência ao aumento ($p=0,058$) IAP, e aumento significativo, nas 24h, 48h e 72h.

A comparação entre os grupos revelou diferença significativa. O grupo H14 era inferior aos grupos P14 e P07, em 24h, 48h e 72h após a ST, enquanto o grupo H07 apresentou tendência à significância comparado ao grupo P14, $p=0,050$, em 48h, e redução em 72h tanto ao P14, quanto ao P07, $p<0,05$, conforme figura 16.

Figura 15 - DMIT do peitoral por palpação

Grupos: suplementado por 14 dias com HM β (H14); suplementado por 14 dias com placebo (P14), suplementado por 7 dias com HM β (H07) e suplementado por 7 dias com placebo (P07), nos diferentes momentos: pré, imediatamente após (IAP), 24h, 48h e 72h após a sessão de treinamento. * $p<0,05$ comparado ao momento pré no grupo P14; @ $p<0,05$ comparado ao momento pré no grupo H07; # $p<0,05$ comparado ao momento pré no grupo P07; § $p<0,05$ grupo H14 comparado ao P14; & $p<0,05$ grupo H14 comparado ao P07 e ¥ $p<0,05$ H14 e H07 comparado ao P14 e P07. Fonte: Wesley Pereira Barbosa, 2018.

Figura 16 – DMIT do peitoral por alongamento

Escala visual analógica (EVA), Grupos: suplementado por 14 dias com HM β (H14); suplementado por 14 dias com placebo (P14), suplementado por 7 dias com HM β (H07) e suplementado por 7 dias com placebo (P07), nos diferentes momentos: pré, imediatamente após (IAP) 24h, 48h e 72h após a sessão de treinamento. * $p < 0,000$ comparado ao momento pré no grupo P14; @ $p < 0,01$ comparado ao momento pré no grupo H07; # $p < 0,000$ comparado ao momento pré no grupo P07. § $p < 0,05$ grupo H14 comparado ao P14 e P07; ¥ grupo H07 comparado ao P14 e P07. Fonte: Wesley Pereira Barbosa, 2018.

4.3.17 Teste de uma Repetição Máxima (1RM) no Exercício Supino

Os 4 grupos apresentaram alteração na produção de força ao longo do tempo após a ST. No grupo H14, os momentos IAP, 24h, 48h e 72h comparado ao pré, tiveram respectivamente um decréscimo de: 10,8%, 5%, 1,5% e 0,3%, enquanto o P14 foi de 12,2% (IAP), 1,7% (24H), 1,6% (48H), 3,2% (72H), o H07 foi 10,6% (IAP), 5,9% (24h), 4% (48h) e 1,4% (72h), e o P07 9,3% (IAP), 6,4% (24h), 5,7% (48h) e 4,2% (72h). Os 4 grupos apresentaram queda significativa IAP, $p < 0,05$, o momento 24h, 3 dos 4 grupos, H14, H07 e P07 mantiveram a redução significativa $p < 0,05$. Não houve diferença significativa entre os grupos em nenhum dos momentos avaliados, conforme imagem 17.

Figura 17 - Alteração percentual do teste de 1RM no exercício supino reto

Grupos: suplementado por 14 dias com HMβ (H14); suplementado por 14 dias com placebo (P14), suplementado por 7 dias com HMβ (H07) e suplementado por 7 dias com placebo (P07), nos diferentes momentos: pré, imediatamente após (IAP) 24h, 48h e 72h após a sessão de treinamento. +p<0,05 comparado ao momento pré no grupo H14; *p<0,05 comparado ao momento pré no grupo P14; @p<0,05 comparado ao momento pré no grupo H07 e #p<0,05 comparado ao momento pré no grupo P07. Fonte: Wesley Pereira Barbosa, 2018.

4.3.18 Consumo Alimentar dos Voluntários

O consumo alimentar dos voluntários está expresso na tabela 6. O valor corresponde à média de 3 dias de registro dos 7 ou 14 em que os indivíduos suplementaram em casa (PRÉ), e durante a semana do treinamento de força (STF) a induzir dano. Os grupos não apresentaram diferenças ($p>0,05$) com relação aos momentos avaliados (PRÉ X STF).

Tabela 6 - Consumo alimentar dos sujeitos do estudo 2: HMβ

Grupo	Momento	Kcal/d	CHO (g/d)	LIP (g/d)	PTN (g/d)	PTN g/kg/dia
H14	PRÉ	2955 ± 734	366,5 ± 80,1	101,4 ± 35,1	119,9 ± 27,5	1,7 ± 0,4
	STF	2820 ± 705	371,2 ± 102,3	94,9 ± 28,7	121,4 ± 30	1,8 ± 0,3
P14	PRÉ	3096 ± 331	374,8 ± 104,8	90,5 ± 27	126,8 ± 41,3	1,9 ± 0,6
	STF	3181 ± 639	375,3 ± 99,9	89,3 ± 28,1	124,5 ± 35,3	1,9 ± 0,2
H07	PRÉ	2787 ± 644	351,6 ± 88,6	100,7 ± 40	117,5 ± 30,4	1,7 ± 0,5
	STF	2800 ± 802	361,2 ± 90,5	99,7 ± 38,3	114,8 ± 18,5	1,8 ± 0,8
P07	PRÉ	2860 ± 713	347,9 ± 103,2	98,1 ± 27,3	120,5 ± 19,6	1,8 ± 0,7
	STF	2935 ± 688	363,5 ± 87,4	90,6 ± 25,6	115,3 ± 20,3	1,7 ± 0,9

Legenda: Kcal/d = quilocaloria ao dia; CHO = carboidrato; LIP = lipídios; PTN = proteína; g/d = gramas ao dia; g/kg/dia = grama por quilo ao dia. STF = semana do treinamento de força. Fonte: Wesley Pereira Barbosa, 2018.

4.3.19 Creatina Quinase (CK) e Mioglobina (Mb)

O aumento na atividade da CK ocorreu de maneira significativa ao longo do tempo em 24h e 48h para o grupo P14, em 48h para o grupo H07, em 24h e 48h para o grupo P07, $p < 0,05$. O grupo H14 não apresentou alteração significativa ao longo do tempo, conforme figura 18.

A comparação entre os grupos não revelou diferença significativa em nenhum dos momentos avaliados, contudo, chegou próximo a alcançar significância, $p = 0,082$, no grupo H14 comparado ao P07 no momento 24h.

O aumento na concentração de Mb ao longo do tempo alcançou significância no grupo P14 e P07 em 24h, 48h e 72h, e no H07 em 24h e 48h. O grupo H14 não sofreu alteração significativa ao longo do tempo. A comparação entre os grupos revelou diferença significativa apenas em 48h no grupo H14 comparado ao P07, e uma tendência à significância no grupo H14 comparado ao P14 (0,079), conforme imagem 19.

Figura 18 - Atividade da creatina quinase

Grupos: suplementado por 14 dias com HMβ (H14); suplementado por 14 dias com placebo (P14), suplementado por 7 dias com HMβ (H07) e suplementado por 7 dias com placebo (P07), nos diferentes momentos: pré, imediatamente após (IAP), 24h, 48h e 72h após a sessão de treinamento. * $p < 0,05$ comparado ao momento pré no grupo P14; @ $p < 0,05$ comparado ao momento pré no grupo H07; # $p < 0,05$ comparado ao momento pré no grupo P07. Fonte: Wesley Pereira Barbosa, 2018.

Grupos: suplementado por 14 dias com HMβ (H14); suplementado por 14 dias com placebo (P14), suplementado por 7 dias com HMβ (H07) e suplementado por 7 dias com placebo (P07), nos diferentes momentos: pré, imediatamente após (IAP) 24h, 48h e 72h após a sessão de treinamento. * $p < 0,05$ comparado ao momento pré no grupo P14; @ $p < 0,05$ comparado ao momento pré no grupo H07; # $p < 0,05$ comparado ao momento pré no grupo H07, § $p < 0,05$ grupo H14 comparado ao grupo P14. Fonte: Wesley Pereira Barbosa, 2018.

4.3.20 Discussão

O objetivo do estudo foi comparar diferentes períodos de suplementação com HMβ antecedentes ao DMIE. Os resultados não revelaram diferença significativa entre os períodos prévios de suplementação com HMβ (7 x14 dias). Apesar disso, o grupo H14 conseguiu atenuar a maior parte das variáveis dependentes, impedindo o aumento da DMIT por palpação e alongamento, atenuando o aumento da circunferência torácica e o aumento na atividade da CK, e Mb. Também apresentou valor significativo comparado aos grupos com P14 em quase todas variáveis, o que pode sugerir maior eficiência em um período mais longo de suplementação.

O grupo H07 também apresentou recuperação superior aos grupos suplementados com placebo, ao atenuar a DMIT tanto por palpação, quanto por alongamento nas 72h, e ainda em 72h o grupo H07 apresentou redução significativa na DMIT comparado ao grupo P07, além do aumento na atividade da CK e concentração de Mb terem ocorrido apenas em 48h após a ST, em comparação aos grupos placebo que mantiveram elevados em 24h, 48h para a CK, e 24h, 48h e 72h para concentração de Mb.

O aumento percentual da circunferência torácica foi significativo para os grupos P07 e P14 em 48h após a ST. O aumento da circunferência foi aferido no presente estudo como um marcador indireto de inchaço e edema. Em estudo

anterior, Van Someren, Edwards e Howatson (2005) haviam reportado previamente atenuação significativa no aumento percentual da circunferência do bíceps após a suplementação pelo período de 14 dias com HM β , comparado a condição placebo. Em contraste a esses achados, Paddon-Jones, Keech e Jenkins (2001), com período de 6 dias de suplementação com HM β antecedentes ao protocolo de AME, nos flexores de cotovelo, não reportaram melhora comparado ao grupo controle. Vale destacar que, no presente estudo, a suplementação por 7 dias com HM β (H07) atenuou o aumento da circunferência torácica ao longo do tempo em todos momentos avaliados, apesar de não ter apresentado diferença comparado ao grupo P07.

A DMIT foi atenuada no grupo H14 e apresentou aumento apenas em 24h e 48h no grupo H07. Enquanto a comparação entre grupos revelou aumento significativo do grupo P14 comparado ao H14 em 24h e 48h, e entre o grupo P07 comparado ao H07 no momento 72h. A suplementação com HM β pelo período de 14 dias antecedentes à ST já havia demonstrado exercer efeitos benéficos em atenuar a DMIT em 24h comparado à condição placebo (VAN SOMEREN, EDWARDS, HOWATSON, 2005). Mais recentemente, outro estudo (SHIRATO et al., 2016), demonstrou que a suplementação prévia de sete dias também exerceria resultados promissores. Shirato et al. (2016) avaliaram 3 intervenções nutricionais em resposta ao DMIE, suplementação com 3g de HM β ; 36,6g de whey protein mais 3g de HM β ; ou um apenas 36,6g de whey protein. Todos os grupos foram suplementados por 7 dias antecedentes a 7 séries de 6 AME de extensão de cotovelos no dinamômetro isocinético. O grupo suplementado apenas com HM β foi o único que não apresentou aumento significativo na DMIT em 48h comparado ao momento pré-exercício.

Apesar da similaridade dos estudos de Shirato et al. (2016) e Paddon-Jones, Keech e Jenkins (2001), (indivíduos destreinados, protocolo de AME com dinamômetro isocinético em extensão de cotovelos) não está claro o motivo da discrepância entre os resultados reportados. Vale destacar que o estudo de Shirato et al. (2016) não contou com o grupo placebo, e o aumento da DMIT foi inferior ao valor reportado por Paddon-Jones, Keech e Jenkins (2001), (EVA próximo a 6 nas 48h e 72h contra valores próximos a 4 e 3), mesmo realizando o volume total de treinamento superior, 7 séries de 6 repetições x 4 séries de 6 repetições, 42 x 24 AME, indicando efeitos benéficos da suplementação de HM β .

No presente estudo, os indivíduos possuíam experiência prévia de 5,62 meses em TF, o que difere da maioria dos estudos anteriores que utilizaram indivíduos inexperientes (PADDON-JONES, KEECH, JENKINS, 2001; VAN SOMEREN, EDWARDS, HOWATSON, 2005; WILSON et al., 2009; SHIRATO et al., 2016). Além disso, é importante considerar que o presente estudo utilizou ações musculares dinâmicas (concêntricas e excêntricas) e implementou exercício multi-articular, tornando mais próximo da situação real do TF realizado em academias e clubes.

A queda no valor percentual de 1RM não apresentou diferença entre os grupos. O ganho de força a longo prazo com a suplementação de HM β já havia sido reportado em outros estudos (NISSEN et al., 1996; PANTON et al., 2000; JOWKO et al., 2001; PORTAL et al., 2011). Estudos anteriores também avaliaram os efeitos da suplementação com HM β sobre o decréscimo na produção de força após protocolos para induzir dano muscular, mas os resultados ainda são controversos. Someren, Edwards e Howatson (2005) reportaram redução na queda percentual do teste de 1RM em 72h comparado à condição placebo, enquanto Nunan, Howatson e Van Someren (2010), utilizando o período de 11 dias de suplementação prévia com HM β , Paddon-Jones, Keech e Jenkins (2001), com 6 dias e Shirato et al. (2016), com 7 dias, e Wilson et al. (2009), com a suplementação aguda, não reportaram maior recuperação na produção de força após a indução do dano muscular.

Enzimas e proteínas intracelulares são frequentemente utilizadas na literatura como marcadores indiretos de DMIE. O aumento na atividade da CK, e concentração de Mb indicam microlesão ao sarcolema e conseqüentemente, sua permeabilidade. A análise desses marcadores sanguíneos revelou que o grupo H14 não apresentou aumento significativo com relação ao tempo em nenhum dos momentos avaliados, tanto para CK, quanto Mb. Estudos anteriores na avaliação do DMIE (KNITTER et al., 1999; VAN SOMEREN, EDWARDS, HOWATSON, 2005; WILSON et al., 2013^b) e estudos que analisaram a influência do HM β na hipertrofia a longo prazo, durante as primeiras semanas (NISSEN et al., 1996; PANTON et al., 2000) haviam reportado redução de marcadores séricos de dano muscular (CK, LDH), e em alguns casos redução da proteólise muscular (mensurado por 3-HM).

Os mecanismos discutidos na literatura, a respeito do qual o HM β possa estar agindo na recuperação muscular, decorrem do possível aumento da

estimulação à síntese proteica, e da atenuação a proteólise muscular (WILSON et al., 2013^a). O aumento da síntese ocorre devido à maior fosforilação da proteína alvo de rampamicina em mamíferos (mTOR). Enquanto a diminuição da degradação de proteínas é decorrente da atenuação das vias proteolíticas: ubiquitina-proteossoma e das atividades das proteases caspases (WILSON et al., 2013^a). Outra possibilidade do HMβ atenuar o DMIE ocorre em virtude de sua capacidade de preservar a integridade do sarcolema, ao agir como precursor para síntese de colesterol a membrana (NISSEN, AMBURAD, 1997). O HMβ, ao ser metabolizado em HMG-CoA, fornece fontes de ligação carbônica para síntese de colesterol, gerando o possível efeito protetor ao reforçar a integridade do sarcolema, evitando o extravio exacerbado de proteínas e enzimas intracelulares para a corrente sanguínea.

A hipótese inicial era de que o maior período de suplementação exerceria maior efeito protetor à integridade do sarcolema, e, apesar de não ter ocorrido diferença significativa entre os grupos suplementados com HMβ (H14 x H07), no grupo H07 ocorreu aumento significativo ao longo do tempo em 48h para a CK e Mb comparado ao momento pré-exercício. Contudo, os dados do presente estudo não permitem extrapolar maior eficácia de um período prévio sobre o outro.

4.3.21 Conclusão

Até a data do presente estudo, não indentificamos estudos que compararam diferentes períodos prévios de suplementação com HMβ sobre o DMIE em amostra com indivíduos do sexo masculino, experiência intermediária em TF. Os resultados indicam que a suplementação com HMβ atenua os marcadores indiretos de DMIE, em especial a DMIT. Contudo, ainda não está claro se existe uma eficácia entre os períodos de 7 ou 14 dias de suplementação prévia a fim de atenuar o DMIE.

4.4 Estudo 3: Arginina

O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos de uma única dose de suplementação com ARG sobre o DMIE em indivíduos experientes em TF.

4.4.1 Desenho Experimental

No primeiro encontro foi realizada a familiarização aos testes e aos procedimentos do estudo, foram aferidas as medidas antropométricas e a composição corporal dos voluntários. A partir dos valores obtidos através de um segundo o teste de 1RM realizado em segundo encontro, os indivíduos foram randomizados em 2 grupos: suplementado com ARG (ARG) ou suplementado com carboidrato (PLA). No terceiro dia de visita, os sujeitos receberam suplementação (ARG ou PLA) 30 minutos antes da realização da ST a induzir dano muscular. No momento PRÉ, imediatamente após (IAP) (com exceção ao teste de 1RM), em 24h, 48h e 72h foram aferidas as medidas de circunferência torácica; o nível de dor muscular do peitoral e teste de 1RM. A figura 18 ilustra o desenho experimental do estudo.

Figura 20 - Desenho experimental do estudo 3: Arginina

CT= circunferencia torácica; EVA= escala visual analógica; 1RM= teste de uma repetição máxima; SUP=suplementação: com ARG ou PLA, ST= sessão de treinamento. Fonte: Wesley Pereira Barbosa, 2018.

4.4.2 Amostra

Vinte e quatro jovens universitários do sexo masculino experientes em TF, definido como período mínimo de 1 ano de prática (ACSM, 2009), foram recrutados para o estudo. Os indivíduos, antes de iniciar qualquer teste, assinaram o previamente o termo de consentimento livre esclarecido, aprovado pelo comitê de ética da Escola de Artes Ciências e Humanidades EACH-USP, sobre o número de

protocolo, parecer: 1.709.009. Como critério de inclusão, os participantes não poderiam ter feito uso de esteroides anabolizantes, ou qualquer suplemento alimentar por um período mínimo de 6 meses antes e durante o estudo, não ter problemas de saúde, ou histórico de lesões osteoarticulares recentes, e durante a semana de testes abster de qualquer exercício vigoroso. A triagem para os critérios acima foi obtida pessoalmente.

4.4.3 Randomização aos Grupos

A distribuição aleatória dos indivíduos aos grupos AR ou PLA ocorreu de modo similar ao descrito no estudo 1. (4.2.3.)

4.4.4 Circunferência Torácica

Esta variável seguiu o mesmo protocolo descrito no estudo 1. (4.2.4)

4.4.5 Dor Muscular de Início Tardio (DMIT)

Esta variável seguiu o mesmo protocolo descrito no estudo 2. (4.3.5)

4.4.6 Teste de uma Repetição Máxima (1RM)

Esta variável seguiu o mesmo protocolo descrito no estudo 1, porém utilizou-se apenas o exercício supino reto (4.2.7)

4.4.7 Protocolo de Suplementação Nutricional

A suplementação nutricional seguiu o desenho duplo cego, com a ingestão de uma única dose com 7g de ARG (O' graal®, farmácia de manipulação profissional LTDA, São Paulo - Brazil), 30 minutos antes da ST. A suplementação com placebo foi composta por 7g de maltodextrina, (O' graal®, farmácia de manipulação profissional LTDA, São Paulo - Brazil).

4.4.8 Controle Dietético

Esta variável seguiu o mesmo protocolo descrito no estudo 1. (4.2.11)

4.4.9 Protocolo de Treinamento de Força

Esta variável seguiu o mesmo protocolo descrito no estudo 2. (4.3.9)

4.4.10 Análise Estatística

Esta variável seguiu o mesmo protocolo descrito no estudo 2 (4.2.14)

4.4.11 Resultados

4.4.12 Medidas Antropométricas dos Voluntários

A tabela 7 apresenta as características antropométricas dos sujeitos.

Tabela 7 - características dos sujeitos do estudo 3: Arginina

Grupo	Número	Idade (anos)	Altura (cm)	Peso (kg)	IMC (peso/altura ²)	1RM
ARG	12	22,4 ± 2,6	1,81 ± 0,04	87,4 ± 9,4	26 ± 4,5	91 ± 5,6
PLA	12	21,8 ± 2,9	1,79 ± 0,09	84,5 ± 8,6	25 ± 6,8	88,5 ± 8,6

Dados expressos como média, ± desvio padrão. Fonte: Wesley Pereira Barbosa, 2018.

4.4.13 Circunferência Torácica

A comparação ao longo do tempo revelou aumento significativo em 48h após a ST $P < 0,05$, comparado ao momento pré no grupo PLA, sem diferença no grupo ARG conforme figura 21. A comparação entre grupos não revelou diferença significativa.

Figura 21 - Circunferência torácica

Grupos: suplementação com arginina (ARG) ou com placebo (PLA), nos diferentes momentos: pré, 24h, 48h e 72h após a sessão de treinamento. # $p < 0,05$ comparado ao momento pré para o grupo PLA. Fonte: Wesley Pereira Barbosa, 2018.

4.4.14 Dor Muscular de Início Tardio (DMIT)

A DMIT no peitoral por palpação ao longo do tempo comparado ao momento pré alcançou aumento significativo em 24h após a ST no grupo ARG, enquanto no grupo PLA alcançou significância em 24h e 48h com valor próximo à significância IAP a ST, $p = 0,075$, e 72h após, $p = 0,056$.

A comparação entre os grupos revelou diferença significativa em 24h, $p < 0,05$, e valor próximo a alcançar a significância em 48h, $p = 0,092$, e 72h, $p = 0,060$, conforme figura 22.

De maneira similar à DMIT por palpação, a aferição por alongamento ao longo do tempo comparado ao momento pré alcançou aumento significativo apenas em 24h após ST no grupo ARG, enquanto o grupo PLA ocorreu em 24h e 48h, $p < 0,05$, e valor muito próximo à significância em 72h, $p = 0,053$. A comparação entre os grupos, não revelou diferença significativa, porém, em 48h, alcançou valor muito próximo, $p = 0,056$, conforme figura 23.

Figura 22 - DMIT no peitoral por palpação

Grupos: suplementação com arginina (ARG) ou placebo (PLA) nos diferentes momentos: pré, imediatamente após (IAP), 24h, 48h e 72h após a sessão de treinamento. * $p < 0,05$ comparado ao momento pré no grupo PLA; # $p < 0,05$ comparado ao momento pré no grupo ARG; § $p < 0,05$ comparação entre grupos. Fonte: Wesley Pereira Barbosa, 2018.

Figura 23 – DMIT no peitoral por alongamento

Grupos: suplementação com arginina (ARG) ou placebo (PLA) nos diferentes momentos: pré, imediatamente após (IAP), 24h, 48h e 72h após a sessão de treinamento. * $p < 0,05$ comparado ao momento pré para o grupo PLA; # $p < 0,05$ comparado ao momento pré para o grupo ARG. Fonte: Wesley Pereira Barbosa, 2018.

4.4.15 Teste de uma Repetição Máxima (1RM)

Ocorreu alteração percentual no valor de 1RM nos dois grupos ao longo do tempo. O grupo ARG a alteração foi de -4,4%, -2,2% e -1,55% em 24h, 48h e 72h respectivamente. Enquanto no grupo PLA foi respectivamente 7,69%, 7,1% e 6,11% em 24h, 48h e 72h. Contudo, apenas o grupo PLA alcançou significância no momento 24h, comparado ao momento pré-exercício, sem diferença entre os grupos, $p > 0,05$, conforme figura 24.

Figura 24 - Alteração percentual no teste de 1RM no exercício supino reto

Grupos: suplementação com arginina (ARG) ou com placebo (PLA), nos diferentes momentos: pré, 24h, 48h e 72h após a sessão de treinamento. * $p < 0,05$ comparado ao momento pré para o grupo PLA. Fonte: Wesley Pereira Barbosa, 2018.

4.4.16 Consumo Alimentar dos Voluntários

O consumo alimentar dos voluntários está expresso na tabela 8. O valor corresponde à média de 3 dias em que os indivíduos suplementaram em casa (PRE), e durante a semana da ST a induzir dano. Os grupos não apresentaram diferenças ($p > 0,05$) com relação ao tempo, nos momentos avaliados.

Tabela 8 - Consumo alimentar dos sujeitos do estudo 3: Arginina

Grupo	Momento	Kcal/d	CHO (g/d)	LIP (g/d)	PTN (g/d)	PTN g/kg/dia
ARG	PRÉ	3068 ± 525	398,5 ± 76	77,6 ± 23,6	107,3 ± 28,0	1,8 ± 0,1
	STF	3195 ± 600	418,6 ± 92	84,3 ± 18,6	110,2 ± 25,4	1,9 ± 0,6
PLA	PRÉ	30150 ± 544	448,1 ± 82	108,6 ± 29,1	109,9 ± 26,3	1,7 ± 0,3
	STF	2998 ± 721	455,4 ± 88	95,7 ± 33,4	106,8 ± 32,1	1,8 ± 0,8

Legenda: Kcal/d = quilocaloria ao dia; CHO = carboidrato; LIP = lipídios; PTN = proteína; g/d = gramas ao dia; g/kg/dia = grama por quilo ao dia. STF = semana do treinamento de força. Fonte: Wesley Pereira Barbosa, 2018.

4.4.17 Discussão

Este foi o primeiro estudo a investigar os efeitos da suplementação aguda com ARG na recuperação ao DMIE em homens experientes em TF. Corroborando a hipótese inicial, a suplementação com ARG exerceu efeito ergogênico na recuperação ao reduzir os efeitos negativos associados ao DMIE. Foi possível observar atenuação do inchaço muscular e do decréscimo da produção de força, além de apresentar dor

muscular menor que o grupo PLA, no peitoral por palpação em 24h e 48h após a ST e tendência à significância na percepção de dor por alongamento em 48h, $p = 0,056$.

O protocolo foi eficiente em promover dano muscular, o que ficou evidente a partir da alteração significativa nas variáveis analisadas ao longo do tempo. Em contraste aos trabalhos anteriores, realizados em indivíduos inexperientes em TF, com exercícios monoarticulares, unilaterais, e ações musculares somente excêntricas (PADDON-JONES, KEECH, JENKINS, 2001; VAN SOMEREN, EDWARDS, HOWATSON, 2005), o protocolo utilizado no presente estudo contou com ações musculares excêntricas e concêntricas, realizadas em exercícios multi articulares, por indivíduos experientes em TF, o que aumenta a sua validade ecológica do estudo, por tornar o ambiente de pesquisa mais próximo da situação real à ST.

A maioria dos estudos utilizam indivíduos inexperientes por conta destes serem mais suscetíveis ao DMIE. Enquanto indivíduos experientes estariam menos propensos ao DMIE devido ao mecanismo de adaptação, que ocorre em decorrência à continuidade das sessões seguintes de treinamento, fenômeno escrito na literatura como ECR (NOSAKA, CLARKSON, 1995; HOWATSON et al., 2008; NOSAKA, AOKI, 2011; HYLDAHL, CHEN, NOSAKA, 2017). Contudo, já há alguns anos o ECR em indivíduos atletas ou experientes em TF vem sendo questionado, com alguns trabalhos reportando baixa adaptação ao ECR nessa população, à medida que já seria possível estarem adaptados aos protocolos de treinamento a induzir dano utilizados nos estudos, e atenuarem os seus efeitos nocivos, por conta de já fazer parte de suas rotinas de treinamento (FALVO et al., 2007; FALVO et al., 2009; HOWATSON et al.; 2012, WALDRON et al., 2017).

Neste ponto, torna-se ainda mais válido o uso estratégico de intervenções nutricionais na intenção de acelerar a recuperação muscular, ao permitir que os indivíduos treinem com menor decréscimo no desempenho, e se obtenha resultados mais expressivos. Howatson et al. (2012) suplementaram atletas de rugby e futebol com 20g de ACR por 7dias antecedentes a um protocolo de 100 *drop jumps* (saltos verticais de plataforma de 60cm). Após a ST ocorreu um decréscimo da produção de força isométrica, aumento da DMIT e do efluxo de CK em ambos os grupos ao longo do tempo, demonstrando eficácia do protocolo utilizado no estudo em promover DMIE, contudo, o grupo suplementado com ACR apresentou diferença significativa comparado ao placebo, com melhora nesses mesmos parâmetros. Corroborando estes dados, Waldron et al. (2017) reportaram efeitos ergogênicos da suplementação

aguda de $0,087\text{mg.kg}^{-1}$ de ACR em indivíduos experientes em TF após realizarem um protocolo de 6 séries de 10 agachamentos com 70% de 1RM (característico de sessões para hipertrofia muscular). A suplementação com ACR promoveu redução significativa no decréscimo da produção de força isométrica, na redução da altura no salto vertical e no aumento da DMIT comparada ao grupo placebo.

O aumento na circunferência do peitoral avaliada no presente estudo foi utilizado como marcador indireto de inchaço e edema. O grupo ARG não sofreu alterações ao longo do tempo, enquanto no grupo PLA ocorreu aumento significativo em 48h comparado ao momento pré. Essa medida é menos sensível a alterações decorrentes do DMIE (WARREN, LOWE, ARMSTRONG, 1999), e poucos estudos que a investigaram junto a uma intervenção nutricional puderam notar diferenças entre tratamentos (PADDON-JONES, KEECH, JENKINS, 2001; HOWATSON et al., 2012; VAN SOMEREN, EDWARDS, HOWATSON, 2005). Assim como outras variáveis relacionadas ao DMIE no presente estudo, o aumento da circunferência não apresenta dados anteriores com a suplementação de ARG para fins de comparação, uma vez que a maioria dos estudos utilizou ACR, LEU e HM β (PADDON-JONES, KEECH, JENKINS, 2001; HOWATSON et al., 2012; VAN SOMEREN, EDWARDS, HOWATSON, 2005). Contudo, especula-se que a redução do inchaço possa ser proveniente, de uma atenuação da resposta inflamatória causada pelo dano muscular (HOWATSON, VAN SOMEREN, 2008).

As alterações na DMIT ocorreram em ambos os grupos, contudo, a suplementação com ARG atenuou o aumento comparado ao grupo placebo nos momentos 24h e 48h. A diminuição da DMIT com o uso de aminoácidos vem demonstrando resultados positivos (HOWATSON et al., 2012; JACKMAN et al., 2010). Por exemplo, Jackman et al. (2010) utilizaram 7,3g de ACR e reportaram diminuição na DMIT em 24h e 48h após ST, neste estudo a suplementação ocorreu por 4 vezes ao dia, durante 3 dias: 30 minutos pré, e em outras 3 refeições no mesmo dia após a ST, e de igual modo nos dias seguintes. Corroborando a esses achados, Shimomura et al. (2010), e Waldron et al. (2017), em única dose (100mg.kg^{-1}) e (87mg.kg^{-1}), também reportaram diminuição na DMIT em 24h e 48h comparado ao PLA após ST de força.

De certo, a ocorrência da DMIT apresenta importante limitação para a continuidade do treinamento físico devido ao seu desconforto. A resposta inflamatória tem sido apontada como a principal causa para o aumento da DMIT provocada após

a realização do exercício (CONOLLY, SAYERS, MACHUGH, 2003; HOWATSON, VAN SOMEREN, 2008). Essa inflamação ocorre de maneira secundária ao DMIE, principalmente devido à ativação dos nociceptores aferentes do tipo III e IV em resposta a prostaglandinas E2 (CONOLLY, SAYERS, MACHUGH, 2003).

Em um trabalho recente com humanos, Kraemer et al. (2014), investigaram os efeitos da suplementação com composto de aminoácidos, incluindo 7g de ARG, acompanhando por um período de 12 semanas de TF em resposta a algumas citocinas. Os autores reportaram redução das citocinas pró-inflamatórias interleucina1- β , interferon-gama, em contraste ao aumento na produção de citocina anti-inflamatória interleucina-10 a partir da 6ª semana de TF, demonstrando melhora na regulação do perfil imunoinflamatório. Contudo ainda faltam trabalhos que analisem a suplementação aguda e isolada com ARG para maiores especulações.

Apenas o grupo PLA apresentou queda significativa em 24h após a ST, e até a presente data, não encontramos trabalhos com a suplementação de ARG que tenham avaliado diretamente a produção de força máxima após DMIE. Ao que se tem registro, apenas em um estudo utilizando ratos avaliaram o desempenho físico após a suplementação com ARG após o DMIE (LOMONOSOVA et al., 2014). Lomonosova et al. (2014), com 500mg.kg⁻¹ de ARG administrada com água de modo contínuo, por 48h antecedentes a um protocolo de “down-hill”, observaram melhora de 37% no teste de desempenho em corrida 24h após a realização do exercício comparado ao grupo sem suplemento. Já em seres humanos, alguns estudos com ARG têm reportado aumento na produção de força a longo prazo (ANGELI et al., 2007; CAMBELL et al., 2006; KRAEMER et al., 2009), necessitando de mais estudos que examinem o desempenho muscular em respostas à suplementação com ARG após DMIE.

Apesar dos mecanismos ainda não estarem totalmente elucidados, pode se especular que a suplementação com ARG poderia influenciar na recuperação muscular devido a dois processos: preservação da integridade da fibra muscular e alteração nas respostas inflamatórias (HUANG et al., 2009; LOMONOSOVA et al., 2014; COUTO et al., 2015; KRAEMER et al., 2014). ARG é conhecida por seu potencial efeito vasodilatador dependente de NO (ALVARES et al., 2011) e tem se discutido que o aumento na produção de NO possa exercer influência na integridade da fibra muscular a partir da inibição de calpaínas, levando à reduzida

degradação de proteínas contráteis e estruturais (LOMONOSOVA et al., 2014). No trabalho de Lomonosova et al (2014), os ratos submetidos à suplementação com ARG apresentaram maior preservação das fibras musculares decorrentes do DMIE, diminuindo a proporção de fibras com uma camada de distrofina danificada, além da redução da expressão do RNAm de μ -calpaína, e da expressão de proteínas da via ubiquitina proteassoma: MurRF-1 e MAFbx.

4.4.18 Conclusão

A suplementação aguda de ARG utilizada no presente estudo atenuou a magnitude do DMIE a partir da avaliação dos marcadores indiretos investigados, impedindo o decréscimo da produção de força ao longo das 72h após a ST, e atenuação do aumento da DMIT, comparado ao grupo PLA. Estudos posteriores deverão avaliar outros parâmetros, como a resposta inflamatória, e a produção de NO para melhor elucidar os prováveis mecanismos envolvendo a suplementação com ARG no DMIE.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados do presente estudo reforçam algumas vantagens da suplementação nutricional para acelerar a recuperação do DMIE. As variáveis que tiveram resultados mais expressivos com a suplementação nos 3 estudos foram a atenuação de resposta dos parâmetros bioquímicos (LEU e HM β) e da DMIT.

Apesar disso, a literatura ainda carece de mais estudos para elucidar os possíveis mecanismos envolvidos na atenuação do DMIE pela suplementação nutricional. Além disso, seria muito interessante investigar se a atenuação do dano em longo prazo resultaria em maior ganho de força e maior hipertrofia muscular. As lacunas a serem preenchidas a respeito do aminoácido LEU, e de seu metabólito HM β estão relacionadas à dosagem (LEU) e ao período prévio de suplementação antecedentes à ST (LEU e HM β). Já a possível contribuição do aminoácido ARG na recuperação ao DMIE ainda precisa ser melhor investigada.

REFERÊNCIAS

- ACSM. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. **Medicine and Science in Sports and Exercise**. v. 41, n.3 p. 687-08, 2010.
- ALVARES, T.S.; MEIRELLES, C.M.; BHAMBHANI, Y.N.; PASCHOALIN, V.M.F.; GOMES, P.S.C. L-Arginine as a Potential Ergogenic Aid in Healthy Subjects. **Sports Medicine**. v. 41, n. 3, p. 233-448, 2011.
- ANGELI, G.; BARROS T. L.D.; BARROS, D.F.L.D.; LIMA M. Investigação dos efeitos da suplementação oral de arginina no aumento de força e massa muscular. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**. v. 13, n.2, p. 129-132, 2007.
- ANTHONY, J.C.; ANTHONY, T.; G.; KIMBALL, S.R.; VARY, T.C.; JEFFERSON, L.S. Orally administered leucine stimulates protein synthesis in skeletal muscle of postabsorptive rats in association with increased eIF4F formation. **Journal of Nutrition** v. 130, n. 2, p.139–145, 2000.
- ARMSTRONG, R.B. Initial events in exercise-induced muscular injury. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 22, n. 4, p. 429-435, 1990.
- ARMSTRONG, R.B. Mechanisms of exercise-induced delayed onset muscular soreness: a brief review. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 16, n. 6, p. 529-538, 1984.
- ARMSTRONG, R.B.; WARREN, G.L.; WARREN, J.A. Mechanisms of exercise-induced muscle fibre injury. **Sports Medicine**, v. 12, n. 3, p. 184-207, 1991.
- BAECHLE, T.R.; EARLE, R.W. **Essentials of strength training and conditioning**. Champaign, IL: Human Kinetics. 2008.
- BAILEY, S.J.; WINYARD, P.G.; VANHATALO, A.; BLACKWELL, J.R.; DIMENNA, F.J.; WILKERSON, D.P. Acute L-arginine supplementation reduces the O₂ cost of moderate-intensity exercise and enhances high-intensity exercise tolerance. **Journal of Applied Physiology**. v. 109, n. 5, 1394-1403, 2010.
- BASSIT, R.A.; SAWADA, L.A.; BACURAU, R.F.; NAVARRO, F.; MARTINS, E.; SANTOS, R.V.; ROSA, L. F. C. Branched-chain amino acid supplementation and the immune response of long-distance athletes. **Nutrition**, v. 18, n. 5, p. 376-379, 2002.
- BARROSO, R.; RASCHEL, H.; UGRINOWITCH, C.; TRICOLI, V. Efeito do número e intensidade das ações excêntricas nos indicadores de dano muscular. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**. v. 17, n.6, p. 401-404, 2011.
- BAUMAN, A.E.; REIS, R. S.; SALLIS, J.F.; WELLS, J.C.; LOOS, R.J.; MARTIN, B.W.; LANCET, P.A.S.W.G. Correlates of physical activity: why are some people physically active and others not?. **The Lancet**, v. 380, n. 9838, p. 258-271, 2012.
- BERTON, R.P.; LIBARDI, C. A.; CONCEIÇÃO, M.S.; BONGANHA, V.; NOGUEIRA, F.R.D.; CHACON-MIKAHIL, M.P.T.; MADRUGA, V.A. Dano muscular: resposta inflamatória sistêmica após ações excêntricas máximas. **Revista Brasileira de Educação Física e Esporte**, v. 26, n. 3, p. 367-374, 2012.
- BLOMSTRAND, E.; ELIASSON, J.; KARLSSON, H.K.; KÖHNKE, R. Branched-chain amino acids activate key enzymes in protein synthesis after physical exercise. **The Journal of Nutrition**, v. 136, n. 1, p. 269S-273S, 2006.
- BRASIL, M.D.S. **Política Nacional de Promoção da Saúde**. MS, 2006.
- BRASIL, M.D.E. **Diagnóstico nacional do esporte: o perfil do sujeito praticante ou não de esportes e atividades físicas da população brasileira**. Diesporte, caderno 2. 2016

BOOTH, F.W.; ROBERTS, C.K.; THYFAULT, J.P.; RUEGSEGG, G.N.; TOEDEBUSCH, A. Role of Inactivity in Chronic Diseases: Evolutionary Insight and Pathophysiological Mechanisms. **Physiological Reviews**. v. 97, n. 4, p. 1351-1402, 2017.

BRENTANO, M.A.; KRUEL, L.F. A review on strength exercise-induced muscle damage: applications, adaptation mechanisms and limitations. **Journal of Sports Medicine Physical Fitness**. v. 51, n.1, p. 1-10, 2011.

CAMPBELL, B.; ROBERTS, M.; KERKSICK, C.; WILBORN, C.; MARCELLO, B.; TAYLOR, L. Pharmacokinetics, safety, and effects on exercise performance of L-arginine α -ketoglutarate in trained adult men. **Nutrition**. v. 22, n.9, p. 872-81, 2006.

CHECA, F.M.; FURLAN, T.E.; FIGUEIRA JÚNIOR, A. Fatores Determinantes para a Aderência em Programas de Atividade Física em Academias de São Caetano do Sul. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**. v. 10, n.10, p. 42-44, 2006.

CLARKSON, P.M. Eccentric exercise and muscle damage. **International Journal of Sports Medicine**. v. 18, n. 4, p. S314-S317, 1997.

CLARKSON, P.M. Exercise induced muscle damage- animal and humans models. **Medicine and Science in Sports and Exercise**. v. 24, p. 510-511. 1992.

CLARKSON, P.M.; HUBAL, M.J. Exercise-induced muscle damage in humans. **American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation**, v. 81, n. 11, p. 52-69, 2002.

CLARKSON, P.M.; NOSAKA, K.; BRAUN, B. Muscle function after exercise-induced muscle damage and rapid adaptation. **Medicine and Science in Sports and Exercise**. v. 24, n. 5, p. 512-520, 1992.

CLARKSON, P.M.; SAYERS, S.P. Etiology of exercise-induced muscle damage. **Canadian Journal of Applied Physiology**. v. 24, n. 3, p. 234-248, 1999.

COCKBURN, E.; HAYES, P. R.; FRENCH, D. N. Acute milk-based protein-CHO supplementation attenuates exercise-induced muscle damage. **Applied. Physiology Nutrition and Metabolism**. v. 33, n. 4, p. 775-83, 2008.

COCKBURN, E; BELL, P.G.; STEVENSON, E. Effect of milk on team sport performance after exercise-induced muscle damage. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 45, p. 1585-1592, 2013.

LIMA, L.R.L.; ASSUMPÇÃO, C.O.; PRESTES, J.; DENADAI, B.S. Consumption of cherries as a strategy to attenuate exercise-induced muscle damage and inflammation in humans. **Nutricion Hospitalaria**, v. 32, n. 5, 2015.

CONNOLLY, D. A. J.; SAYERS, S. P.; MCHUGH, M. P. Treatment and prevention of delayed onset muscle soreness. **Journal of Strength Conditioning Research**. v.17, n.1, p.197–208, 2003.

COOMBES J.S.; MCNAUGHTON L.R. Effects of branched-chain amino acid supplementation on serum creatine kinase and lactate dehydrogenase after prolonged exercise. **Journal of Sports Medicine Physiology Fitness**. v. 40, n. 3, p.240–246, 2000.

COUTO, L.I.M.; WUICIK, W.L.; KUHN, I.; CAPRIOTTI, J.R.V.; REPKA, J.C. Efeitos da suplementação nutricional com L-arginina no reparo de lesões por estiramento muscular. Estudo experimental em ratos. **Revista Brasileira de Ortopedia**. v. 50, n.4, p. 455-461, 2015.

DING, D.; KOLBE-ALEXANDER, T.; NGUYEN, B.; KATZMARZYK, P.T.; PRATT, M.; LAWSON, K.D. The economic burden of physical inactivity: a systematic review and critical appraisal. **British Journal of Sports Medicine**. v.40, n.4, p. 1-19, 2017.

ENOKA, R.M. Eccentric contractions require unique activation strategies by the nervous system. **Journal of Applied Physiology**, v. 81, n. 6, p. 2339-2346, 1996.

FALVO, M.J.; SCHILLING, B.K.; BLOOMER, R.J.; SMITH, W.A.; CREASY, A. Efficacy of prior eccentric exercise in attenuating impaired exercise performance after muscle injury in resistance trained men. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 21, n. 4, p. 1053, 2007.

FALVO, M. J.; SCHILLING, B.K.; BLOOMER, R.J.; SMITH, W.A.J. Repeated bout effect is absent in resistance trained men: an electromyographic analysis. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v. 19, n. 6, p. e529-e535, 2009.

FERMINO, R.; PEZZINE, M.R.; REIS, R.S. Motivos para prática de atividade física e imagem corporal em frequentadores de academia. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v.16, n.1, p. 18-23, 2010.

FOCHI, A.G.; DAMAS, F.; BERTON, R.; ALVAREZ, I.; MIQUELINI, M.; SALVINI, T.F.; LIBARDI, C.A. Greater eccentric exercise-induced muscle damage by large versus small range of motion with the same end-point. **Biology of Sport**, v. 33, n. 3, p. 285, 2016.

FOSCHINE, D.; PRESTES, J.; CHARRO, M. A. Relação entre exercício físico, dano muscular e dor muscular de início tardio. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, v. 9, n.1, p.101-06. 2007.

GARBER, C.E.; BLISSMER, B.; DESCHENES, M.R.; FRANKLIN, B.A.; LAMONTE, M.J.; LEE, I.M.; NIEMAN, D.C.; SWAIN, D.P. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 43, n. 7, p. 1334-1359, 2011.

GHORAYEB, N.; BARROS, T. **O Exercício: Preparação Fisiológica, Avaliação Médica, Aspectos Especiais e Preventivos**. São Paulo. Livraria Atheneu. 1999.

GLAISTER, M. Multiple sprint work. **Sports Medicine**, v. 35, n. 9, p. 757-777, 2005.

GOMES, R.V.; RIBEIRO, S.M.L.; VEIBIG, R.F.; AOKI, M.S. Consumo alimentar e perfil antropométrico de tenistas amadores e profissionais. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v.15, n.6, p.436-440, 2009.

GALLAGHER, P.M.; CARRITHERS, J.A.; GODARD, M.P.; SCHULZE, K.E.; TRAPPE, S.W. β -hydroxy- β -methylbutyrate ingestion, part 1: effects on strength and fat free mass. **Medicine Science Sports Exercise**, v. 32, n.12, p.2109-2115, 2000.

HALLAL, P.C.; ANDERSEN, L.B.; BULL, L.C.; GUTHOLD, R.; HASKELL, W.; EKELUND, U.; LANCET, P.A.S.W.G. Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects. **The lancet**, v. 380, n. 9838, p. 247-257, 2012.

HASKELL, W.L.; LEE, I.M.; PATE, R.R.; POWELL, K.E.; BLAIR, S.N.; FRANKLIN, B.A.; BAUMAN, A. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 39, n. 3, p. 1423-1434, 2007.

HOWATSON, G.; HOAD, M; GOODALL, S; TALLENT, J; BELL, G.B; FRENCH, D.N. Exercise-induced muscle damage is reduced in resistance-trained males by branched chain amino acids: a randomized, double-blind, placebo controlled study. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 20, n.1, p. 1-7, 2012.

HOWATSON, G.; VAN SOMEREN, K.A. The prevention and treatment of exercise-induced muscle damage. **Sports Medicine**, v. 6, n. 6, p.483-503, 2008.

- HUANG, C.C.; LIN, T.J.; LIN, T.J.; LU, Y.F.; LU, Y. F.; CHEN, C.C. Protective effects of L-arginine supplementation against exhaustive exercise-induced oxidative stress in young rat tissues. **Chinese Journal of Physiology**, v. 52, n. 5, p. 306-15, 2009.
- HYLDAHL, D.; CHEN, T.; NOSAKA, K. Mechanisms and Mediators of the Skeletal Muscle Repeated Bout Effect. **Exercise and Sport Sciences Reviews**, v. 45, n.1, p. 24-33, 2017.
- JACKMAN, S.R.; WITARD, O.C.; JEUKENDRUP, A.E.; TIPTON, K.D. Branched-Chain Amino Acid Ingestion Can Ameliorate Soreness from Eccentric Exercise. **Medicine Science Sports Exercise**, v. 42, n. 5, p. 962–970, 2010.
- JAMURTASA.Z; THEOCHARIS, T; TOFAS, T; PASCHALIS, V, NOSAKA, K. Comparison between leg and arm eccentric exercises of the same relative intensity on indices of muscle damage. **European Applied Physiology**, v. 95, n. 3, p. 199-185, 2005.
- JOWKO, E.; OSTASZEWSKI, P.; JANK, M.; SACHARUK, J.; ZIENIEWICZ, A.; WILCZAK, J. Creatine and beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) additively increase lean body mass and muscle strength during a weight-training program. **Nutrition**, v. 17, n. 7, p. 558-566, 2001.
- KNITTER, A.E.; PANTON, I.; RATHMACHER, J. A.; PETERSON, A.; SHARP, R. Effects of β -hydroxy- β -methylbutyrate on muscle damage after a prolonged run. **The Journal of Applied Physiology**, v. 89, n. 4, p. 1340-1344, 2000.
- KOHL, H.W.; CRAIG, C.L.; LAMBERT, E.V.; INOUE, S., ALKANDARI, J.R.; LEETONGIN, G, LANCET, P.A.S.W.G. The pandemic of physical inactivity: global action for public health. **The Lancet**, v. 380, n. 9838, p. 294-305, 2012.
- LOHMAN, A.F.; ROCHE, R.; MARTORELL, R. **Anthropometric Standardization Reference Manual**. Champaign, Illinois: Human Kinetics Books. Abridged Edition.1992.
- LODO, L.N.; MOREIRA, A.; UCHIDA, M.C.; MIYABARA, EH.; UGRINOWITSCH, C.; AOKI, M.S. Efeito da intensidade do exercício de força sobre a ocorrência da dor muscular de início tardio. **Revista da Educação Física/UEM**, v. 24, n. 2, p. 253-59, 2013.
- KIRBY, T.J.; TRIPLETT, N.T.; HAINES, T.L.; SKINNER, J.W.; FAIRBROTHER, K.R.; MCBRIDE, J.M. Effect of leucine supplementation on indices of muscle damage following drop jumps and resistance exercise. **Amino Acids**, v. 42, n. 2, p. 1987–1996, 2012.
- KRAEMER, W.J.; HATFIELD, D.L.; COMSTOCK, B.A.; FRAGALA M.S.; DAVITT P.M.; CORTIS, C. Influence of HMB supplementation and resistance training on cytokine responses to resistance exercise. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 33, n. 4, p. 247-55, 2014.
- KRAEMER, W.J.; HATFIELD, D.L.; VOLEK, J.S.; FRAGALA, M.S.; VINGREN, J.L.; ANDERSON, J.M. Effects of amino acids supplement on physiological adaptations to resistance training. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 41, n. 5, p.1111-1121, 2009.
- LAURITZEN, F.; PAULSEN, G.; RAASTAD, T.; BERGERSEN, L.H.; OWE, S.G. Gross ultrastructural changes and necrotic fiber segments in elbow flexor muscles after maximal voluntary eccentric action in. **Journal of Applied Physiology**, v. 107, n. 6, p. 1923-1934, 2009.
- LIZ, C.M.D.; CROCETA, T.B.; VIANA, M.S.; BRANT, S.; ANDRADE, A. Aderência à prática de exercícios físicos em academias de ginástica. **Motriz**, v. 16, n. 1, p. 181-88, 2010.
- LOMONOSOVA, Y.N.; SHENKMAN, B.S.; KALAMKAROV, G.R.; KOSTROMINOVA, T.Y.; NEMIROVSKAYA, T.L. L-arginine Supplementation Protects Exercise Performance and Structural Integrity of Muscle Fibers after a Single Bout of Eccentric Exercise in Rats. **PloS One**, v. 9, n. 4, p. 39448, 2014.
- MYBURGH, K.H. Polyphenol supplementation: benefits for exercise performance or oxidative stress?. **Sports Medicine**, v. 44, n. 1, p. 57-70, 2014.

- NAKASHIMA, K.; ISHIDA, A.; YAMAZAKI, M.; ABE, H. Leucine suppresses myofibrillar proteolysis by down-regulating ubiquitin–proteasome pathway in chick skeletal muscles. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 336, n. 6, p. 660–666, 2005.
- NIEMAN, D.C.; DAVIS, J.M. HENSON, D.A.; DUMKE, C.L.; UTTER, A.C.; VINCE, D.M.; CARSON, J.A.; MCANULTY, L.S.; TRIPLETT, N.T. Muscle cytokine mRNA changes after 2,5 h of cycling: influence of carbohydrate. **Medicine Science in Sports and Exercise**, v. 37, n. 8, p. 1283-90, 2005.
- NISSEN, S.; SHARP, R.; RAY, M.; RATHMACHER, J, A.; RICE, D.; FULLER, J, C.; CONNELLY, A. S.; ABUMRAD, N. The effect of leucine metabolite β -20 hydroxy- β -methylbutyrate on muscle metabolism during resistance exercise training. **Journal of Applied Physiology**, v. 81, n. 5, p. 2095-2104, 1996.
- NISSEN, S.; ABUMRAD, B. Nutritional role of the leucine metabolite β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB). **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 8, n. 6, p. 300-311, 1997.
- NOSAKA, K.; CLARKSON, P. M. Muscle damage following repeated bout of high force eccentric exercise. **Medicine and Science in Sport and Exercise**, v. 27, v. 1, p. 1263-1269, 1995.
- NOSAKA, K.; NEWTON M. Difference in the magnitude of muscle damage between maximal and submaximal eccentric loading. **The Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 16, n. 2, p. 202-208, 2002.
- NOSAKA, K., SACCO, P., MAWATARI, K. Effects of amino acid supplementation on muscle soreness and damage. **International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**, v. 16, n. 6, p. 620-635, 2006.
- NUNAN, D.; HOWATSON, G.; VAN SOMEREN, K.A. Exercise induced muscle damage is not attenuated by b-hydroxy-bmethylbutyrate and a-ketoisocaproic acid supplementation. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 24, n. 8, p. 531–537, 2010.
- PADDON-JONES, D.A.; BØRSHEIM, E.; WOLFE, R.R. Potential ergogenic effects of arginine and creatine supplementation. **The Journal of Nutrition**, v. 134, n. 10, p. 2888S-2894S, 2004.
- PADDON-JONES, D.A.; KEECH, A.; JENKI, N.S.D. Short-term beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation does not reduce symptoms of eccentric muscle damage. **Internation Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**. v. 11, n. 4, p. 442-50, 2001.
- PANTON, L. B.; RATHMACHER, J. A.; BAIER, S; NISSEN, S. Nutritional supplementation of the leucine metabolite beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) during resistance training. **Nutrition**, v. 16, n. 9, p.734-739, 2000.
- PASCHALIS, V.Y.; KOUTEDAKIS, A.Z.; JAMURTAS, V.; MOUGIOS, V.; BALTZOPOULOS, C. Equal volumes of high and low intensity of eccentric exercise in relation to muscle damage and performance. **Journal of Strength and Conditioning Research** v. 19, n. 6, p. 184–88. 2005.
- PANZA. V.M.P.; DIEFENTHAELER, F.; SILVA, F. Benefits of dietary phytochemical supplementation on eccentric exercise-induced muscle damage: is including antioxidants enough?. **Nutrition**, v. 31, n. 9, p. 1072-1082, 2015.
- PORTAL, S., ZADIK, Z., RABINOWITZ, J., PILZ-BURSTEIN, R., ADLER-PORTAL, D., MECKEL, Y., NEMET, D. The effect of HMB supplementation on body composition, fitness, hormonal and inflammatory mediators in elite adolescent volleyball players: a prospective randomized, double-blind, placebo-controlled study. **European Journal of Applied Physiology**, v. 111, n. 9, p. 2261-2269, 2011.
- RAHIMI, M.H.; SHAB-BIDAR, S.; MOLLAHOSSEINI, M.; DJAFARIAN, K. Branched chain amino acid supplementation and exercise induced muscle damage in exercise recovery: a meta-analysis of randomized clinical trials. **Nutrition**, v. 40, n. 1, p.30-36, 2017.

RANKIN, P.; STEVENSON, E.; COCKBURN, E. The effect of milk on the attenuation of exercise-induced muscle damage in males and females. **European Journal of Applied Physiology**, v. 115, n. 6, p. 1245-1261, 2015.

RA, S.G.; MIYAZAKI, T.; ISHIKURA, K.; NAGAYAMA, H.; KOMINE, S.; NAKATA, Y.; MAEDA, S.; MATSUZAKI, Y.; OHMORI, H. Combined effect of branched-chain amino acids and taurine supplementation on delayed onset muscle soreness and muscle damage in high-intensity eccentric exercise. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 10, n. 1, p. 51, 2013.

SANTOS, R. S.; PACHECO M.T.T.; MARTINS R.; VILLAVERDE, A.B.; GIANA, H. E.; BAPTISTA F.;. Study of the effect of oral administration of L-arginine on muscular performance in healthy volunteers: an isokinetic study. **Isokinetics and Exercise Science**, v.10, n.6, p. 153- 158, 2002.

SCHOENFELD, B. Does exercise-induced muscle damage play a role in skeletal muscle hypertrophy? **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 26, n.5, p.1441–53, 2012.

SCHOENFELD, B. The mechanisms of muscle hypertrophy and their application to resistance training. **Journal of the strength and conditioning research**, v.19, n.10, p.2857-72. 2010

SAMADI, A., GAEINI, A.A., KORDI, M.R., RAHIMI, M., RAHNAMA, N., BAMBAEICHI, E. Effect of various ratios of carbohydrate-protein supplementation on resistance exercise-induced muscle damage. **The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness**, v. 52, n. 2, p. 151-157, 2012

SHIMOMURA, Y.; INAGUMA, A.; WATANABE, S.; YAMAMOTO, Y.; MURAMATSU, Y.; BAJOTTO, G.; MAWATARI, K. Branched-chain amino acid supplementation before squat exercise and delayed-onset muscle soreness. **International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**, v. 20, n. 3, p. 236-244, 2010.

SHIMOMURA, Y.; MARAKAMI, T.; NAKAI, N.; NAGASAKI, M.; HARRIS, R, A. Exercise Promotes BCAA Catabolism: Effects of BCAA Supplementation on Skeletal Muscle during Exercise **Journal of Nutrition**. v.134, n. 4, p.1583–1587, 2004.

SHIMOMURA, Y.; YAMAMOTO, Y.; BAJOTTO, G.; SATO, J.; MURAKAMI, T.; SHIMOMURA, N.; MAWATARI, K. Nutraceutical effects of branched-chain amino acids on skeletal muscle. **The Journal of Nutrition**, v. 136, n. 2, p. 529S-532S, 2006.

SHIRATO, M.; TSUCHIYA, Y.; SATO, T.; HAMANO, S.; GUSHIKEN, T.; KIMURA, N.; OCHI, E. Effects of combined β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) and whey protein ingestion on symptoms of eccentric exercise-induced muscle damage. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 13, n. 1, p. 7, 2016.

SOUSA, M.; TEIXEIRA, V.H.; SOARES, J. Dietary strategies to recover from exercise-induced muscle damage. **International Journal Food Science Nutrition**, v. 65, n. 2, p. 151-163, 2014.

STOCK, M.S.; YOUNG, J.C.; GOLDING, L.A.; KRUSKALL, K.J.; TANDY, R.D.; CONWAY-KLAASSEN, J.M.; BECK, T.W. The effects of adding leucine to pre and post exercise carbohydrate beverages on acute muscle recovery from resistance training. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 24, n. 8, p. 2211-2219, 2010.

TAHARA, A. K.; SCHWARTZ, G.M. Aderência e manutenção da prática de exercícios em academias. **Revista Brasileira Ciência e Movimento**, v. 11, n. 4, p. 7–11, 2003.

SAKA T.; AKOVA, B.; YAZICI, Z.; SEKIR, U.; GÜR, H.; OZARDA, Y. Difference in the magnitude of muscle damage between elbow flexors and knee extensors eccentric exercises. **Journal of Sports Science and Medicine**, v. 8, n. 2, p. 107-115, 2009.

TOWNSEND, J.R.; FRAGALA, M.S.; JAJTNER, A.R.; GONZALEZ, A.M.; WELLS, A.J.; MANGINE, G.T.; BOONE, C.H. β -Hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) free acid attenuates circulating TNF- α and

TNFR1 expression postresistance exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 115, n. 8, p. 1173-1182, 2013.

UCHIDA, M. C.; CREWETHER, B. T.; UGRINOWITSCH, C.; BACURAU, R. F.; MORISCOT, A. S.; AOKI, M. S. Hormonal responses to different resistance exercise schemes of similar total volume. **Journal of the Strength and Conditioning Research**, v.7, n.1, p. 2003-2008, 2009^b.

UCHIDA, M. C.; NOSAKA, K.; UGRINOWITSCH, C.; YAMASHITA, A.; MARTINS E. J. R.; MORISCOT, A. S.; AOKI, M. S. Effect of bench press exercise intensity on muscle soreness and inflammatory mediators. **Journal of Sports Sciences**, v. 27, n. 2 p. 499-507, 2009^a.

VAN SOMEREN, K.A.; EDWARDS, A.J.; HOWATSON, G. Supplementation with β -Hydroxy- β -Methylbutyrate (HMB) and α -Ketoisocaproic Acid (KIC) Reduces Signs and Symptoms of Exercise-Induced Muscle Damage in Man. **International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**, v. 15, n. 4, v. 413-424, 2005

VUKOVICH, M. D.; SLATER, G.; MACCHI, M.B.; TURNER, M.J.; FALLON, K. BOSTON, T; RATHMACHER, J. beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) kinetics and the influence of glucose ingestion in humans. **The journal of Nutrition biochemistry**, v. 12, n. 2, p. 631-639, 2011.

WALDRON, M.; WHELAN, K.; JEFFRIES, O.; BURT, D.; HOWE, L.; PATTERSON, S.D. The effects of acute branched-chain amino acid supplementation on recovery from a single bout of hypertrophy exercise in resistance-trained athletes. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v. 999, n. 7, p. 1-7, 2017.

WARREN, G.L.; LOWE, D.A.; ARMSTRONG, R.B. Measurement Tools Used in the Study of Eccentric Contraction-Induced Injury. **Sport Medicine**, v. 27, n. 1, p. 43-59, 1999.

WILSON, J.M.; FITSCHEN, P.J.; CAMPBELL, B.; WILSON, G.J.; ZANCHI, N.; TAYLOR, L; WILBORN, C; KALMAN, D.D.; STOUU, J.R.; HOFFMAN, J.H.; ZIEGENFUSS, T.N.; LOPES, H.L.; KREIDER, R.B; ANTONIO, J. International society of sports nutrition position stand: beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB). **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 10, n. 1, p. 1-14, 2013^a

WILSON, J.M.; KIM, J.; LEE, S.; RATHMACHER, J.A.; DALMAU, G.; BKINGSLEY, J.D.; MANINNE, A.H.; SAAT, R.; PANTON, L.B. Acute and timing effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) on indirect markers of skeletal muscle damage. **Nutrition and Metabolism**, v. 6, n.1, p. 1-8, 2009.

WILSON, J.M.; LOWERY, R.P.; JOY, J.M.; ANDERSEN, J.C.; WILSON, S.M.C.; STOUT, J.R.; UNCAN, N.; FULLER, J.C.; BAIER, S.M.; NAIMO, M.A.; RATHMACHER, J. The effects of 12 weeks of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate free acid supplementation on muscle mass, strength, and power in resistance-trained individuals: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. **European Journal of Applied Physiology**. v. 114, n.6, p. 1217–1227, 2014.

WILSON, J.M.; LOWERY, R.P.; JOY, J.M.; WALTERS, J.A.; STOUT, J.R.; SIKORSKI, E.M.; WILSON, S.M.C.; DUNCAN, N.M.; ZANCHI, N.E.; RATHMACHER, J. b-Hydroxy-b-methylbutyrate free acid reduces markers of exercise-induced muscle damage and improves recovery in resistance-trained men. **British Journal of Nutrition** v. 110, n. 2, p. 538–544, 2013^b

ZANCHI, N.E.; ROMERO, F.G.; FERREIRA, L.G.; FILHO, M.A.S.; FELITTI, V.; LIRA, F.S.; SEELAENDER, M. LANCH JR, A.H HMB supplementation: clinical and athletic performance-related effects and mechanisms of action, **Amino Acids**, v. 40, n. 1, 1015–1025, 2011.

APÊNDICE A – Identificação do suplemento utilizado.

1. DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA

NOME DO INDIVÍDUO.....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE N°.....

DATA DE NASCIMENTO...../...../.....

TELEFONE: ().....

2. EFEITOS COLATERAIS RELATADOS

Você sentiu alguma reação adversa ao uso suplemento?

() Nenhuma	() Tontura
() Dor de cabeça	() Fraqueza
() Náuseas	() Taquicardia (aceleração dos batimentos cardíacos)
() outro, qual.....	

3. IDENTIFICAÇÃO DO SUPLEMENTO UTILIZADO

O presente estudo investigou dois diferentes protocolos de suplementação com o aminoácido L-Leucina no dano muscular induzido pelo exercício de força, para isto os voluntários foram distribuídos à 3 grupos experimentais, suplementado duas vezes ao dia por 9 dias:

Grupo A: Alta dose de Leucina (250mg·kg/dia) com adição de Maltodextrina (50mg·kg);

Grupo B: Baixa dose de Leucina (50mg·kg/dia) com adição de Maltodextrina (50mg·kg);

Grupo C: Placebo: 50mg·kg/dia de Maltodextrina.

Marque qual grupo você acredita ter sido inserido:

Grupo A ()

Grupo B ()

Grupo C ()

ANEXO A - questionário de prontidão para a atividade física (PAR-Q)

O Questionário de Prontidão para a Atividade Física (Physical Activity Readiness Questionnaire-PAR-Q) foi desenvolvido pela Secretaria de Saúde da província de British Columbia, no Canadá e tem sido sugerido como padrão mínimo de avaliação da prontidão para a atividade física.

1. Algum médico já disse que você possui algum problema de coração e que só deveria realizar atividade física supervisionada por profissionais de saúde?
() SIM () NÃO
2. Você sente dores no peito quando faz atividade física?
() SIM () NÃO
3. No último mês, você sentiu dores no peito quando não praticava atividade física?
() SIM () NÃO
4. Você apresenta desequilíbrio devido à tontura e/ou perda de consciência?
() SIM () NÃO
5. Você possui algum problema ósseo ou articular que poderia ser piorado pela atividade física?
() SIM () NÃO
6. Você toma atualmente algum medicamento para pressão arterial e/ou problema do coração?
() SIM () NÃO
7. Sabe de alguma outra razão pela qual você não deve realizar atividade física?
() SIM () NÃO

OBS: As sete perguntas deverão ser respondidas apenas com um “sim” ou um “não”. Caso haja algum “sim” a pessoa deverá ser encaminhada para uma avaliação clínica. Caso todas as respostas sejam “não” é considerado baixíssimo o risco da atividade física oferecer danos ao indivíduo.