

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO
HUMANO**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**RESPOSTAS AGUDAS DE MARCADORES CIRCULATORIOS DE
ESTRESSE OXIDATIVO AO EXERCÍCIO AERÓBICO E DE FORÇA EM
MULHERES PÓS MENOPÁUSICAS.**

**RANDHALL BRUCE KREISMANN CARTERI
ORIENTADOR: ÁLVARO REISCHAK DE OLIVEIRA
Porto Alegre, Agosto de 2013.**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO
HUMANO**

**RESPOSTAS AGUDAS DE MARCADORES CIRCULATORIOS DE
ESTRESSE OXIDATIVO AO EXERCÍCIO AERÓBICO E DE FORÇA EM
MULHERES PÓS MENOPÁUSICAS.**

RANDHALL BRUCE KREISMANN CARTERI

Orientador(a)

ALVARO R. DE OLIVEIRA, PhD

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano, da Escola de Educação Física, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para obtenção do grau de mestre.

Porto Alegre, Agosto de 2013.

CIP - Catalogação na Publicação

Carteri, Randhall Bruce Kreismann

Respostas agudas de marcadores circulatórios de estresse oxidativo ao exercício aeróbico e de força em mulheres pós menopáusicas / Randhall Bruce Kreismann Carteri. -- 2013.

56 f.

Orientador: Álvaro Reischak de Oliveira.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Escola de Educação Física, Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano, Porto Alegre, BR-RS, 2013.

1. Exercício. 2. Menopausa. 3. Estresse oxidativo. 4. Glutathiona. 5. Peroxidação lipídica. I. de Oliveira, Álvaro Reischak, orient. II. Título.

AGRADECIMENTOS

Esse trabalho seria impossível se não fosse todo apoio e comprometimento de pessoas que serei eternamente grato. Aos meus alicerces, José Luis Carteri e Karin Kreismann Carteri, por todo investimento, incentivo e amor que me trouxeram aqui. A minha avó, Alda Maria, pelo amor incondicional durante minha vida. Meu avó pela eterna torcida e apoio.

A minha namorada, Jakilini, pela torcida, amor e carinho. Aos meus amigos, que sabem quem são, “os certos dos muitos sábados e domingos”. Em especial, para a Julia Sorrentino, não somente pelos incontáveis anos de amizade, mas por todo conhecimento e ajuda cedida para realização desse trabalho. Sem dúvida, toda família Sorrentino merece meu obrigado.

Agradeço muito a professora Cintia que aceitou me ajudar em “regime de urgência” e tornou esse trabalho possível. Aos meus colegas, André, Cleiton, Bruno, Rodrigo, Júlia e Renata pelo comprometimento e apoio nas diferentes etapas do trabalho e por todo conhecimento compartilhado. Ao professor Paulo Ivo e todo pessoal do ICBS por sempre me receber muito bem e sanar todas minhas dúvidas, todas as vezes que eu fui no laboratório fazer as bagunças que eu chamava de “experimentos”.

Por último, mas não menos importante, gostaria de fazer um agradecimento especial ao meu orientador Prof. Álvaro R. de Oliveira: Muito obrigado pela oportunidade, por toda a confiança, pelo investimento, paciência, atenção, broncas e ensinamentos, saiba que toda a inspiração dessa jornada começou lá na primeira aula da disciplina Fisiologia do Exercício, quando ele dava aula só com um quadro e uma caneta.

RESUMO

O crescimento do número de idosos é um fenômeno que aumenta a busca por estratégias de promoção de saúde e diminuição de risco de doenças relacionadas ao envelhecimento. Evidências associam diminuição de atividade física e maior estresse oxidativo, com risco de doenças cardiovasculares em mulheres pós-menopáusicas. Portanto, o objetivo deste trabalho foi verificar os efeitos agudos de diferentes volumes de exercício de força e do exercício aeróbico nas respostas de marcadores de estresse oxidativo relacionando com o custo energético em mulheres pós-menopáusicas. Quarenta mulheres, com idade entre 50 e 65 anos, com mínimo de dois anos na menopausa e destreinadas foram distribuídas entre grupo controle (CT) grupo 3 séries (EFT) ou uma série (EFU) de 9 exercícios de força executados com 15RM e grupo aeróbico (AERO; 70%VO_{2max}). Amostras de sangue foram retiradas antes e imediatamente após o exercício para análise de glutathiona e peroxidação lipídica. A peroxidação lipídica aumentou significativamente após o exercício, para EFT e AERO. Os grupos CT e EFU não apresentaram diferenças após o exercício. O custo calórico da sessão e o trabalho total da sessão foram significativamente maiores para EFT em comparação ao grupo EFU. GSH e GSSG não diferiram entre os grupos. O exercício de força e o exercício aeróbico promovem alterações agudas na peroxidação lipídica correlacionadas com o custo calórico nessa população.

Palavras-chave: Menopausa, exercício, estresse oxidativo.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS E QUADROS	6
LISTA DE FIGURAS.....	6
LISTA DE ABREVIATURAS	6
1 CAPÍTULO I - INTRODUÇÃO	8
1.1 JUSTIFICATIVA	9
2 OBJETIVOS:	9
2.1 Objetivo Geral:.....	9
2.2 Objetivos Específicos:	9
3 HIPÓTESES	10
4 REFERÊNCIAS	10
5 CAPÍTULO II - ARTIGO DE REVISÃO.....	14
6 CAPÍTULO III - ARTIGO ORIGINAL	30
7 CAPÍTULO IV - CONSIDERAÇÕES FINAIS E RECOMENDAÇÕES.....	53
8 ANEXOS.....	54

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Tabela 1. Características dos sujeitos.	42
Tabela 2. Respostas dos marcadores de estresse oxidativo no sujeitos.	44
Tabela 3. Custo calórico das sessões nos diferentes grupos.	45

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 (artigo de revisão). Terminologia e características da perimenopausa e menopausa.	21
Figura 1 (artigo original). Fluxograma do processo de seleção e distribuição final da amostra.	35
Figura 2 (artigo original). Etapas do estudo.	37
Figura 3 (artigo original). Respostas de GSH (A), GSSG (B) e a razão GSH/GSSG (C).	43
Figura 4 (artigo original). Peroxidação lipídica entre os grupos.	44

LISTA DE ABREVIATURAS

1RM - Uma Repetição Máxima
ACSM - American College of Sports Medicine
AERO - Grupo Aeróbico
ANOVA - Análise de Variância
CAT - catalase
Cm - centímetros
CT - Grupo Controle
DNA - ácido desoxirribonucleico
DP - Desvio Padrão
DTNB - DTNB
EFT - Grupo de Exercício de Força em três séries
EFU - Grupo de Exercício de Força em uma série
ERO - Espécies reativas de oxigênio
FC - Frequência Cardíaca
Fe⁺ - Ferro
FSH - Hormônio folículo-estimulante

GH - Hormônio do crescimento
GPx - Glutathione peroxidase
GSH - Glutathione, glutathione reduzida
GSRd - GSSG reductase
GSSG - disulfeto de glutathione (glutathione oxidada)
H₂O₂ - peróxido de hidrogênio
HDL - Lipoproteína de baixa densidade
HOCl - Ácido hipocloroso
Hormônio AM - Hormônio anti-mulleriano
IMC - Índice de massa corporal
ISAK - Sociedade Internacional para o Avanço da Cineantropometria
Kcal - Quilocaloria
LDL - Lipoproteína de alta densidade
LH - Hormônio Luteinizante
MET - Equivalente metabólico
NADPH - Fosfato de dinucleótido de nicotinamida e adenina
Nm - nanômetro
NO - Óxido nítrico
O₂^{•-} - Superóxido
OH⁻ - hidroxila
ONOO⁻ - peroxinitrito
RPM - Rotações por minuto
SHGB - Globulina ligadora de hormônios sexuais
SOD - Superóxido dismutase
SPSS - Statistical Package for the Social Sciences
TCLE - Termo de consentimento livre e esclarecido
TMR - Taxa metabólica de repouso
V - Visita ao laboratório
VO_{2máx} - Consumo máximo de oxigênio
W - Watts
Xo - Xilenol Laranja

1 CAPÍTULO I - INTRODUÇÃO

O aumento do número de idosos é um fenômeno crescente dentro da população mundial. No Brasil, os dados demográficos dos últimos censos apontam crescimento da população idosa. Entre 1991 e 2000, observou-se que o percentual de idosos no país cresceu 35% a mais do que o restante da população[1] e os dados indicam que, em 2020, o Brasil se tornará o sexto país do mundo em população idosos, possivelmente próximo de 30 milhões de habitantes[2] . A menopausa está associada a um declínio da produção de hormônios como estrogênio e o hormônio do crescimento (GH), relacionado ao aumento de massa adiposa visceral, além de diminuição de massa muscular e óssea. Evidências crescentes associam diminuição de atividade física, dislipidemia, estresse oxidativo, as respostas inflamatórias, as alterações no controle da glicemia e de enzimas oxidativas como componentes associados ao maior risco de doenças cardiovasculares [3-5].

A peroxidação lipídica é um processo induzido por espécies reativas de oxigênio (ERO), onde ácidos graxos poli-insaturados sofrem peroxidação iniciando uma cascata de reações mediadas por ERO, que pode levar a apoptose [6]. Entre os mecanismos de proteção para os efeitos das ERO, a Glutathione (GSH) é um antioxidante endógeno que possui efeito protetor na célula de agentes tóxicos endógenos e exógenos, potencializa a ação de antioxidantes não-enzimáticos e mantém a estrutura da hemoglobina e de enzimas e proteínas da membrana celular [7]. Os níveis de GSH estão associados diretamente com a capacidade antioxidante, e diminuem com o envelhecimento [8]. Recentemente, foi proposto que o estresse oxidativo é um possível marcador de risco cardiovascular em mulheres pós-menopáusicas [9]. O exercício, aliado ou não com a terapia de reposição hormonal é um dos mais importantes fatores no manejo da menopausa, devido aos diversos benefícios metabólicos que ele proporciona [10]. Agudamente, o exercício pode levar ao estresse oxidativo por aumentar a produção de espécies reativas de oxigênio através de diversos mecanismos, como a atividade de fagócitos durante as contrações, aumento do consumo de oxigênio, pelo fenômeno de isquemia e reperfusão, e por processos inflamatórios [11], porém, estudos envolvendo a resposta aguda de marcadores de estresse oxidativo com diferentes

modalidades de exercício nessa população é escassa. Estudos envolvendo respostas crônicas ao exercício sugerem que o treinamento promove adaptações benéficas em mulheres pós-menopáusicas.

O exercício aeróbico e o exercício de força apresentam efeitos benéficos no sistema antioxidante e em marcadores de estresse oxidativo. Dessa forma, o objetivo deste trabalho é verificar os efeitos agudos de diferentes volumes de exercício de força e do exercício aeróbico nas respostas de marcadores de estresse oxidativo em mulheres pós-menopáusicas.

1.1 JUSTIFICATIVA

Embora a menopausa seja um quadro com risco de complicações crônicas associadas ao estresse oxidativo, existem poucos dados sobre a influência de diferentes protocolos de exercício nesses parâmetros. A avaliação dos efeitos de diferentes protocolos de exercício pode prover subsídios para a prescrição de diferentes exercícios para essa população. A fim de elucidar e fornecer dados sobre as relações entre diferentes protocolos de exercícios nas respostas de estresse oxidativo em mulheres pós-menopáusicas, o presente estudo aborda o seguinte problema:

Existem diferenças entre as respostas agudas de marcadores de estresse oxidativo induzidas por exercício aeróbico e por diferentes volumes de exercício de força em mulheres pós-menopáusicas?

2 OBJETIVOS:

2.1 Objetivo Geral:

O objetivo do presente estudo foi avaliar e comparar os efeitos agudos do exercício aeróbico e de força nas respostas de estresse oxidativo em mulheres pós-menopáusicas.

2.2 Objetivos Específicos:

- Verificar os efeitos agudos do exercício aeróbico e de força na peroxidação lipídica e concentrações de glutathione reduzida e dissulfeto de glutathione em mulheres pós-menopáusicas.
- Verificar se existe correlação entre os marcadores de estresse oxidativo e o custo calórico do exercício em mulheres pós-menopáusicas.
- Verificar se existe diferença nas respostas de marcadores de estresse oxidativo e do custo calórico do exercício entre os diferentes volumes de exercício de força em mulheres pós-menopáusicas.

3 HIPÓTESES

- O exercício aeróbico e de força na aumentam a peroxidação lipídica, diminuindo as concentrações de glutathione reduzida e aumentando as concentrações de dissulfeto de glutathione em mulheres pós-menopáusicas.
- Existe correlação positiva entre os marcadores de estresse oxidativo e o custo calórico do exercício em mulheres pós-menopáusicas.
- O exercício de força de maior volume promove maior estresse oxidativo e custo calórico em mulheres pós-menopáusicas.

4 REFERÊNCIAS

1. Lima-Costa, M.F., S.M. Barreto, and L. Giatti, *Condições de saúde, capacidade funcional, uso de serviços de saúde e gastos com medicamentos da população idosa brasileira: um estudo descritivo baseado na Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios*. Cadernos de Saúde Pública, 2003. **19**: p. 735-743.
2. Carvalho, J.A.M.d. and R.A. Garcia, *O envelhecimento da população brasileira: um enfoque demográfico*. Cadernos de Saúde Pública, 2003. **19**: p. 725-733.
3. Santoro, N. and J.L. Chervenak, *The menopause transition*. Endocrinol Metab Clin North Am, 2004. **33**(4): p. 627-36.
4. Lee, S.E. and Y.S. Park, *Role of lipid peroxidation-derived alpha, beta-unsaturated aldehydes in vascular dysfunction*. Oxid Med Cell Longev, 2013. **2013**: p. 629028.
5. Murdolo, G., et al., *Oxidative stress and lipid peroxidation by-products at the crossroad between adipose organ dysregulation and obesity-linked insulin resistance*. Biochimie, 2013. **95**(3): p. 585-94.
6. Gutteridge, J.M., *Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage*. (0009-9147 (Print)).
7. Jones, D.P., et al., *Glutathione measurement in human plasma. Evaluation of sample collection, storage and derivatization conditions for analysis of dansyl derivatives by HPLC*. Clin Chim Acta, 1998. **275**(2): p. 175-84.

8. Gil, L., et al., *Age-associated analysis of oxidative stress parameters in human plasma and erythrocytes*. Free Radic Res, 2006. **40**(5): p. 495-505.
9. Vassalle, C., A. Mercuri, and S. Maffei, *Oxidative status and cardiovascular risk in women: Keeping pink at heart*. World J Cardiol, 2009. **1**(1): p. 26-30.
10. Pines, A., *Lifestyle and diet in postmenopausal women*. Climacteric, 2009. **12 Suppl 1**: p. 62-5.
11. Finaud, J., G. Lac, and E. Filaire, *Oxidative stress : relationship with exercise and training*. Sports Med, 2006. **36**(4): p. 327-58.
12. Santoro, N., *The menopause transition: an update*. Hum Reprod Update, 2002. **8**(2): p. 155-60.
13. Aiello, E.J., et al., *Effect of a yearlong, moderate-intensity exercise intervention on the occurrence and severity of menopause symptoms in postmenopausal women*. Menopause, 2004. **11**(4): p. 382-8.
14. Karolkiewicz, J., et al., *Response of oxidative stress markers and antioxidant parameters to an 8-week aerobic physical activity program in healthy, postmenopausal women*. Arch Gerontol Geriatr, 2009. **49**(1): p. e67-71.
15. Halliwell, B.G., J.M.C, *Free radicals in biology and medicine*. 3rd ed. 1999: New York: Clarendon Press.
16. Niess, A.M. and P. Simon, *Response and adaptation of skeletal muscle to exercise--the role of reactive oxygen species*. Front Biosci, 2007. **12**: p. 4826-38.
17. Samiec, P.S., et al., *Glutathione in human plasma: decline in association with aging, age-related macular degeneration, and diabetes*. Free Radic Biol Med, 1998. **24**(5): p. 699-704.
18. Perricone, C., C. De Carolis, and R. Perricone, *Glutathione: a key player in autoimmunity*. Autoimmun Rev, 2009. **8**(8): p. 697-701.
19. Radak, Z., et al., *The effect of exercise training on oxidative damage of lipids, proteins, and DNA in rat skeletal muscle: evidence for beneficial outcomes*. Free Radic Biol Med, 1999. **27**(1-2): p. 69-74.
20. Tavazzi, B., et al., *Energy metabolism and lipid peroxidation of human erythrocytes as a function of increased oxidative stress*. Eur J Biochem, 2000. **267**(3): p. 684-9.
21. Levine, R.L., *Carbonyl modified proteins in cellular regulation, aging, and disease*. Free Radic Biol Med, 2002. **32**(9): p. 790-6.
22. Beckman, K.B. and B.N. Ames, *Oxidative decay of DNA*. J Biol Chem, 1997. **272**(32): p. 19633-6.
23. Cannon, J.G., et al., *Acute phase response in exercise. II. Associations between vitamin E, cytokines, and muscle proteolysis*. (0002-9513 (Print)).
24. Droge, W., *Free radicals in the physiological control of cell function*. Physiol Rev, 2002. **82**(1): p. 47-95.
25. Wu, J.Q., T.R. Kosten, and X.Y. Zhang, *Free radicals, antioxidant defense systems, and schizophrenia*. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2013.
26. Frohnert, B.I. and D.A. Bernlohr, *Protein carbonylation, mitochondrial dysfunction, and insulin resistance*. Adv Nutr, 2013. **4**(2): p. 157-63.
27. El Assar, M., J. Angulo, and L. Rodriguez-Manas, *Oxidative stress and vascular inflammation in aging*. Free Radic Biol Med, 2013. **65C**: p. 380-401.
28. Gordon, T., et al., *Menopause and coronary heart disease. The Framingham Study*. Ann Intern Med, 1978. **89**(2): p. 157-61.
29. Burger Hg Fau - Hale, G.E., et al., *A review of hormonal changes during the menopausal transition: focus on findings from the Melbourne Women's Midlife Health Project*. (1355-4786 (Print)).

30. Randolph, J.F., Jr., et al., *Reproductive hormones in the early menopausal transition: relationship to ethnicity, body size, and menopausal status*. J Clin Endocrinol Metab, 2003. **88**(4): p. 1516-22.
31. Kemmler, W., et al., *Benefits of 2 years of intense exercise on bone density, physical fitness, and blood lipids in early postmenopausal osteopenic women: results of the Erlangen Fitness Osteoporosis Prevention Study (EFOPS)*. Arch Intern Med, 2004. **164**(10): p. 1084-91.
32. Poehlman, E.T., M.J. Toth, and A.W. Gardner, *Changes in energy balance and body composition at menopause: a controlled longitudinal study*. Ann Intern Med, 1995. **123**(9): p. 673-5.
33. Campos, H., et al., *Differences in low density lipoprotein subfractions and apolipoproteins in premenopausal and postmenopausal women*. J Clin Endocrinol Metab, 1988. **67**(1): p. 30-5.
34. Kim, O.Y., et al., *Effects of aging and menopause on serum interleukin-6 levels and peripheral blood mononuclear cell cytokine production in healthy nonobese women*. Age (Dordr), 2012. **34**(2): p. 415-25.
35. Perry, C.D., et al., *Centrally located body fat is related to inflammatory markers in healthy postmenopausal women*. Menopause, 2008. **15**(4 Pt 1): p. 619-27.
36. Zitnanova, I., et al., *Oxidative stress in women with perimenopausal symptoms*. Menopause, 2011. **18**(11): p. 1249-55.
37. Messier, V., et al., *Menopause and sarcopenia: A potential role for sex hormones*. Maturitas, 2011. **68**(4): p. 331-6.
38. Soules, M.R., et al., *Executive summary: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW)*. Climacteric, 2001. **4**(4): p. 267-72.
39. McKinlay, S.M., *The normal menopause transition: an overview*. Maturitas, 1996. **23**(2): p. 137-45.
40. Nedrow, A., et al., *Complementary and alternative therapies for the management of menopause-related symptoms: a systematic evidence review*. Arch Intern Med, 2006. **166**(14): p. 1453-65.
41. Wildman, R.P., et al., *Do changes in sex steroid hormones precede or follow increases in body weight during the menopause transition? Results from the Study of Women's Health Across the Nation*. J Clin Endocrinol Metab, 2012. **97**(9): p. E1695-704.
42. Bellanti, F., et al., *Sex hormones modulate circulating antioxidant enzymes: Impact of estrogen therapy*. Redox Biology, 2013. **1**(1).
43. Fearon, I.M. and S.P. Faux, *Oxidative stress and cardiovascular disease: novel tools give (free) radical insight*. J Mol Cell Cardiol, 2009. **47**(3): p. 372-81.
44. Leal, M., et al., *Hormone replacement therapy for oxidative stress in postmenopausal women with hot flashes*. Obstet Gynecol, 2000. **95**(6 Pt 1): p. 804-9.
45. Altindag, O., et al., *Total oxidative/anti-oxidative status and relation to bone mineral density in osteoporosis*. Rheumatol Int, 2008. **28**(4): p. 317-21.
46. Massafra, C., et al., *Effects of estrogens and androgens on erythrocyte antioxidant superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase activities during the menstrual cycle*. J Endocrinol, 2000. **167**(3): p. 447-52.
47. Bednarek-Tupikowska, G., et al., *Serum lipid peroxide levels and erythrocyte glutathione peroxidase and superoxide dismutase activity in premenopausal and postmenopausal women*. Gynecol Endocrinol, 2001. **15**(4): p. 298-303.

48. Bednarek-Tupikowska, G., et al., *Serum lipid peroxides and total antioxidant status in postmenopausal women on hormone replacement therapy*. Gynecol Endocrinol, 2004. **19**(2): p. 57-63.
49. Haddock, B.L., et al., *The effect of hormone replacement therapy and exercise on cardiovascular disease risk factors in postmenopausal women*. Sports Med, 2000. **29**(1): p. 39-49.
50. Dincer, Y., et al., *Effect of sex hormones on lipid peroxidation in women with polycystic ovary syndrome, healthy women, and men*. Endocr Res, 2001. **27**(3): p. 309-16.
51. Castelaio, J.E. and M. Gago-Dominguez, *Risk factors for cardiovascular disease in women: relationship to lipid peroxidation and oxidative stress*. Med Hypotheses, 2008. **71**(1): p. 39-44.
52. Sanchez-Rodriguez, M.A., et al., *Menopause as risk factor for oxidative stress*. Menopause, 2012. **19**(3): p. 361-7.
53. Crist, B.L., et al., *Association of oxidative stress, iron, and centralized fat mass in healthy postmenopausal women*. J Womens Health (Larchmt), 2009. **18**(6): p. 795-801.
54. Bloomer, R.J., *Energy cost of moderate-duration resistance and aerobic exercise*. J Strength Cond Res, 2005. **19**(4): p. 878-82.
55. Fisher-Wellman, K. and R.J. Bloomer, *Acute exercise and oxidative stress: a 30 year history*. Dyn Med, 2009. **8**: p. 1.
56. Bloomer, R.J., et al., *Oxidative stress response in trained men following repeated squats or sprints*. Med Sci Sports Exerc, 2006. **38**(8): p. 1436-42.
57. Hudson, M.B., et al., *The effect of resistance exercise on humoral markers of oxidative stress*. Med Sci Sports Exerc, 2008. **40**(3): p. 542-8.
58. Schneider, C.D. and A.R.d. Oliveira, *Radicais livres de oxigênio e exercício: mecanismos de formação e adaptação ao treinamento físico*. Revista Brasileira de Medicina do Esporte, 2004. **10**: p. 308-313.
59. Niess, A.M., et al., *Free radicals and oxidative stress in exercise--immunological aspects*. Exerc Immunol Rev, 1999. **5**: p. 22-56.
60. Schneider, C.D., et al., *Antioxidant vitamin supplementation and oxidative stress in triathletes*. Gazzetta Medica Italiana Archivio per le Scienze Mediche, 2009. **1**(168): p. 22-30.
61. Palasuwan, A., et al., *Effects of tai chi training on antioxidant capacity in pre- and postmenopausal women*. J Aging Res, 2011. **2011**: p. 234696.
62. Attipoe, S., et al., *Oxidative stress levels are reduced in postmenopausal women with exercise training regardless of hormone replacement therapy status*. J Women Aging, 2008. **20**(1-2): p. 31-45.
63. Pialoux, V., et al., *Effect of cardiorespiratory fitness on vascular regulation and oxidative stress in postmenopausal women*. Hypertension, 2009. **54**(5): p. 1014-20.

5 CAPÍTULO II - ARTIGO DE REVISÃO

PROGRESSÃO DA MENOPAUSA E ESTRESSE OXIDATIVO: IMPORTÂNCIA DO EXERCÍCIO FÍSICO.

R. B. K. Carteri¹, A. R. de Oliveira¹.

- 1- Laboratório de Pesquisa do Exercício (LAPEX), Escola de Educação Física (ESEF), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil.

Autor correspondente: Randhall Carteri

Laboratório de Pesquisa do Exercício - LAPEX

Escola de Educação Física (ESEF), Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Rua Felizardo, 750

CEP: 90690-200

Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil

Telefone: + 55 51 3308.5861

E-mail: randhallcarteri@hotmail.com

Resumo

O aumento do número de idosos é um fenômeno que incentiva a busca por estratégias de promoção de saúde e diminuição de risco de doenças relacionadas ao envelhecimento. Estudos associam a diminuição de atividade física, dislipidemia, estresse oxidativo, e alterações em enzimas oxidativas como componentes associados ao maior risco de doenças cardiovasculares em mulheres pós-menopáusicas. Agudamente, o exercício pode aumentar a produção de espécies reativas de oxigênio através de diversos mecanismos, porém, estudos envolvendo a resposta aguda de marcadores de estresse oxidativo com diferentes modalidades de exercício nessa população são escassos. Entretanto, estudos envolvendo respostas crônicas ao treinamento sugerem que o treinamento promove adaptações benéficas em mulheres pós-menopáusicas. Uma vez que o exercício aeróbico e o exercício de força apresentam efeitos benéficos no sistema antioxidante e em marcadores de estresse oxidativo, o objetivo do desta revisão é relacionar a menopausa e sua progressão ao estresse oxidativo e discutir a importância do exercício físico como fator protetor ao estresse oxidativo.

Palavras-chave: Envelhecimento, peroxidação lipídica, espécies reativas de oxigênio.

INTRODUÇÃO

No Brasil, os dados demográficos dos últimos censos apontam crescimento da população idosa, observando-se que o percentual de idosos no país cresceu 35% a mais do que o restante da população entre os anos 1991 e 2000 [1]. Dados indicam que em 2020, o Brasil se tornará o sexto país do mundo em população idosos, possivelmente próximo de 30 milhões de habitantes [2]. A menopausa está associada a um declínio da produção de hormônios como estrogênio e o hormônio do crescimento (GH), relacionado ao aumento de massa adiposa visceral, além de diminuição de massa muscular e óssea [12]. A diminuição de atividade física e maior estresse oxidativo, são componentes associados ao maior risco de doenças cardiovasculares em mulheres pós-menopáusicas [3].

Recentemente, foi sugerida a importância do estresse oxidativo como um possível marcador de risco cardiovascular em mulheres pós-menopáusicas [9]. O exercício, aliado ou não com a terapia de reposição hormonal é um dos mais importantes fatores no manejo da menopausa, devido aos diversos benefícios metabólicos que ele proporciona [10]. Agudamente, o exercício pode levar ao estresse oxidativo por aumentar a produção de espécies reativas de oxigênio através de diversos mecanismos, como a atividade de fagócitos durante as contrações, aumento do consumo de oxigênio, pelo fenômeno de isquemia e reperfusão, e por processos inflamatórios [11], porém, estudos envolvendo a resposta aguda de marcadores de estresse oxidativo com diferentes modalidades de exercício nessa população é escassa. Estudos

envolvendo respostas crônicas ao exercício sugerem que o treinamento promove adaptações benéficas em mulheres pós-menopáusicas [13, 14].

De modo que o exercício aeróbico e o exercício de força apresentam efeitos benéficos no sistema antioxidante e em marcadores de estresse oxidativo, o objetivo do desta revisão é relacionar a menopausa e sua progressão ao estresse oxidativo e discutir a importância do exercício físico como fator protetor ao estresse oxidativo. Para tal, se fez uso de trabalhos originais e revisões publicados nas principais revistas de pesquisa que compõem as bases de dados PubMed, Scopus e Medline.

ESTRESSE OXIDATIVO

As espécies reativas de oxigênio (ERO) são átomos ou moléculas que possuem um ou mais elétrons desemparelhados e, em função disso, apresentam acentuada reatividade química, potente efeito oxidante desses radicais, que subtraem elétrons de substâncias aceptoras, o que é a base para seu efeito destrutivo contra lipídios, proteínas, ácidos nucleicos e a matriz extracelular. As espécies reativas de oxigênio são produzidas através dos processos metabólicos oxidativos e tem papel biológico fundamental no controle da homeostase, pois participam de funções imunológicas e em diferentes mecanismos de sinalização celular [15]. O termo “espécies reativas de oxigênio” engloba os radicais livres derivados do oxigênio, e também algumas espécies que embora não apresentem elétrons desemparelhados, são instáveis e possuem alta reatividade [16].

As espécies reativas de oxigênio de maior importância biológica são os radicais superóxido ($O_2^{\bullet-}$), hidroxila (OH^{\bullet}) e óxido nítrico (NO). Vários mecanismos enzimáticos envolvendo a catálise por cobre ou ferro, são responsáveis pela geração destes radicais nos sistemas biológicos. Derivados oxidantes secundários podem resultar da reação de uma ERO com outra, como por exemplo, o peróxido de hidrogênio (H_2O_2), o peroxinitrito ($ONOO^-$) e o ácido hipocloroso (HOCl), que também contribuem para o estresse oxidativo devido ao fato de apresentarem ainda maior reatividade do que as ERO originais [15].

Para neutralizar as ações das ERO, são necessárias ações antioxidantes endógenas exercidas por sistemas enzimáticos ou não-enzimáticos. O sistema antioxidante enzimático é representado principalmente pelas enzimas superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT) e glutaciona peroxidase (GPx). A SOD, uma metaloproteína localizada primariamente no citoplasma e mitocôndrias de células de mamíferos, catalisa a conversão (dismutação) de $O_2^{\bullet-}$ em H_2O_2 e oxigênio. A CAT remove o H_2O_2 pela conversão deste em água e oxigênio. A GPx é uma enzima que catalisa a redução de H_2O_2 e peróxidos de ácidos graxos em água e dissulfeto de glutaciona (também conhecida como glutaciona oxidada, GSSG), utilizando a glutaciona reduzida (GSH) como doador de elétrons. A GSSG é regenerada a GSH numa reação em que o NADPH é o agente redutor [17].

O sistema antioxidante não-enzimático é composto por antioxidantes hidrofóbicos como a Vitamina A e vitamina E, que primariamente mantêm a integridade de membrana celular e a vitamina C (ácido ascórbico) que é um antioxidante hidrofílico que interage com ERO no citosol e no sangue para

neutralizar a sua formação [16]. O sistema antioxidante enzimático e não-enzimático atuam para neutralizar as ERO, regulando as alterações induzidas por altas concentrações de ERO e evitando seus efeitos deletérios. Esses efeitos serão discutidos na próxima sessão.

ESTRESSE OXIDATIVO E EFEITOS DELETÉRIOS DAS ESPÉCIES REATIVAS DE OXIGÊNIO

Se a produção de Espécies Reativas de Oxigênio é maior do que a capacidade do sistema antioxidante de neutralizá-las ocorre o Estresse Oxidativo, uma condição aonde ocorre um desequilíbrio redox em favor de um estado pró-oxidante, resultando em danos a proteínas e lipídios de membrana, dano a estrutura de DNA e desencadeando diversas sinalizações inflamatórias [11].

Primariamente as reações das ERO envolvem as ligações duplas de ácidos graxos poli-insaturados, definido como peroxidação lipídica [18], modificando a fluidez das membranas celulares aumentando a permeabilidade, e gerando respostas inflamatórias além de modificar outras funções celulares [19, 20]. As ERO também podem reagir com proteínas, gerando um acúmulo de proteínas oxidadas, prejudicando a integridade das células e o *turnover* proteico [21]. Além disso, ERO também reagem com DNA, alterando a capacidade de replicação e reparo, contribuindo para o câncer e o envelhecimento celular [22].

Durante o exercício, além dos efeitos já citados, deve-se considerar os efeitos das ERO na proteínas contráteis. Um aumento das concentrações

intracelulares de cálcio e a inativação de enzimas do metabolismo aeróbico e anaeróbico podem ser observadas com maior produção de ERO contribuindo com o dano muscular [23]. Além disso, a formação de ERO durante o exercício pode contribuir para a inativação de várias enzimas do ciclo de Krebs, gerando alteração no equilíbrio da redução do oxigênio na cadeia transportadora de elétrons [11]. Cronicamente, os efeitos deletérios das ERO estão envolvidos com várias doenças cardiovasculares e degenerativas [24-27].

MENOPAUSA

O envelhecimento gera alterações fisiológicas na mulher, ocorrendo um aumento na incidência de doenças cardiovasculares em comparação com mulheres ainda férteis [28]. A primeira irregularidade nos ciclos menstruais caracteriza o início a fase de transição que leva a menopausa, definida como perimenopausa. A medida que a perimenopausa avança, ocorre um declínio no número de folículos ovarianos [29], e os ovários ficam mais resistentes as ações do hormônio folículo-estimulante (FSH), gerando um aumento da concentração desse hormônio [30], e que combinado com a diminuição da inibina B são os primeiros sinais endócrinos da perimenopausa [29]. Com a progressão da menopausa, as concentrações de FSH aumentam em até 50% enquanto as de estrogênio diminuem na mesma proporção [29]. Além disso, a perimenopausa é caracterizada por aumento do índice de massa corporal (IMC), diminuição da atividade física, diminuição da densidade mineral óssea [31], diminuição do metabolismo basal [32], maiores concentrações de triglicérides e lipoproteína de baixa densidade (LDL), além de maior

densidade de partículas de LDL e menor concentração de lipoproteína de alta densidade (HDL) [33], aumento de marcadores inflamatórios [34, 35] e maior estresse oxidativo [36]. Dessa forma, esses fatores estão associados a maior risco para doenças cardiovasculares e diminuição de massa muscular [37]. Pode-se afirmar que a perimenopausa inicia com a primeira irregularidade menstrual e termina 12 meses após a última menstruação, dando início a menopausa [38]. Sendo assim, a menopausa é caracterizada por encerramento dos ciclos menstruais e ovulatórios da mulher, ocorrendo em uma média de 47-54 anos de idade [39], ocorrendo depleção dos folículos ovários, resultando na incapacidade de produção hormônios como estrogênio somadas as mudanças fisiológicas que ocorrem na perimenopausa [40]. A figura 1 apresenta as principais alterações que ocorrem desde a perimenopausa até o estabelecimento da menopausa.

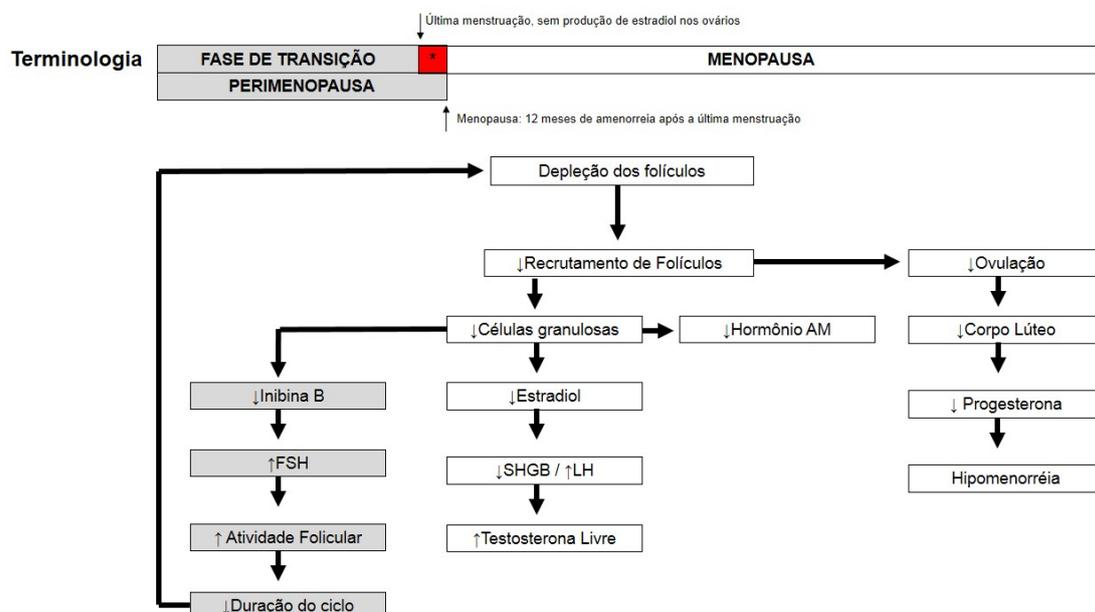


Figura 1. Terminologia e características da perimenopausa e menopausa.

FSH, Hormônio Folículo-estimulante; SHGB, Globulina ligadora de hormônios sexuais;

LH, Hormônio Luteinizante; Hormônio AM, Hormônio anti-mulleriano

A menopausa está associada com alterações na massa corporal, o que leva a alterações no perfil hormonal [41]. As mudanças hormonais são diretamente relacionadas com a regulação de genes do sistema antioxidante, o que indica que o risco cardiovascular possui ligação com estado redox na menopausa [42]. A elevação do estresse oxidativo é um mecanismo associado aos fatores de risco cardiovascular associados com a menopausa. A sua progressão ocorrendo em paralelo a da menopausa [43] e está também associado com sintomas como os fogachos (sensações de calor) e osteoporose [44, 45].

PROGRESSÃO DA MENOPAUSA, ESTRESSE OXIDATIVO E EXERCÍCIO FÍSICO.

Durante a perimenopausa já ocorrem mudanças que influenciam no estado redox fisiológico, sugerindo que o estresse oxidativo está envolvido na progressão da menopausa e com a diminuição das concentrações de estrogênio, existindo uma relação linear entre os seus níveis circulantes e o estado antioxidante [42, 46]. Além disso os níveis de estrogênio se correlacionam positivamente com a expressão de enzimas antioxidantes [47], e negativamente com marcadores de peroxidação lipídica [36, 48]. Mulheres pré-menopáusicas apresentam menor risco cardiovascular em comparação com homens da mesma idade [49], paralelo a menores concentrações de marcadores de peroxidação lipídica [50]. Maiores concentrações de colesterol

total e marcadores de estresse oxidativo como 8-oxoguanina e lipoperóxidos somados a menores concentrações de HDL e menor estado antioxidante total e capacidade de regeneração de DNA foram encontrados em mulheres na perimenopausa independente de outros sintomas [36]. Dessa forma, o maior risco de doenças cardiovasculares com a progressão da menopausa pode ser parcialmente explicado pelo aumento progressivo nas concentrações de marcadores de peroxidação lipídica [51].

Concordando com essa hipótese, Sanchez-Rodriguez et al. [52] investigaram as relações entre estresse oxidativo e menopausa, avaliando mulheres pré-menopáusicas ($n = 94$) e pós-menopáusicas ($n = 93$). As concentrações de lipoperóxidos (subprodutos da peroxidação lipídica) eram maiores nas mulheres pós-menopáusicas em relação às pré-menopáusicas, relatando que a menopausa está associada com maior estresse oxidativo, principalmente devido a depleção do estrogênio. Fatores como a diminuição do metabolismo basal e o aumento da adiposidade central, associados com maior estresse oxidativo, resistência à insulina e aumento da pressão arterial e da rigidez arterial, colocam as mulheres em maior risco para doenças cardiovasculares com a progressão da menopausa. Dessa forma, para redução desses riscos, é importante a redução da composição corporal, do perfil lipídico e a melhoria do estado antioxidante [53].

O exercício é uma das intervenções mais recomendadas para o manejo dos sintomas e progressão da menopausa. A influência de exercícios agudos e crônicos sobre o esses fatores é amplamente investigada em diferentes populações, porém poucos estudos envolvem mulheres pós-menopáusicas e as respostas de marcadores circulatórios de estresse oxidativo ao exercício.

Embora o aumento no consumo de oxigênio seja menor em exercício anaeróbico quando comparado ao exercício aeróbico [54], diversos outros mecanismos podem aumentar a produção de ERO durante diferentes tipos de exercício, como a ativação das enzimas xantina oxidase e NADPH oxidase, atividade de fagócitos, homeostase do cálcio alterada, estresse mecânico e o fenômeno de isquemia seguida de reperfusão [55]. Estudos demonstram que o exercício pode induzir a peroxidação lipídica e alterações na razão GSH/GSSH [56], a carbonilação de proteínas [57] e também que a resposta aguda de estresse oxidativo induzida pelo exercício seja atenuada com o treinamento [11]. A magnitude da resposta de estresse oxidativo associada ao exercício agudo, dependeria do tipo e intensidade do exercício realizado [58].

Em relação a adaptações do sistema antioxidante, o exercício parece induzir a atividade da GPx e da SOD, com menores efeitos sobre a atividade da CAT e GPx [59]. Dessa forma, a resposta de estresse oxidativo induzido pelo exercício depende de diversos fatores. Ao comparar o efeito de três intensidades de exercício físico (baixa, moderada e alta) entre triatletas e indivíduos não treinados, foi relatado aumento da capacidade antioxidante total nos dois grupos após o exercício físico e os triatletas apresentavam atividade aumentada da GPx em relação ao grupo não treinado [60]. Os autores sugerem que o aumento da capacidade antioxidante total, aliado a maior concentração do ácido úrico plasmático, de vitaminas e outros antioxidantes, tenha evitado o estresse oxidativo induzido pelo exercício físico. Portanto, o exercício agudamente promove aumento da produção de ERO induzindo ao estresse oxidativo e aumenta a resposta antioxidante para combater essas

respostas, promovendo adaptações crônicas nos mecanismos envolvidos, diminuindo os efeitos deletérios das ERO [11].

Embora os dados envolvendo efeitos do exercício sobre marcadores de estresse oxidativo em mulheres pós-menopáusicas sejam escassos, diferentes estudos encontram efeitos benéficos do exercício nessa população. Investigando a influência do treinamento de Tai Chi, Palasuwan et al. [61] encontraram melhora da capacidade antioxidante e maior atividade de GPx. Em outro estudo foi demonstrado que o treinamento aeróbico por 24 semanas foi capaz de reduzir a peroxidação lipídica independente da utilização de terapia de reposição hormonal [62]. Nesse sentido, um estudo posterior avaliando o treinamento aeróbico em cicloergômetro durante oito semanas em 41 mulheres pós-menopáusicas com idade média de 65 anos, encontrou redução no LDL, na peroxidação lipídica e aumento no estado antioxidante total e nas concentrações de GSH [14]. Para investigar a relação entre exercício, menopausa e estresse oxidativo, um estudo avaliou o impacto dos níveis de condicionamento físico em quarenta mulheres pós-menopáusicas, identificando uma correlação negativa entre nível de condicionamento físico e marcadores de estresse oxidativo e uma correlação positiva entre nível de atividade física e atividade de GPx [63]. Os autores sugerem que o exercício físico pode manter a eficiência e atividade de enzimas antioxidantes além de proteger contra o risco de doenças cardiovasculares.

CONCLUSÕES

Os estudos indicam que a progressão da menopausa está associada a maior estresse oxidativo, aumentando o risco para doenças cardiovasculares e

nessa população. O exercício independente da terapia de reposição hormonal é capaz de promover alterações benéficas, diminuindo as concentrações de marcadores de estresse oxidativo, fortalecendo o sistema antioxidante aumentando a atividade de diferentes enzimas e as concentrações de antioxidantes endógenos, aumentando a capacidade antioxidante total e diminuindo o risco de doenças nessa população. As evidências sugerem que o exercício aeróbico é capaz de promover adaptações benéficas para essa população, ao mesmo tempo em que fica evidente a necessidade de estudos envolvendo o exercício de força avaliando os mesmos parâmetros, visando adaptações ao estresse oxidativo. Além disso, são importantes estudos avaliando a manipulação das variáveis envolvidas na prescrição do exercício, como volume e intensidade, para potencializar os benefícios nessa população.

REFERÊNCIAS

1. Lima-Costa, M.F., S.M. Barreto, and L. Giatti, *Condições de saúde, capacidade funcional, uso de serviços de saúde e gastos com medicamentos da população idosa brasileira: um estudo descritivo baseado na Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios*. Cadernos de Saúde Pública, 2003. **19**: p. 735-743.
2. Carvalho, J.A.M.d. and R.A. Garcia, *O envelhecimento da população brasileira: um enfoque demográfico*. Cadernos de Saúde Pública, 2003. **19**: p. 725-733.
3. Santoro, N., *The menopause transition: an update*. Hum Reprod Update, 2002. **8**(2): p. 155-60.
4. Santoro, N. and J.L. Chervenak, *The menopause transition*. Endocrinol Metab Clin North Am, 2004. **33**(4): p. 627-36.
5. Vassalle, C., A. Mercuri, and S. Maffei, *Oxidative status and cardiovascular risk in women: Keeping pink at heart*. World J Cardiol, 2009. **1**(1): p. 26-30.
6. Pines, A., *Lifestyle and diet in postmenopausal women*. Climacteric, 2009. **12 Suppl 1**: p. 62-5.
7. Finaud, J., G. Lac, and E. Filaire, *Oxidative stress : relationship with exercise and training*. Sports Med, 2006. **36**(4): p. 327-58.

8. Aiello, E.J., et al., *Effect of a yearlong, moderate-intensity exercise intervention on the occurrence and severity of menopause symptoms in postmenopausal women*. *Menopause*, 2004. **11**(4): p. 382-8.
9. Karolkiewicz, J., et al., *Response of oxidative stress markers and antioxidant parameters to an 8-week aerobic physical activity program in healthy, postmenopausal women*. *Arch Gerontol Geriatr*, 2009. **49**(1): p. e67-71.
10. Halliwell, B.G., J.M.C, *Free radicals in biology and medicine*. 3rd ed. 1999: New York: Clarendon Press.
11. Niess, A.M. and P. Simon, *Response and adaptation of skeletal muscle to exercise--the role of reactive oxygen species*. *Front Biosci*, 2007. **12**: p. 4826-38.
12. Samiec, P.S., et al., *Glutathione in human plasma: decline in association with aging, age-related macular degeneration, and diabetes*. *Free Radic Biol Med*, 1998. **24**(5): p. 699-704.
13. Perricone, C., C. De Carolis, and R. Perricone, *Glutathione: a key player in autoimmunity*. *Autoimmun Rev*, 2009. **8**(8): p. 697-701.
14. Radak, Z., et al., *The effect of exercise training on oxidative damage of lipids, proteins, and DNA in rat skeletal muscle: evidence for beneficial outcomes*. *Free Radic Biol Med*, 1999. **27**(1-2): p. 69-74.
15. Tavazzi, B., et al., *Energy metabolism and lipid peroxidation of human erythrocytes as a function of increased oxidative stress*. *Eur J Biochem*, 2000. **267**(3): p. 684-9.
16. Levine, R.L., *Carbonyl modified proteins in cellular regulation, aging, and disease*. *Free Radic Biol Med*, 2002. **32**(9): p. 790-6.
17. Beckman, K.B. and B.N. Ames, *Oxidative decay of DNA*. *J Biol Chem*, 1997. **272**(32): p. 19633-6.
18. Cannon, J.G., et al., *Acute phase response in exercise. II. Associations between vitamin E, cytokines, and muscle proteolysis*. (0002-9513 (Print)).
19. Droge, W., *Free radicals in the physiological control of cell function*. *Physiol Rev*, 2002. **82**(1): p. 47-95.
20. Wu, J.Q., T.R. Kosten, and X.Y. Zhang, *Free radicals, antioxidant defense systems, and schizophrenia*. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2013.
21. Frohnert, B.I. and D.A. Bernlohr, *Protein carbonylation, mitochondrial dysfunction, and insulin resistance*. *Adv Nutr*, 2013. **4**(2): p. 157-63.
22. El Assar, M., J. Angulo, and L. Rodriguez-Manas, *Oxidative stress and vascular inflammation in aging*. *Free Radic Biol Med*, 2013. **65C**: p. 380-401.
23. Gordon, T., et al., *Menopause and coronary heart disease. The Framingham Study*. *Ann Intern Med*, 1978. **89**(2): p. 157-61.
24. Burger Hg Fau - Hale, G.E., et al., *A review of hormonal changes during the menopausal transition: focus on findings from the Melbourne Women's Midlife Health Project*. (1355-4786 (Print)).
25. Randolph, J.F., Jr., et al., *Reproductive hormones in the early menopausal transition: relationship to ethnicity, body size, and menopausal status*. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003. **88**(4): p. 1516-22.
26. Kemmler, W., et al., *Benefits of 2 years of intense exercise on bone density, physical fitness, and blood lipids in early postmenopausal*

- osteopenic women: results of the Erlangen Fitness Osteoporosis Prevention Study (EFOPS). *Arch Intern Med*, 2004. **164**(10): p. 1084-91.
27. Poehlman, E.T., M.J. Toth, and A.W. Gardner, *Changes in energy balance and body composition at menopause: a controlled longitudinal study*. *Ann Intern Med*, 1995. **123**(9): p. 673-5.
 28. Campos, H., et al., *Differences in low density lipoprotein subfractions and apolipoproteins in premenopausal and postmenopausal women*. *J Clin Endocrinol Metab*, 1988. **67**(1): p. 30-5.
 29. Kim, O.Y., et al., *Effects of aging and menopause on serum interleukin-6 levels and peripheral blood mononuclear cell cytokine production in healthy nonobese women*. *Age (Dordr)*, 2012. **34**(2): p. 415-25.
 30. Perry, C.D., et al., *Centrally located body fat is related to inflammatory markers in healthy postmenopausal women*. *Menopause*, 2008. **15**(4 Pt 1): p. 619-27.
 31. Zitnanova, I., et al., *Oxidative stress in women with perimenopausal symptoms*. *Menopause*, 2011. **18**(11): p. 1249-55.
 32. Messier, V., et al., *Menopause and sarcopenia: A potential role for sex hormones*. *Maturitas*, 2011. **68**(4): p. 331-6.
 33. Soules, M.R., et al., *Executive summary: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW)*. *Climacteric*, 2001. **4**(4): p. 267-72.
 34. McKinlay, S.M., *The normal menopause transition: an overview*. *Maturitas*, 1996. **23**(2): p. 137-45.
 35. Nedrow, A., et al., *Complementary and alternative therapies for the management of menopause-related symptoms: a systematic evidence review*. *Arch Intern Med*, 2006. **166**(14): p. 1453-65.
 36. Wildman, R.P., et al., *Do changes in sex steroid hormones precede or follow increases in body weight during the menopause transition? Results from the Study of Women's Health Across the Nation*. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012. **97**(9): p. E1695-704.
 37. Bellanti, F., et al., *Sex hormones modulate circulating antioxidant enzymes: Impact of estrogen therapy*. *Redox Biology*, 2013. **1**(1).
 38. Fearon, I.M. and S.P. Faux, *Oxidative stress and cardiovascular disease: novel tools give (free) radical insight*. *J Mol Cell Cardiol*, 2009. **47**(3): p. 372-81.
 39. Leal, M., et al., *Hormone replacement therapy for oxidative stress in postmenopausal women with hot flashes*. *Obstet Gynecol*, 2000. **95**(6 Pt 1): p. 804-9.
 40. Altindag, O., et al., *Total oxidative/anti-oxidative status and relation to bone mineral density in osteoporosis*. *Rheumatol Int*, 2008. **28**(4): p. 317-21.
 41. Massafra, C., et al., *Effects of estrogens and androgens on erythrocyte antioxidant superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase activities during the menstrual cycle*. *J Endocrinol*, 2000. **167**(3): p. 447-52.
 42. Bednarek-Tupikowska, G., et al., *Serum lipid peroxide levels and erythrocyte glutathione peroxidase and superoxide dismutase activity in premenopausal and postmenopausal women*. *Gynecol Endocrinol*, 2001. **15**(4): p. 298-303.

43. Bednarek-Tupikowska, G., et al., *Serum lipid peroxides and total antioxidant status in postmenopausal women on hormone replacement therapy*. *Gynecol Endocrinol*, 2004. **19**(2): p. 57-63.
44. Haddock, B.L., et al., *The effect of hormone replacement therapy and exercise on cardiovascular disease risk factors in postmenopausal women*. *Sports Med*, 2000. **29**(1): p. 39-49.
45. Dincer, Y., et al., *Effect of sex hormones on lipid peroxidation in women with polycystic ovary syndrome, healthy women, and men*. *Endocr Res*, 2001. **27**(3): p. 309-16.
46. Castelao, J.E. and M. Gago-Dominguez, *Risk factors for cardiovascular disease in women: relationship to lipid peroxidation and oxidative stress*. *Med Hypotheses*, 2008. **71**(1): p. 39-44.
47. Sanchez-Rodriguez, M.A., et al., *Menopause as risk factor for oxidative stress*. *Menopause*, 2012. **19**(3): p. 361-7.
48. Crist, B.L., et al., *Association of oxidative stress, iron, and centralized fat mass in healthy postmenopausal women*. *J Womens Health (Larchmt)*, 2009. **18**(6): p. 795-801.
49. Bloomer, R.J., *Energy cost of moderate-duration resistance and aerobic exercise*. *J Strength Cond Res*, 2005. **19**(4): p. 878-82.
50. Fisher-Wellman, K. and R.J. Bloomer, *Acute exercise and oxidative stress: a 30 year history*. *Dyn Med*, 2009. **8**: p. 1.
51. Bloomer, R.J., et al., *Oxidative stress response in trained men following repeated squats or sprints*. *Med Sci Sports Exerc*, 2006. **38**(8): p. 1436-42.
52. Hudson, M.B., et al., *The effect of resistance exercise on humoral markers of oxidative stress*. *Med Sci Sports Exerc*, 2008. **40**(3): p. 542-8.
53. Schneider, C.D. and A.R.d. Oliveira, *Radicais livres de oxigênio e exercício: mecanismos de formação e adaptação ao treinamento físico*. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, 2004. **10**: p. 308-313.
54. Niess, A.M., et al., *Free radicals and oxidative stress in exercise--immunological aspects*. *Exerc Immunol Rev*, 1999. **5**: p. 22-56.
55. Schneider, C.D., et al., *Antioxidant vitamin supplementation and oxidative stress in triathletes*. *Gazzetta Medica Italiana Archivio per le Scienze Mediche*, 2009. **1**(168): p. 22-30.
56. Palasuwan, A., et al., *Effects of tai chi training on antioxidant capacity in pre- and postmenopausal women*. *J Aging Res*, 2011. **2011**: p. 234696.
57. Attipoe, S., et al., *Oxidative stress levels are reduced in postmenopausal women with exercise training regardless of hormone replacement therapy status*. *J Women Aging*, 2008. **20**(1-2): p. 31-45.
58. Pialoux, V., et al., *Effect of cardiorespiratory fitness on vascular regulation and oxidative stress in postmenopausal women*. *Hypertension*, 2009. **54**(5): p. 1014-20.

6 CAPÍTULO III - ARTIGO ORIGINAL

RESPOSTAS AGUDAS DE MARCADORES CIRCULATÓRIOS DE ESTRESSE OXIDATIVO A DIFERENTES VOLUMES DE EXERCÍCIO DE FORÇA E AO EXERCÍCIO AERÓBICO EM MULHERES PÓS-MENOPÁUSICAS

R. B. K. Carteri¹, C. S. Correa¹, C. Schöler¹, P. I. Homem de Bittencourt Jr.¹, Á. R. de Oliveira¹.

1- Laboratório de Pesquisa do Exercício (LAPEX), Escola de Educação Física (ESEF), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil.

Autor correspondente: Randhall Carteri

Laboratório de Pesquisa do Exercício - LAPEX

Escola de Educação Física (ESEF), Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Rua Felizardo, 750

CEP: 90690-200

Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil

Telefone: + 55 51 3308.5861

E-mail: randhallcarteri@hotmail.com

RESUMO

INTRODUÇÃO: Evidências associam diminuição de atividade física e estresse oxidativo ao maior risco de doenças cardiovasculares em mulheres pós-menopáusicas, porém, estudos relacionando respostas agudas de marcadores de estresse oxidativo com diferentes tipos de exercício em mulheres pós-menopáusicas são escassos. **OBJETIVO:** Verificar os efeitos agudos de diferentes volumes de exercício de força e do exercício aeróbico nas respostas de marcadores de estresse oxidativo relacionando com o custo energético em mulheres pós-menopáusicas. **MÉTODOS:** 32 mulheres, com idade entre 50 e 65 anos, com mínimo de dois anos na menopausa e destreinadas foram distribuídas entre grupo controle (CT) grupo 3 séries (EFT) ou uma série (EFU) de 9 exercícios de força executados com 15RM e grupo aeróbico (AERO; 70%VO_{2max}). Amostras de sangue foram retiradas antes e imediatamente após o exercício para análise de glutathiona e peroxidação lipídica. **RESULTADOS:** A peroxidação lipídica aumentou significativamente após o exercício, para EFT e AERO. Os grupos CT e EFU não apresentaram diferenças após o exercício. O custo calórico da sessão e o trabalho total da sessão foram significativamente maiores para EFT em comparação ao grupo EFU. Foi encontrada correlação positiva entre o custo calórico total da sessão e a peroxidação lipídica pós exercício ($r = 0,555$ $p < 0,004$). GSH e GSSG não diferiram entre os grupos. **CONCLUSÕES:** O exercício de força e o exercício aeróbico promove alterações agudas na peroxidação lipídica correlacionadas com o custo calórico nessa população, sem promover alterações em GSH, GSSG ou na razão GSH/GSSG.

Palavras-chave: Menopausa, custo calórico, peroxidação lipídica.

INTRODUÇÃO

O envelhecimento gera uma série de alterações fisiológicas na mulher, o que provoca um aumento na incidência de doenças cardiovasculares em comparação com mulheres pré-menopáusicas [1]. Diferentes estudos indicam que fatores de risco cardiovascular como o aumento do índice de massa corporal (IMC), diminuição da atividade física, diminuição do metabolismo basal [2], maiores concentrações de triglicerídeos e lipoproteína de baixa densidade (LDL), além de maior densidade de partículas de LDL e menor concentração de lipoproteína de alta densidade (HDL) [3] e maior estresse oxidativo [4] estão associados com a progressão da menopausa.

O Estresse Oxidativo é uma condição na qual há um desequilíbrio redox em favor da produção de espécies reativas de oxigênio (ERO), resultando em danos a proteínas e lipídios de membrana, dano à estrutura de DNA e desencadeando diversas sinalizações inflamatórias [5]. Estresse oxidativo elevado é um mecanismo comum aos fatores de risco cardiovascular associados à menopausa [6, 7], e está também associado com sintomas que acompanham a menopausa como sensações de calor [8] e osteoporose [9]. O exercício é uma intervenção importante e efetiva para o controle de risco de doenças cardiovasculares nessa população [10, 11], e o aumento no consumo de oxigênio pode elevar a produção de ERO o que torna importante o controle do custo calórico do exercício ao correlacionar volume e intensidade com respostas de estresse oxidativo [5]. Embora o aumento no consumo de oxigênio seja menor em exercício anaeróbico quando comparado ao exercício

aeróbico [12], diversos outros mecanismos podem aumentar a produção de ERO durante diferentes tipos de exercício, como a ativação das enzimas xantina oxidase e NADPH oxidase, atividade de fagócitos, homeostase do cálcio alterada, estresse mecânico e o fenômeno de isquemia seguida de reperfusão [13]. Poucos estudos avaliaram as respostas de marcadores de estresse oxidativo ao exercício físico em mulheres pós-menopáusicas, e não foram encontrados estudos envolvendo as respostas agudas de marcadores de estresse oxidativo para diferentes volumes de treino de força, ou exercício aeróbico nessa população avaliando também o custo energético.

Durante a menopausa, os níveis de condicionamento físico apresentam uma correlação negativa com marcadores de estresse oxidativo e positiva com a atividade de enzimas antioxidantes [14]. Diferentes estudos apresentem efeitos benéficos do exercício aeróbico sobre parâmetros de estresse oxidativo em mulheres pós-menopáusicas [15, 16], porém, estudos relacionando respostas agudas e estresse oxidativo com diferentes volumes e modalidades de exercício em mulheres pós-menopáusicas são escassos. Uma vez que o exercício aeróbico e o exercício de força apresentam efeitos benéficos sobre o sistema antioxidante e em marcadores de estresse oxidativo, o objetivo do presente estudo é verificar os efeitos agudos de diferentes volumes de exercício de força e do exercício aeróbico nas respostas de marcadores de estresse oxidativo em mulheres pós menopáusicas.

MÉTODOS

Sujeitos

Trinta e duas mulheres pós-menopáusicas, com idade entre 50 e 65 anos, com IMC entre 20 kg/m² e < 30 kg/m², com no mínimo dois anos na menopausa, aparentemente saudáveis, sem treinamento aeróbio ou de força sistemático por pelo menos seis meses anteriores ao estudo. Foram excluídas voluntárias com histórico de diabetes tipo I e II, doenças graves cardiovasculares (a exceção de hipertensão controlada), endócrinas, metabólicas como dislipidemia e neurológicas como demência, doença de Alzheimer e Parkinson, além de voluntárias que estivessem sob uso de qualquer medicamento com influência no metabolismo endócrino ou neuromuscular, como tratamento de reposição hormonal. O cálculo amostral foi realizado para amostras emparelhadas por meio do Nomograma de Altman [17] em que foi adotado um nível de significância de 0,05 e poder de 80% para todas as variáveis. Com base nos desvios-padrão e nas diferenças entre as médias obtidas dos estudos anteriormente citados, os cálculos realizados demonstraram a necessidade de um “n” de no mínimo 8 a 10 indivíduos para cada grupo para as avaliações. Dessa forma, as trinta e duas voluntárias foram aleatoriamente distribuídas, para ficarem 8 em cada grupo (Controle (CT), Exercício de força de três séries (EFT), Exercício de força de uma série (EFU) e exercício aeróbico (AERO). As voluntárias assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido, e esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (Parecer número 75681). A figura 1 apresenta o fluxograma do processo de seleção e distribuição final da amostra.

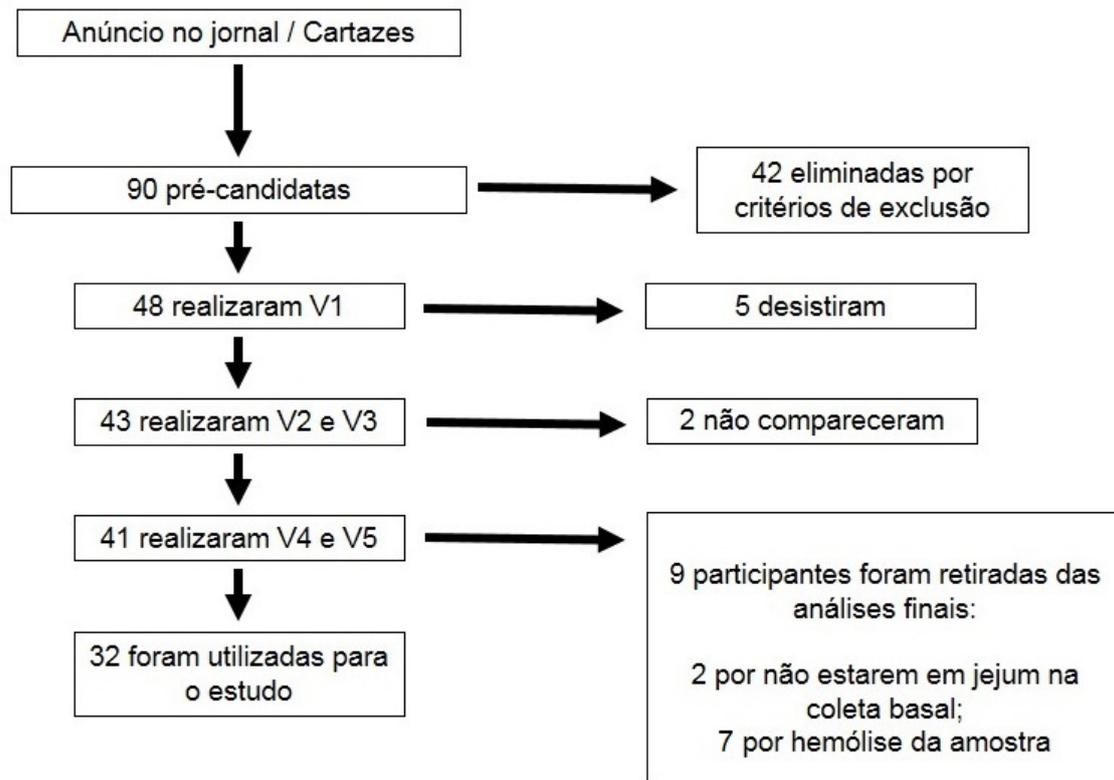


Figura 1. Fluxograma do processo de seleção e distribuição final da amostra. V = Visita ao laboratório.

Procedimentos de teste

O experimento foi composto por 5 visitas ao laboratório, separadas por pelo menos 3 dias. A quarta e quinta visita, envolvendo a sessão de teste, foram separadas por 7 dias. Foram realizadas avaliações morfológicas, metabólicas e bioquímicas para caracterização da amostra;

Na primeira visita (V1) as voluntárias receberam as instruções sobre cada etapa do estudo, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e realizaram a avaliação antropométrica.

Para segunda visita (V2), as voluntárias foram orientadas a não consumir cafeína e álcool ou realizar atividade física vigorosa nas 48 horas

anteriores para realizar o teste de taxa metabólica de repouso e teste de consumo máximo de oxigênio.

Na visita 3 (V3) os indivíduos realizaram o teste de 1RM para determinar as cargas para o exercício de força.

Para a quarta visita (V4) e quinta visita (V5), as participantes foram orientadas a não consumir cafeína ou álcool ou realizar atividade física vigorosa nas 48 horas anteriores aos testes, comparecendo no laboratório às 08:00 horas após jejum de 12 horas. Todas as participantes foram pesadas e permaneceram em repouso por 10 min, após isso uma amostra de 10 ml de sangue foi coletada para as análises de marcadores de estresse oxidativo antes dos testes. As participantes realizaram a sessão de acordo com o grupo: uma sessão com uma série (EFU) ou três séries (EFT) de oito exercícios de força com 15 RM e intervalo entre séries e exercícios de um minuto. Os exercícios foram realizados na seguinte ordem: 1- Leg Press; 2- Supino com halteres; 3- Remada Unilateral; 4- Extensão de joelhos; 5- Flexão de cotovelos; 6- Flexão de joelhos; 7- Tríceps com halteres; 8- Abdominais. O grupo que realizou o exercício aeróbico (AERO) realizou 30 minutos de exercício em cicloergômetro com intensidade de 70% do VO_{2max} . O grupo controle (GC) realizou os mesmos procedimentos para coleta de sangue, permanecendo em repouso por 30 minutos fazendo uma coleta após esse período. As etapas do estudo estão ilustradas na figura 2.



Figura 2. Etapas do estudo.

Avaliação da composição corporal

As dobras cutâneas foram medidas utilizando um plicômetro (Modelo Harpenden Científico, Marca Cescorf, Porto Alegre, Brasil), diâmetros ósseos por paquímetro e antropômetro (Cescorf, Porto Alegre, Brasil), perímetros foram medidos usando fita métrica (Sanny, São Bernardo do Campo, São Paulo), massa e estatura medidas por meio de balança e estadiômetro (modelo OS-180 da marca Urano, RS/Brasil). As marcações dos locais e a técnica de tomada das dobras cutâneas seguiram os padrões da Sociedade Internacional para o Avanço da Cineantropometria (ISAK). Os cálculos da composição corporal foram realizados usando a metodologia de cinco componentes [18], com 39 pontos de referência, para determinação das seguintes variáveis:

- 1) massa corporal;
- 2) estatura;
- 3) dobras cutâneas (tríceps, subescapular, bíceps, crista ilíaca, supra espinal, abdominal, coxa medial e panturrilha);
- 4) perímetros (cabeça, braço, tórax, cintura, coxa máxima, coxa média, panturrilha, quadril, antebraço e tornozelo);
- 5) diâmetros ósseos (biacromial, tórax transverso, tórax antero-posterior, bi-iliocristal, bi-epicondilar do úmero, bi-estilóide de punho, mão, bi-epicondilar

do fêmur, bi-maleolar); e comprimentos ósseos (acrômio-radial, radialestilóide, estilóidea média-dactilóidea, ílio-espinal banco, trocantérica banco, trocanter-tibial lateral, tibial lateral banco, tibial medial-maleolar medial, comprimento do pé e altura sentado).

Teste de Uma Repetição Máxima (1RM)

O teste de repetição máxima foi realizado na primeira visita ao laboratório, junto com a avaliação antropométrica. O Teste de 1RM consistiu em solicitar às voluntárias que realizassem o maior número de repetições possíveis em cada exercício com uma carga determinada de acordo com o peso corporal, buscando a realização de 1 repetição máxima (1RM). Caso realizassem um número maior de repetições a carga era ajustada de acordo com valores para correção [19] para estimar a carga correspondente a 1RM. O teste era repetido para a verificação da carga e quando não correspondia ao máximo da voluntária, o mesmo procedimento era repetido até que fosse encontrado o valor apropriado, limitando a cinco tentativas. Entre cada tentativa, foi permitido intervalo de 3 minutos, tempo adequado de recuperação.

Teste de consumo máximo de oxigênio:

O consumo máximo de oxigênio ($VO_{2máx}$) foi determinado usando um sistema de ergoespirometria de circuito aberto (*MedGraphics Cardiorespiratory Diagnostic Systems*, modelo CPX-D). O analisador de gases foi ligado uma hora antes do primeiro teste para estabilização. Em seguida foi realizada a calibração por meio de gases com concentrações conhecidas. Os testes de carga progressiva, em cicloergômetro (The Bike, Cibex, USA), foram realizados com protocolo em rampa. A intensidade inicial estabelecida foi de 25W, com aumento de 25W a cada três minutos, mantendo uma cadência de pedalada

entre 60 e 80 rotações por minuto (rpm). Uma faixa telemétrica foi posicionada para monitorar continuamente a Frequência Cardíaca (FC) dos participantes (S610, Polar Electro Oy, Finland).

As participantes foram verbalmente estimuladas para realizar esforço máximo durante o teste. O teste seguiu as recomendações do American College of Sports Medicine [20] e foi encerrado sempre que as participantes atingiram um dos seguintes critérios: (a) Platô no consumo de oxigênio; (b) Frequência cardíaca \geq predita para idade; (c) Valor de taxa de troca respiratória $> 1,15$; (d) percepção subjetiva de esforço > 18 ou quando a participante voluntariamente interrompia o teste.

Taxa metabólica de repouso (TMR)

No dia do teste de TMR as participantes foram instruídas a não realizar atividades físicas 48 horas antes do teste, uma noite de sono de no mínimo 8 horas, jejum por 12 horas, bem como, não consumir álcool, cafeína ou qualquer tipo de medicação neste período sem comunicação prévia à equipe pesquisadora, sendo permitido o consumo de água pura *ad libitum*. Todos os testes de TMR foram realizados entre 07h30min e 08h30min em sala climatizada entre 20 e 25°C, com ruídos controlados e com luminosidade baixa. O protocolo consistiu de 10 minutos de repouso na posição de decúbito dorsal, seguidos de 30 minutos de captação de gases expirados. Para determinação dos valores de VO_2 e VCO_2 foi utilizado um sistema de ergoespirometria de circuito aberto (*MedGraphics Cardiorespiratory Diagnostic Systems*, modelo CPX-D). Para análise dos dados foram descartados os primeiros 10 minutos de captação de gases, sendo usados para o cálculo da TMR os valores de VO_2 e VCO_2 (l/min) dos 20 minutos finais de cada coleta fazendo-se a média dos

valores do período. Para a obtenção dos valores de kcal/dia utilizamos a equação proposta por Weir [21]: $[(3,9 \times \text{VO}_2) + (1,1 \times \text{VCO}_2)]$ multiplicada por 1440, para estimação da TMR de 24 horas.

Custo Energético:

Para controle do custo energético das sessões foi utilizado um sistema de ergoespirometria de circuito aberto (*MedGraphics Cardiorespiratory Diagnostic Systems*, modelo CPX-D) durante toda a sessão. Para o cálculo do gasto calórico no exercício de força os valores de VO_2 médio foram convertidos para MET (por meio da divisão por $3,5 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) e convertidos para o dispêndio de 5,05 kcal para o exercício de força e 5,0 kcal para o exercício aeróbico de acordo com o RER [22]. Para obtermos o gasto calórico total da sessão de exercício, os valores de custo calórico em repouso foram subtraídos do custo calórico durante o exercício, gerando o custo calórico por minuto da sessão. O custo calórico por minuto da sessão foi então multiplicado pelo tempo de duração do exercício.

Coletas de sangue

As coletas de sangue foram realizadas por indivíduos habilitados, e todos procedimentos de biossegurança foram considerados para tal. As coletas foram realizadas antes e imediatamente após o término da sessão de exercício. O sangue foi coletado em uma veia da região antecubital do antebraço do sujeito. Foram retirados 10 ml para as análises de peroxidação lipídica plasmática e razão GSH/GSSG. A amostra obtida foi imediatamente centrifugada (PK 120-R, ALC International SRL, Milão, Itália) em 3.370.g por 5 minutos, sendo efetuadas as preparações do plasma e da papa de hemácias

de acordo com as técnicas de análise, para posterior armazenamento em *ultra-freezer* em -80gc (NuAire Inc, Minnessota, Plymouth) até o momento da análise.

Determinação do conteúdo intracelular de GSH, GSSG e relação (GSH/GSSG)

Para a determinação dos conteúdos intracelulares de glutathiona (GSH) e dissulfeto de glutathiona (GSSG) em eritrócitos, as papas de hemácias foram diluídas em ácido metafosfórico 5% (m/v) (5ml de MPA para cada ml da amostra) para análise cinético-espectrofotométrica pelo método de reciclagem com o ácido 5,5'-ditiobis-[2-nitrobenzóico] (=DTNB) e GSSG redutase (GSRd) medidos espectrofotometricamente a 470nm [23].

Determinação dos níveis de peroxidação lipídica

Para avaliar o índice de peroxidação lipídica foi utilizado o método que tem como princípio a oxidação de Fe^{+2} a Fe^{+3} na presença de hidroperóxidos lipídicos (lipoperóxidos) e formação de complexos de Fe^{+3} com xilenol laranja (xylenol orange, XO), que podem ser medidos espectrofotometricamente a 560nm, de acordo com a metodologia adaptada para plasma e soro [24].

Análise Estística:

Foi utilizada estatística descritiva com exposição de médias \pm desvio padrão ($X \pm DP$). Para verificar a normalidade das variáveis foi utilizado o Teste de *Shapiro-Wilk*. Para avaliação da homogeneidade entre os grupos e da esfericidade foi utilizado o teste de *Levene*. Para as comparações entre os valores pré e pós exercício, e comparação entre os valores das mudanças

(representada por Δ) relativas das variáveis foi utilizada a Análise de Variância (ANOVA) *one-way* com *post hoc* de *Bonferroni*. Para verificar possíveis correlações entre as diferentes variáveis do estudo, foi utilizado o Coeficiente de Correlação Linear de *Pearson*. O nível de significância assumido foi de $\alpha < 0,05$. Para a execução dos procedimentos estatísticos foi utilizado o pacote estatístico *SPSS (Statistical Package for the Social Sciences)* versão 18.0.

RESULTADOS

A tabela 1 apresenta as variáveis de caracterização dos sujeitos do estudo. Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos para nenhuma das variáveis. Foi encontrada uma correlação negativa entre idade e massa muscular ($-0,408$ $p < 0,020$) e correlações positivas da idade com a massa residual ($0,492$ $p < 0,004$) e IMC e somatório de dobras ($0,508$; $p < 0,022$). Foi encontrada correlação positiva da peroxidação lipídica com a idade ($0,415$ $p < 0,023$).

Tabela 1. Características dos sujeitos.

	CT	EFT	EFU	AERO
Massa Corporal	60,61 \pm 5,35	60,61 \pm 5,35	57,54 \pm 8,53	58,48 \pm 8,04
VO_{2max}	19,79 \pm 2,38	18,49 \pm 2,55	18,69 \pm 1,53	18,73 \pm 2,26
Idade (anos)	59,13 \pm 5,33	57,13 \pm 8,56	59,63 \pm 6,41	57,78 \pm 7,57
Estatuta (cm)	160,12 \pm 5,22	155,87 \pm 4,76	163 \pm 5,46	159 \pm 8,07
IMC	23,72 \pm 2,03	25,7 \pm 2,63	23,65 \pm 2,33	24,54 \pm 1,13
M. Adip. (kg)	22,29 \pm 5,49	21,43 \pm 2,28	22,36 \pm 3,96	22,79 \pm 4,89
M. Musc. (kg)	23,16 \pm 3,94	21,84 \pm 3,13	21,01 \pm 2,34	20,17 \pm 2,42
M. Res. (kg)	6,88 \pm 1,37	6,16 \pm 0,85	7,03 \pm 1,45	6,69 \pm 1,08
SDO (mm)	128,57 \pm 36,91	131,77 \pm 12,14	141,20 \pm 48,76	136,41 \pm 12,49
TMR (kcal)	1308,47 \pm 151,35	1378,22 \pm 187,71	1400,86 \pm 115,11	1365,07 \pm 184,84

Dados expressos como média \pm desvio padrão
 cm, centímetros; IMC, índice de massa corporal; M. Adip., Massa adiposa; M.Musc, massa muscular; M. Res., Massa residual; SDO, somatório de dobras; TMR, Taxa metabólica de repouso.

Os marcadores de estresse oxidativo apresentaram respostas distintas: A figura 3 apresenta as variáveis GSH (A), GSSG (B) e a razão GSH/GSSG (C) em que não foram encontradas diferenças entre os grupos em nenhum momento.

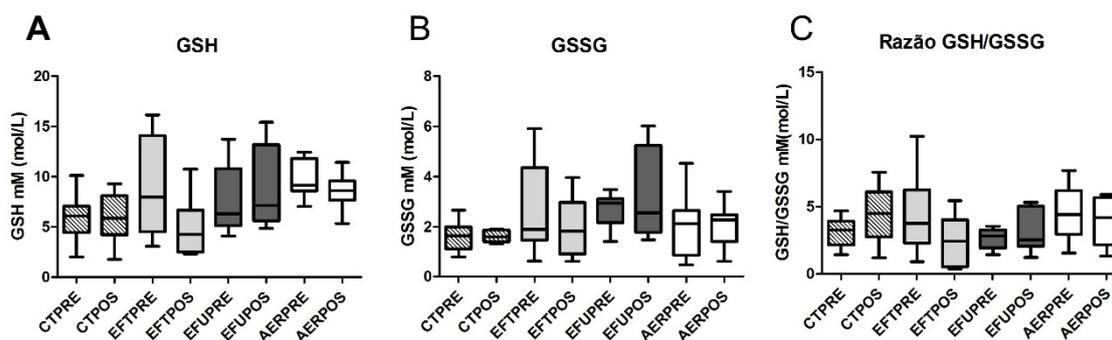


Figura 3. Respostas de GSH (A), GSSG (B) e a razão GSH/GSSG (C).

A figura 4 apresenta as respostas de peroxidação lipídica entre os grupos. Não foram encontradas diferenças nos níveis basais de peroxidação lipídica. Após o exercício, o grupo EFT apresentou aumento significativo da peroxidação lipídica em comparação aos níveis de repouso e em relação ao grupo controle. O grupo AERO também apresentou aumento significativo da peroxidação lipídica em comparação aos níveis de repouso e em relação ao grupo controle. Os grupos CT e EFU não apresentaram diferenças após o exercício. Não houve diferenças entre os valores pós-exercício entre os grupos EFT e AERO. Os valores e as mudanças das variáveis entre os grupos estão apresentados na tabela 2.

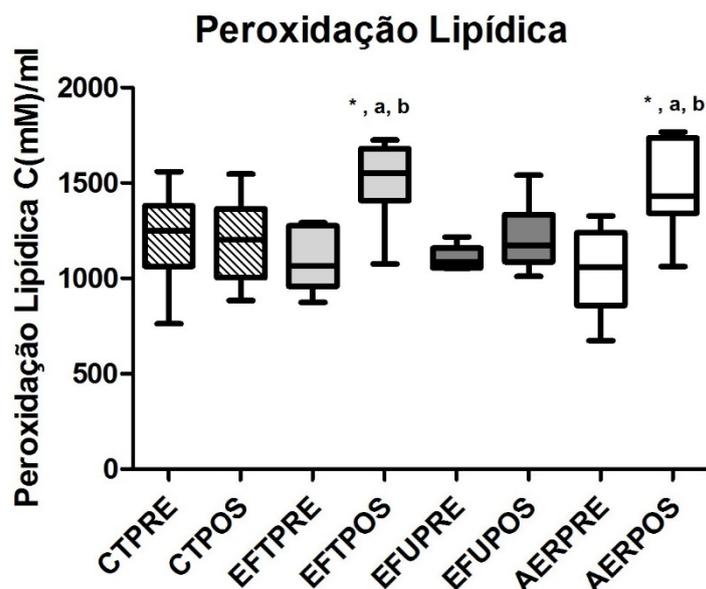


Figura 4. Peroxidação lipídica entre os grupos. * = significativamente maior que pré ($p < 0,05$) a = significativamente maior que controle ($p < 0,05$); b = significativamente maior que EFU ($p < 0,05$).

Tabela 2. Respostas dos marcadores de estresse oxidativo no sujeitos.

		PLI	GSH	GSSG	GSH/GSSG
CT	PRE	1208,82 ± 243,78	5,93 ± 2,38	1,64 ± 0,59	3,13 ± 1,08
	POS	1194,21 ± 222,41	5,91 ± 2,47	1,62 ± 0,22	4,5 ± 2,07
	(Δ)	-14,61 ± 130,17	-0,23 ± 0,70	-0,21 ± 0,35	1,43 ± 2,36
EFT	PRE	1087,32 ± 158,13	8,75 ± 4,94	2,59 ± 1,86	4,50 ± 2,98
	POS	1494,26 ± 219,52*	4,86 ± 2,88	1,98 ± 1,24	2,46 ± 1,9
	(Δ)	485,28 ± 243,22 ^{a,b}	-3,88 ± 6,51	0,34 ± 1,69	-2,18 ± 3,47
EFU	PRE	1112,07 ± 65,05	7,75 ± 3,41	2,63 ± 0,7	2,6 ± 0,74
	POS	1197,21 ± 175,68	8,66 ± 4,12	3,17 ± 1,82	3,19 ± 1,59
	(Δ)	103,28 ± 164,68	0,91 ± 1,61	0,13 ± 1,46	0,79 ± 1,33
AERO	PRE	1048,35 ± 226,04	9,82 ± 1,9	2,1 ± 1,31	4,5 ± 2,07
	POS	1480,97 ± 242,8 *	8,55 ± 1,84	2,01 ± 0,89	3,94 ± 1,75
	(Δ)	432,62 ± 95,05 ^{a,b}	-0,78 ± 4,03	0,30 ± 1,49	-0,43 ± 3,90

Dados expressos como média ± desvio padrão

* = significativamente maior que pré ($p < 0,05$)

a = significativamente maior que controle ($p < 0,05$)

b = significativamente maior que EFU ($p < 0,05$)

PLI, Peroxidação Lipídica; GSH, Glutathione; GSSG, Dissulfeto de Glutathione.

O trabalho total (carga do exercício x repetições) foi significativamente maior para EFT em comparação com EFU ($3659,06 \pm 691,19$; $1048,12 \pm 283,66$; $p < 0,0001$).

A tabela 3 apresenta os valores de MET, custo calórico em exercício ($\text{kcal}\cdot\text{min}^{-1}$) e custo calórico da sessão ($\text{kcal}\cdot\text{min}^{-1}$ multiplicado pela duração da sessão) dos grupos. Os valores de MET, custo calórico em exercício e custo calórico da sessão foram significativamente maiores no grupo AERO em comparação aos demais grupos ($p < 0,0001$). Os valores de MET, custo calórico em exercício não diferiram entre EFT e EFU e foram significativamente maiores que o grupo controle ($p < 0,0001$). O custo calórico da sessão foi significativamente maior para EFT em comparação ao grupo EFU ($p < 0,0001$). Além disso, foi encontrada correlação positiva entre o custo calórico em exercício e custo calórico total da sessão e a peroxidação lipídica pós exercício ($,506 p < 0,004$ e $,555 p < 0,004$ respectivamente) e com as alterações (Δ) de peroxidação lipídica ($,656 p < 0,001$ e $,642; p < 0,001$ respectivamente).

Tabela 3. Custo calórico das sessões nos diferentes grupos.

	CT	EFT	EFU	AERO
MET	$0,62 \pm 0,13$	$1,98 \pm 0,15$	$1,91 \pm 0,32$	$3,28 \pm 0,33$
kcal exercício^a	$3,18 \pm 0,67$	$10,02 \pm 0,79$	$9,67 \pm 1,64$	$16,57 \pm 1,70$
kcal repouso	$3,18 \pm 0,67$	$2,86 \pm 0,21$	$2,76 \pm 0,44$	$3,20 \pm 1,15$
kcal.min⁻¹	$0,00 \pm 0,00$	$7,16 \pm 0,57$	$6,92 \pm 1,16$	$13,37 \pm 2,15$
kcal total^a	$0,00 \pm 0,00$	$178,84 \pm 14,11$	$103,59 \pm 17,38$	$401,20 \pm 64,90$

Dados expressos como média \pm desvio padrão.

^a a correlação positiva com a peroxidação lipídica pós exercício e Δ peroxidação lipídica.

DISCUSSÃO:

Ao nosso conhecimento, o presente estudo foi o primeiro que investigou as respostas de marcadores de estresse oxidativo a diferentes volumes de exercício de força e ao exercício aeróbico correlacionando com o gasto calórico da sessão. A menopausa é acompanhada por ganho de peso e doenças metabólicas associadas ao estresse oxidativo [7, 25].

Diferentes estudos demonstram que o exercício pode induzir a peroxidação lipídica [30] e alterações na razão GSH/GSSH [31]. Embora os efeitos benéficos do exercício físico sobre sistema antioxidante em mulheres pós-menopáusicas independente da utilização de terapia de reposição hormonal já tenham sido reportados por diferentes estudos envolvendo treinamento [15, 16, 32], não encontramos estudos avaliando diferentes volumes de exercício de força e exercício aeróbico e seus efeitos em marcadores circulatórios de estresse oxidativo nessa população. No presente estudo, o protocolo de três séries de exercício de força e o protocolo de exercício aeróbico induziram a peroxidação lipídica, e esse efeito não foi encontrado no protocolo de exercício de força de uma série. Esses resultados estão de acordo com estudos em diferentes populações [33, 34]. Além disso, nossos achados corroboram LWOW et al. [35] que relataram que mulheres pós-menopáusicas apresentam aumento da peroxidação lipídica após exercício aeróbico independente da presença de obesidade.

O presente estudo demonstra que o exercício de força pode induzir a peroxidação lipídica em mulheres pós-menopáusicas e que essa resposta está relacionada com o volume do treino, e o gasto calórico da sessão de exercício.

Nossos resultados de custo calórico são semelhantes aos resultados de PHILLIPS & ZIURAITIS [36] no que se refere ao protocolo de uma série de exercício de força, e concordam com os encontrados por BLOOMER et al. [12], relatando maior gasto do exercício aeróbico em comparação ao exercício de força, mesmo com diferenças no protocolo de exercícios de força e no grupo estudado.

Uma vez que um aumento agudo da peroxidação lipídica é necessário para gerar uma adaptação positiva da capacidade antioxidante [37], é importante ressaltar que tanto o exercício de força, quando executado com 3 séries para cada exercício, quanto o exercício aeróbico induziram, de forma similar, ao aumento da peroxidação lipídica. Esse resultado parece estar correlacionado com o gasto calórico. Em contraste, o protocolo de exercício de força de série única não induziu aumento da peroxidação lipídica. Dessa forma, nossos dados sugerem que o volume total da sessão de exercício é um fator importante para indução aguda de peroxidação lipídica nessa população.

A GSH é utilizada para manter a estrutura da hemoglobina e de enzimas e proteínas da membrana celular, tendo efeito protetor na célula de agentes tóxicos endógenos e exógenos além de potencializar a ação de antioxidantes não enzimáticos [38]. Os níveis de GSH estão associados diretamente com a capacidade antioxidante, e diminuem com o envelhecimento [39]. A diminuição das concentrações de GSH estão associadas com o desenvolvimento de doenças como diabetes [40] e hipertensão [41]. O presente estudo não encontrou diferenças nas concentrações de glutathiona reduzida, dissulfeto de glutathiona ou a razão GSH/GSSG. Nossos achados estão de acordo com Çakir-Atabek et al. [34], no qual homens destreinados foram submetidos a

exercício de força e não foram encontradas alterações agudas em GSH após diferentes intensidades de exercício de força. Pode-se especular que o sistema que envolve a glutathione seja menos responsivo imediatamente após o exercício, mas pode ser influenciado cronicamente nessa população, conforme já demonstrado por KAROLKIEWICZ et al. [15].

Embora no presente estudo as participantes não apresentassem doenças devido aos critérios de exclusão, foram encontradas correlação negativa da idade com massa muscular (-,408 $p < 0,020$) e positiva com a massa residual (,492 $p < 0,004$), evidenciando maior risco de ganho de peso com o envelhecimento nessa população, e concordando com estudo anterior relacionando envelhecimento, menopausa e obesidade [26]. Não foi encontrada uma correlação entre a TMR e peroxidação lipídica em repouso, concordando com achados recentes envolvendo indivíduos de diferentes faixas etárias, onde a TMR apresentava uma correlação negativa com a idade independente da composição corporal, porém nenhuma correlação com estresse oxidativo [27].

Ainda não estão claras as relações da menopausa com alterações na TMR. Possivelmente, o exercício físico seja um fator importante para manter a TMR durante a menopausa, o que pode estar associado a menores níveis de gordura corporal e menor massa corporal apresentados por mulheres pós-menopáusicas fisicamente ativas [28]. O exercício de força somado ou não à perda de peso também favorece a manutenção ou aumento da TMR, sendo um valioso componente em estratégias visando saúde nessa população [29]. Pode-se supor que a correlação entre o estresse oxidativo aumentado e menor TMR seja uma adaptação metabólica de forma a prevenir a produção de ERO.

Essa hipótese foi levantada por FRISARD et al. [27], pelo fato da TMR se apresentar menor em nonagenários ao mesmo tempo que os marcadores de estresse oxidativo não apresentavam diferenças em relações a idosos (entre 60-74 anos) ou jovens (20-34 anos).

Algumas limitações desse estudo devem ser salientadas. A falta da mensuração do estradiol e da importância do mesmo como marcador de estado da menopausa poderiam explicar as concentrações de GSH, GSSG e a razão GSH/GSSG em repouso, visto que, esse hormônio possui relação direta com esses marcadores [42]. Além disso, conforme sugerido, tais marcadores podem ser menos sensíveis ao exercício agudo, e a análise de enzimas envolvidas no processo antioxidante poderiam fortalecer essa hipótese.

CONCLUSÕES

O presente estudo demonstra que o exercício de força, tal como o exercício aeróbico, promove alterações agudas na peroxidação lipídica em mulheres pós-menopáusicas. Tais alterações agudas apresentaram correlação com o custo calórico da sessão de exercício. Estudos futuros envolvendo treinamento físico com diferentes volumes de treino de força e de exercício aeróbico e as respostas crônicas de marcadores de estresse oxidativo podem prover subsídios para a prescrição do exercício para promoção de saúde nessa população. Além disso, a avaliação de enzimas antioxidantes podem auxiliar a elucidar os mecanismos envolvendo as respostas agudas de estresse oxidativo nessa população.

REFERÊNCIAS

1. Gordon, T., et al., *Menopause and coronary heart disease. The Framingham Study*. Ann Intern Med, 1978. **89**(2): p. 157-61.

2. Poehlman, E.T., M.J. Toth, and A.W. Gardner, *Changes in energy balance and body composition at menopause: a controlled longitudinal study*. *Ann Intern Med*, 1995. **123**(9): p. 673-5.
3. Campos, H., et al., *Differences in low density lipoprotein subfractions and apolipoproteins in premenopausal and postmenopausal women*. *J Clin Endocrinol Metab*, 1988. **67**(1): p. 30-5.
4. Zitnanova, I., et al., *Oxidative stress in women with perimenopausal symptoms*. *Menopause*, 2011. **18**(11): p. 1249-55.
5. Finaud, J., G. Lac, and E. Filaire, *Oxidative stress : relationship with exercise and training*. *Sports Med*, 2006. **36**(4): p. 327-58.
6. Fearon, I.M. and S.P. Faux, *Oxidative stress and cardiovascular disease: novel tools give (free) radical insight*. *J Mol Cell Cardiol*, 2009. **47**(3): p. 372-81.
7. Signorelli, S.S., et al., *Behaviour of some indicators of oxidative stress in postmenopausal and fertile women*. *Maturitas*, 2006. **53**(1): p. 77-82.
8. Leal, M., et al., *Hormone replacement therapy for oxidative stress in postmenopausal women with hot flushes*. *Obstet Gynecol*, 2000. **95**(6 Pt 1): p. 804-9.
9. Altindag, O., et al., *Total oxidative/anti-oxidative status and relation to bone mineral density in osteoporosis*. *Rheumatol Int*, 2008. **28**(4): p. 317-21.
10. Aiello, E.J., et al., *Effect of a yearlong, moderate-intensity exercise intervention on the occurrence and severity of menopause symptoms in postmenopausal women*. *Menopause*, 2004. **11**(4): p. 382-8.
11. Figueroa, A., et al., *Combined resistance and endurance exercise training improves arterial stiffness, blood pressure, and muscle strength in postmenopausal women*. *Menopause*, 2011. **18**(9): p. 980-4.
12. Bloomer, R.J., *Energy cost of moderate-duration resistance and aerobic exercise*. *J Strength Cond Res*, 2005. **19**(4): p. 878-82.
13. Fisher-Wellman, K. and R.J. Bloomer, *Acute exercise and oxidative stress: a 30 year history*. *Dyn Med*, 2009. **8**: p. 1.
14. Pialoux, V., et al., *Effect of cardiorespiratory fitness on vascular regulation and oxidative stress in postmenopausal women*. *Hypertension*, 2009. **54**(5): p. 1014-20.
15. Karolkiewicz, J., et al., *Response of oxidative stress markers and antioxidant parameters to an 8-week aerobic physical activity program in healthy, postmenopausal women*. *Arch Gerontol Geriatr*, 2009. **49**(1): p. e67-71.
16. Attipoe, S., et al., *Oxidative stress levels are reduced in postmenopausal women with exercise training regardless of hormone replacement therapy status*. *J Women Aging*, 2008. **20**(1-2): p. 31-45.
17. Altman, D.G., *Statistics in medical journals*. *Stat Med*, 1982. **1**(1): p. 59-71.
18. Marfell-Jones, M., et al., *International Standards for Anthropometric Assessment*. 2006, Potchefstroom: North-West University.
19. Lombardi, V.P., *Beginning weight training: the safe and effective way*. 1989, Dubuque, Iowa: W. C. Brown, 1989.
20. ACSM, A.C.o.S.M., *Guidelines for Exercise Testing and Prescription*. Eight ed. 2009, Baltimore: Wolters Kluwer Health - Lippincott Williams & Wilkins.

21. Weir, J.B., *New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism*. 1949. *Nutrition*, 1990. **6**(3): p. 213-21.
22. Wilmore, J.H., et al., *Energy cost of circuit weight training*. *Med Sci Sports*, 1978. **10**(2): p. 75-8.
23. Anderson, M.E., *Determination of glutathione and glutathione disulfide in biological samples*. *Methods Enzymol*, 1985. **113**: p. 548-55.
24. Sodergren, E., et al., *Re-evaluation of the ferrous oxidation in xylenol orange assay for the measurement of plasma lipid hydroperoxides*. *J Biochem Biophys Methods*, 1998. **37**(3): p. 137-46.
25. Amirkhizi, F., et al., *Is obesity associated with increased plasma lipid peroxidation and oxidative stress in women?*. 2010. Vol. 2. 2010.
26. Mittal, P.C. and R. Kant, *Correlation of increased oxidative stress to body weight in disease-free post menopausal women*. *Clin Biochem*, 2009. **42**(10-11): p. 1007-11.
27. Frisard, M.I., et al., *Aging, Resting Metabolic Rate, and Oxidative Damage: Results From the Louisiana Healthy Aging Study*. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 2007. **62**(7): p. 752-759.
28. Van Pelt, R.E., et al., *Regular exercise and the age-related decline in resting metabolic rate in women*. *J Clin Endocrinol Metab*, 1997. **82**(10): p. 3208-12.
29. Ryan, A.S., et al., *Resistive training increases fat-free mass and maintains RMR despite weight loss in postmenopausal women*. *J Appl Physiol*, 1995. **79**(3): p. 818-23.
30. Lwow, F., et al., *Post-exercise oxidative stress and obesity in postmenopausal women: The role of beta3-adrenergic receptor polymorphism*. *Gynecological Endocrinology*, 2007. **23**(10): p. 597-603.
31. Bloomer, R.J., et al., *Oxidative stress response in trained men following repeated squats or sprints*. *Med Sci Sports Exerc*, 2006. **38**(8): p. 1436-42.
32. Schmitz, K.H., et al., *Exercise Effect on Oxidative Stress Is Independent of Change in Estrogen Metabolism*. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 2008. **17**(1): p. 220-223.
33. Fogarty, M.C., et al., *Exercise-induced lipid peroxidation: Implications for deoxyribonucleic acid damage and systemic free radical generation*. *Environ Mol Mutagen*, 2011. **52**(1): p. 35-42.
34. Cakir-Atabek, H., et al., *Effects of different resistance training intensity on indices of oxidative stress*. *J Strength Cond Res*, 2010. **24**(9): p. 2491-7.
35. Lwow, F., et al., *Effect of moderate-intensity exercise on oxidative stress indices in metabolically healthy obese and metabolically unhealthy obese phenotypes in postmenopausal women: a pilot study*. *Menopause*, 2011. **18**(6): p. 646-53.
36. Phillips, W.T. and J.R. Ziuraitis, *Energy cost of single-set resistance training in older adults*. *J Strength Cond Res*, 2004. **18**(3): p. 606-9.
37. McArdle, A. and M.J. Jackson, *Exercise, oxidative stress and ageing*. *J Anat*, 2000. **197 Pt 4**: p. 539-41.
38. Jones, D.P., et al., *Glutathione measurement in human plasma. Evaluation of sample collection, storage and derivatization conditions for analysis of dansyl derivatives by HPLC*. *Clin Chim Acta*, 1998. **275**(2): p. 175-84.

39. Gil, L., et al., *Age-associated analysis of oxidative stress parameters in human plasma and erythrocytes*. Free Radic Res, 2006. **40**(5): p. 495-505.
40. Samiec, P.S., et al., *Glutathione in human plasma: decline in association with aging, age-related macular degeneration, and diabetes*. Free Radic Biol Med, 1998. **24**(5): p. 699-704.
41. Kedziora-Kornatowska, K., et al., *Effect of melatonin on the oxidative stress in erythrocytes of healthy young and elderly subjects*. J Pineal Res, 2007. **42**(2): p. 153-8.
42. Bellanti, F., et al., *Sex hormones modulate circulating antioxidant enzymes: Impact of estrogen therapy*. Redox Biology, 2013. **1**(1).

7 CAPÍTULO IV - CONSIDERAÇÕES FINAIS E RECOMENDAÇÕES

Em conclusão, este estudo demonstrou:

- (a) As evidências sugerem que a progressão da menopausa está associada a maior estresse oxidativo, aumentando o risco para doenças cardiovasculares e degenerativas nessa população.
- (b) O exercício de força, tal como o exercício aeróbico, além de promover um custo calórico adequado para a promoção de saúde, promove alterações agudas na peroxidação lipídica em mulheres pós-menopáusicas.
- (c) Em mulheres pós-menopáusicas, as alterações agudas na peroxidação lipídica nessa população estão correlacionadas com o custo calórico do exercício.
- (d) A manipulação do volume no exercício de força é importante para induzir a alterações na peroxidação lipídica nessa população.

Salienta-se a importância de estudos futuros envolvendo treinamento físico com diferentes volumes de treino de força e de exercício aeróbico e as respostas crônicas de marcadores de estresse oxidativo podem prover subsídios para a prescrição do exercício para promoção de saúde nessa população. Além disso, a avaliação de enzimas antioxidantes podem auxiliar a elucidar os mecanismos envolvendo as respostas agudas de estresse oxidativo nessa população.

8 ANEXOS

ANEXO I: Termo de consentimento livre e esclarecido:

Você está sendo convidado a participar como sujeito do estudo intitulado “**respostas agudas e crônicas de grelina acilada e estresse oxidativo ao exercício aeróbico e de força nas concentrações em mulheres pós menopáusicas**”, que tem como objetivo avaliar os efeitos do exercício aeróbico e de força sobre o hormônio grelina, força de braços e pernas e indicadores sanguíneos de saúde (peroxidação lipídica e razão GSH:GSSG; atividade de GPx e dilatação mediada por fluxo - FMD).

Para que haja a sua participação no estudo você deve ler com atenção e concordar com todos os procedimentos que serão explicados a seguir, tendo total liberdade de negar caso não concorde com uma ou mais situações do projeto.

Você será alocado aleatoriamente em dos quatro grupos: (grupo treinamento de força de série única (TFU); grupo treinamento de força de três séries (TFT); grupo treinamento aeróbico (TAE) e grupo controle (CON). Você realizará 4 visitas durante 3 semanas na Escola de Educação Física da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (ESEF-UFRGS), e irá passar por avaliação da composição corporal e familiarização com os exercícios que serão feitos no teste; uma avaliação da dilatação da artéria braquial em relação ao fluxo sanguíneo, um teste de força máxima de pernas e braços e um teste de capacidade de exercício (teste de consumo máximo de oxigênio); Na última visita, deverá fazer 12 horas de jejum e retornar ao laboratório para um teste de exercício físico com uma coleta de sangue antes do exercício, uma refeição fornecida pelos pesquisadores, o teste de exercício e uma nova coleta de sangue após o exercício. Os testes de exercício de força serão compostos por nove exercícios e o exercício aeróbico será executado em bicicleta. Os momentos das coletas de sangue serão em repouso, antes e após o exercício e coletadas por profissional devidamente qualificado e certificado.

Após os testes, você fará 12 semanas de treinamento na ESEF-UFRGS, com 3 sessões semanais de exercício de acordo com o grupo no qual você será previamente alocado. Caso seja alocado no grupo controle, você não virá

para a escola treinar e faremos contato semanal através de telefone e e-mail, para manter o contato ao longo das 12 semanas. Após as 12 semanas, você repetirá todas as avaliações, para obter resultados antes e após o treinamento, e controle terá direito a realizar 12 semanas de treinamento gratuito de exercício seguindo a mesma prescrição proposta para o grupo aeróbico. Você terá os resultados sobre o seu percentual de gordura corporal, sua capacidade cardiorrespiratória, perfil lipídico e as principais solicitações metabólicas do exercício realizado mediante sua capacidade individual. Além disso, terá os valores de saúde vascular através do teste de dilatação da artéria braquial. Durante a realização dos testes de força máxima, sessão teste de exercícios de força ou qualquer outro teste deste estudo você poderá sentir algum desconforto como náuseas e enjoô, devido à intensidade do exercício físico. Os testes máximos serão acompanhados por um médico. Caso ocorra alguma adversidade você terá um acompanhamento adequado para seu restabelecimento total. A participação no estudo é voluntária, e você tem o direito a receber informações dos seus resultados ao longo do estudo em qualquer momento bem como, desistir da participação em qualquer estágio do processo. Os resultados deste estudo serão mantidos confidenciais e quando divulgados preservarão o anonimato dos participantes. Você é livre para realizar perguntas antes, durante e após o estudo.

O pesquisador responsável se compromete a acompanhar o andamento de sua participação e prestar eventuais informações a qualquer momento do estudo. Também se compromete, caso houver uma nova informação que altere o que foi previsto durante a obtenção deste consentimento informado, a avisar imediatamente aos participantes do estudo e o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), providenciando uma nova versão deste termo de consentimento.

Qualquer dúvida ou dificuldade você pode entrar em contato com os pesquisadores responsáveis Randhall Carteri ou Álvaro Reischak de Oliveira pelos telefones: 8111-1210 ou 3308-5862 ou se preferir pode tirar suas dúvidas diretamente no comitê de ética em pesquisa da UFRGS (CEP-UFRGS) pelo telefone (051) 3308-3629.

Este termo de consentimento livre e esclarecido deverá ser preenchido em duas vias, sendo uma mantida com o sujeito da pesquisa (você), ou por seu representante legal, e outra mantida arquivada pelo pesquisador.

Porto Alegre ____ de _____ de 2012.

Pesquisador responsável

Voluntário do estudo