



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO VALE DO SÃO FRANCISCO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE E
BIOLÓGICAS – PPGCSB**

CALINE ALVES DE OLIVEIRA

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE SUBSTÂNCIAS DERIVADAS DE
POLIFENÓIS DE UVA E EXERCÍCIO FÍSICO NO PERFIL MUSCULAR
DE RATOS**

PETROLINA – PE

2023

CALINE ALVES DE OLIVEIRA

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE SUBSTÂNCIAS DERIVADAS DE
POLIFENÓIS DE UVA E EXERCÍCIO FÍSICO NO PERFIL MUSCULAR
DE RATOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Ciências da Saúde e Biológicas da Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF), para obtenção do título de Mestre em Ciências com ênfase na Linha de Pesquisa: Saúde, Sociedade e Ambiente.

Orientador: Prof. Dr. Ferdinando Oliveira Carvalho.

Co-orientadora: Prof^a Dra. Gabriela Lemos de Azevedo Maia.

PETROLINA – PE

2023

O48e Oliveira, Caline Alves de.
Efeitos da suplementação de substâncias derivadas de polifenóis de uva e exercício físico no perfil muscular de ratos/ Caline Alves de Oliveira. --. Petrolina, 2023.
xiii, 159 f.: il. ; 29 cm.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde e Biológicas) - Universidade Federal do Vale do São Francisco, Campus Petrolina-PE, 2023.

Orientador: Prof. Dr. Ferdinando Oliveira Carvalho.
Co-orientadora: Prof^a Dra. Gabriela Lemos de Azevedo Maia.

1. Exercícios Físicos. 2. Perfil muscular – músculo gastrocnêmio. 3. Compostos fenólicos – Uvas. 4. Ratos - perfil muscular. I. Título. II. Carvalho, Ferdinando Oliveira. III. Maia, Gabriela Lemos de Azevedo. IV. Universidade Federal do Vale do São Francisco.

CDD 612.74

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema Integrado de Bibliotecas da Univasf com os dados fornecidos pela autora.

Bibliotecário: Lucídio Lopes de Alencar CRB 4/1799

UNIVERSIDADE FEDERAL DO VALE DO SÃO FRANCISCO
PÓS-GRADUAÇÃO CIÊNCIAS DA SAÚDE E BIOLÓGICAS

FOLHA DE APROVAÇÃO

CALINE ALVES DE OLIVEIRA

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE SUBSTÂNCIAS DERIVADAS DE
POLIFENÓIS DE UVA E EXERCÍCIO FÍSICO NO PERFIL MUSCULAR DE RATOS**

Dissertação apresentada como
requisito para obtenção do título de
Mestre em Ciências com ênfase na
linha de pesquisa: Saúde, Sociedade
e Ambiente, pela Universidade
Federal do Vale do São Francisco.

Aprovada em: 10 de março de 2023

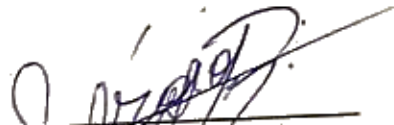
Banca Examinadora



Ferdinando Oliveira Carvalho, Doutor
Universidade Federal do Vale do São Francisco – Univasf



Thays Kallyne Marinho de Souza, Doutora
Universidade de Pernambuco – UPE



Sérgio Rodrigues Moreira, Doutor
Universidade Federal do Vale do São Francisco – Univasf

AGRADECIMENTOS

Agradeço á Deus, pela dádiva da vida, e por todas as oportunidades que me foram concedidas até aqui!

Aos meus queridos pais, Vilma Alves e Vicente Paulo, que sempre me ensinaram a importância da dedicação, da perseverança e do valor da conquista, não mediram esforços para que eu pudesse estudar e alcançar sonhos e realizações através do conhecimento.

Aos meus amigos e familiares, por me apoiarem e me incentivarem ao longo da minha trajetória acadêmica. Em especial, a Marcelo Silva que foi meu suporte, e me ajudou em todas as etapas da minha pesquisa.

Agradeço também ao meu orientador, Prof. Dr. Ferdinando Carvalho, pela oportunidade, incentivo, apoio, correções, e direcionamentos para que eu pudesse entregar o melhor de mim ao trabalho. Sem o seu apoio, e contribuição grandiosa, nada disso seria possível! Serei grata eternamente!

Aos professores do Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde e Biológicas – PPGCSB - UNIVASF, e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES, por toda contribuição ao longo desses anos, e conhecimentos compartilhados. Um agradecimento especial aos professores Pedro Tenório, Sydney Leão, e André Petrolini da UNIVASF – Campus Paulo Afonso, pela disponibilidade e contribuições valiosas no decorrer da pesquisa, e nas análises histológicas.

Dedico este trabalho á todos (as) que direta ou indiretamente me ajudaram nesta árdua trajetória, e contribuíram com o meu crescimento pessoal, profissional e acadêmico, agradeço imensamente, e espero um dia poder retribuir!

Muito Obrigada!

“É justo que muito custe, o que muito vale.”
(Santa Teresa D’Avila).

RESUMO

Introdução: Os compostos fenólicos são derivados do metabolismo secundário das plantas, desempenhando importante papel para o seu crescimento e reprodução. São definidos como substâncias que possuem anéis aromáticos em sua estrutura química e que carregam substituintes hidroxílicos, incluindo seus grupos funcionais. Nessa direção há inúmeras evidências que sugerem que a ingestão de polifenóis na dieta tem papel fundamental em prevenir o surgimento de diversas doenças crônicas não transmissíveis, e demonstrar efeitos consideráveis na estrutura muscular. Dentre os alimentos que apresentam maiores teores de compostos fenólicos destacam-se as uvas, e os seus subprodutos processados, suco de uva, e vinho tinto. Os polifenóis derivados das uvas têm sido associados à atividades antioxidantes e anti-inflamatórias principalmente, contudo, outras variáveis, que vem ganhando relevância e interesse científico são os efeitos desta suplementação no contexto de função e desempenho muscular. **Objetivo:** Analisar o potencial do vinho tinto, suco de uva, substâncias derivadas de polifenóis de uva (resveratrol, quercetina e ácido gálico) e exercício físico aeróbico na função muscular de ratos Wistar saudáveis. **Metodologia:** Foi utilizada uma amostra de ratos Wistar, divididos em 5 grupos, suplementados com: Resveratrol (RE), Quercetina (QE), e Ácido Gálico associados, Suco (SU), Vinho Tinto (VT), Controle (C) e protocolo de Exercício (EXE), durante 8 semanas. O treinamento aeróbico foi realizado em uma roda de caminhada motorizada. Os dados finais foram inseridos no pacote estatístico SPSS v.22. Após consolidação e validação dos dados inseridos, foi utilizada estatística descritiva. Foi realizado o teste de Kruskal-Wallis para análise comparativa de todas as amostras, e em seguida o teste de Mann-Whitney para comparar a distribuição não paramétrica das amostras. O limite confidencial adotado foi de 5% ($P \leq 0,05$). **Resultados:** Foi observado a partir das análises que não houve diferenças estatísticas entre os grupos, após realização dos testes. Apesar disso, a análise semiquantitativa revelou que o grupo exercício apresentou o maior número de animais com aumento da densidade de miofibrilas (>75%). Evidenciando que o treinamento aeróbico apresenta efeitos satisfatórios no perfil muscular. **Conclusão:** Com base nos resultados encontrados pode-se verificar que a suplementação de polifenóis derivados de uvas, como também o consumo de vinho tinto e suco de uva, não apresentou alterações significativas na densidade das miofibrilas musculares do músculo gastrocnêmio dos animais incluídos no estudo, a partir das análises histológicas semiquantitativas.

Palavras chaves: Exercício físico. Quercetina. Uvas. Viticultura tropical.

ABSTRACT

Introduction: Phenolic compounds are derived from the secondary metabolism of plants, playing an important role in their growth and reproduction. They are defined as substances that have aromatic rings in their chemical structure and that carry hydroxyl substituents, including their functional groups. In this direction, there is innumerable evidence that suggests that the intake of polyphenols in the diet plays a fundamental role in preventing the emergence of several chronic non-transmissible diseases and demonstrate considerable effects on muscle structure. Among the foods with the highest levels of phenolic compounds, grapes and their processed by-products, grape juice and red wine stand out. Grape-derived polyphenols have been mainly associated with antioxidant and anti-inflammatory activities, however, other variables that are gaining relevance and scientific interest are the effects of this supplementation in the context of muscle function and performance. **Objective:** To analyze the potential of red wine, grape juice, substances derived from grape polyphenols (resveratrol, quercetin and gallic acid) and aerobic physical exercise on the muscle function of healthy Wistar rats. **Methodology:** A sample of Wistar rats was used, divided into 5 groups, supplemented with: Resveratrol (RE), Quercetin (QE), and Gallic Acid associated, Juice (SU), Red Wine (VT), Control (C) and protocol of Exercise (EXE), for 8 weeks. Aerobic training was performed on a motorized walking wheel. Final data were entered into the SPSS v.22 statistical package. After consolidating and validating the entered data, descriptive statistics were used. The Kruskal-Wallis test was performed for comparative analysis of all samples, and then the Mann-Whitney test to compare the non-parametric distribution of samples. The confidential limit adopted was 5% ($P \leq 0.05$). **Results:** It was observed from the analyzes that there were no statistical differences between the groups, after carrying out the tests. Despite this, the semiquantitative analysis revealed that the exercise group had the highest number of animals with increased myofibril density (>75%). Showing that aerobic training has satisfactory effects on the muscle profile. **Conclusion:** Based on the results found, it can be verified that the supplementation of polyphenols derived from grapes, as well as the consumption of red wine and grape juice, did not present significant changes in the density of the muscle myofibrils of the gastrocnemius muscle of the animals included in the study, from semiquantitative histological analyses.

Keywords: Physical exercise. Quercetin. Grape. Tropical viticulture.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Divisão de polifenóis.....	26
Figura 2 – Caixas de contenção com animais da amostra.....	97
Figura 3 – Alojamento dos animais em gaiolas plásticas e identificação.....	100
Figura 4 – Identificação e divisão dos grupos.....	101
Figura 5 – Dosagem das substâncias administradas no estudo.....	106
Figura 6 – Protocolo de exercício aeróbio em roda de exercício motorizada...	110
Figura 7 – Mensuração nasoanal dos animais.....	113
Figura 8 – Mensuração do peso total em balança digital em gramas.....	113
Figura 9 – Distribuição dos dados e frequência de cada categoria.....	129

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Compostos fenólicos associados ao exercício físico	33
Quadro 2 – Suplementação de resveratrol associado á treinamento físico.....	44
Quadro 3 – Suplementação de quercetina associada á treinamento físico.....	57
Quadro 4 – Suplementação de ácido gálico associado á treinamento físico.....	69
Quadro 5 – Efeitos do exercício físico em modelo animal.....	80
Quadro 6 - Efeitos dos polifenóis na musculatura em modelo animal.....	91

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Quantidade de água para diluição das substâncias.....	107
Tabela 2 – Protocolo de treinamento de exercício aeróbio.....	111
Tabela 3 – Peso médio dos ratos, mensurados semanalmente.....	112
Tabela 4 – Fixação.....	116
Tabela 5 – Desidratação.....	116
Tabela 6 – Diafanização.....	117
Tabela 7 – Inclusão da parafina.....	117
Tabela 8 – Densidade média de fibrilas musculares do grupo exercício.....	120
Tabela 9 – Densidade média de fibrilas musculares do grupo suco de uva..	120
Tabela 10 – Densidade média de fibrilas musculares do grupo vinho tinto...	121
Tabela 11 – Densidade média de fibrilas musculares do grupo todos.....	121
Tabela 12 – Densidade média de fibrilas musculares do grupo controle.....	122
Tabela 13 – Determinação para os grupos experimentais do Índice de Lee..	122
Tabela 14 – Teste de Kruskal-Wallis.....	124
Tabela 15 – Teste de Mann-Whitney – Controle x Exercício.....	124
Tabela 16 - Teste de Mann-Whitney – Controle x Suco de uva.....	125
Tabela 17 - Teste de Mann-Whitney – Controle x Vinho tinto.....	125
Tabela 18 - Teste de Mann-Whitney – Controle x Todos.....	125
Tabela 19 - Teste de Mann-Whitney – Exercício x Suco de uva.....	125
Tabela 20 - Teste de Mann-Whitney – Exercício x Vinho tinto.....	126
Tabela 21 - Teste de Mann-Whitney – Exercício x Todos.....	126
Tabela 22 - Teste de Mann-Whitney – Suco de uva x Vinho tinto.....	126
Tabela 23 - Teste de Mann-Whitney – Suco de uva x Todos.....	126
Tabela 24 - Teste de Mann-Whitney – Vinho tinto x Todos.....	127
Tabela 25 – Estatística descritiva e frequência dos dados.....	127
Tabela 26 – Frequência das categorias de cada grupo.....	128

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CCA - Campus Ciências Agrária

CEUA - Comissão de Ética no Uso de Animais

cm - centrímetro

CNA - Comprimento Nasoanal do Animal

COBEA - Colégio Brasileiro de Experimentação Animal

DCV - Doenças Cardiovasculares

eROS - Espécies Reativas de Oxigênio

g – Grama

HPLC - High Performance Liquid Chromatography

i.p – Intraperitoneal

Kg – Quilograma

mg – Miligramas

ml – Mililitros

PC - Peso Corporal

ROS - Espécies reativas do oxigênio

UNIVASF - Universidade Federal do Vale do São Francisco

DNA – Ácido desoxirribonucleico

HDL – Lipoproteína de alta densidade

LDL – Lipoproteína de baixa densidade

CT – Colesterol total

TG – Triglicerídeo

SOD – Superóxido dismutase

ERNs – Espécies reativas de nitrogênio

SIRT-1 – Enzima Sirtuína

TNF-a – Fator de necrose tumoral

IC – Insuficiência cardíaca

CAT – Catalase

LIRA – Liraglutida

VO₂ max – Volume de oxigênio máximo

i-NOS – Óxido nítrico sintase induzível

e-NOS – Óxido nítrico sintase endotelial

PVC – Policloreto de vinila

RPM – Rotações por minuto

Ad libitum – à vontade

LISTA DE SÍMBOLOS

± - média e desvio padrão

® - marca registrada

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	16
2. OBJETIVOS	19
2.1 Geral.....	19
2.2. Específicos	19
3. REVISÃO DE LITERATURA	20
3.1. Compostos fenólicos e produção de vinhos tintos.....	20
3.2. Compostos fenólicos associados ao exercício	27
3.3. Suplementação de resveratrol.....	38
3.4. Suplementação de quercetina.....	51
3.5. Suplementação de ácido gálico	64
3.6. Exercício físico em modelo animal	73
3.7. Efeitos dos compostos fenólicos na musculatura	85
4. MATERIAIS E MÉTODOS	96
4.1. Tipo de estudo	96
4.2. Animais	96
4.3. Ambiente de estudo e experimento.....	98
4.4. Identificação e divisão dos grupos	99
4.5. Contenção e higiene dos animais	102
4.6. Ingestão alimentar diária.....	102
4.7. Consumo das substâncias.....	103
4.8. Esquematização da intervenção	109
4.9 Protocolo de exercício aeróbio.....	109
4.10 Massa corporal e comprimento – Índice de Lee.....	112
4.11 Eutanásia dos animais.....	114

4.12 Coleta do músculo gastrocnêmio e preparo das lâminas.....	115
4.13 Análise histológica microscópica.....	118
4.14 Análise estatística.....	119
5. RESULTADOS.....	119
5.1 Análises Semiquantitativas.....	119
5.2 Índice de Lee.....	122
5.3 Estatística descritiva e frequência da distribuição dos dados.....	127
5.4 Composição de fenólicos do vinho tinto e suco de uva.....	130
6. DISCUSSÃO	131
6.1 Limitações do estudo.....	142
7. CONCLUSÃO	143
8. PERSPECTIVAS FUTURAS	144
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	145
10. ANEXOS.....	157
10.1. Aprovação do Comitê de Ética	157
10.2. Solicitação de Animais	158

1. INTRODUÇÃO

Os compostos fenólicos são derivados do metabolismo secundário das plantas, desempenhando importante papel para o seu crescimento e reprodução. São definidos como substâncias que possuem anéis aromáticos em sua estrutura química e que carregam substituintes hidroxílicos, incluindo seus grupos funcionais. As variadas estruturas químicas de cada composto fenólico são responsáveis por diferenciá-los, especialmente os ácidos fenólicos, como a cumarina, lignina, e ácido clorogênico (COSME et al. 2020; LIN et al. 2016).

Nessa direção há inúmeras evidências que sugerem que a ingestão de polifenóis na dieta tem papel fundamental em prevenir o surgimento de diversas doenças crônicas não transmissíveis de ordem cardiovascular (LÔBO; SILVA; MENEZES; 2020), degenerativas (CARDOSO; JACKIX; PIETRO; 2016), inflamatórias (SOUZA; PEREIRA; 2013), infecciosas (JOSEPH et al. 2015), e tumorais (RAMIREZ et al. 2021). Dessa forma tais questões motivam a promoção do consumo de alimentos ricos nesses compostos (POTÌ et al. 2019).

Dentre os alimentos que apresentam maiores teores de compostos fenólicos destacam-se as uvas (*Vitis sp.*), e os seus subprodutos processados (suco de uva, e vinhos) (MANACH et al. 2005). Os polifenóis derivados das uvas têm sido associados à atividades antioxidantes, anti-inflamatórias, anticancerígenas, antibacterianas, cardioprotetora e neuroprotetora (SOUZA; VIEIRA; PUTTI; 2018).

Quanto a sua composição, as uvas se destacam por apresentarem compostos antioxidantes, abrangendo principalmente antocianinas, flavanóis, estilbenos (resveratrol) e ácidos fenólicos (XIA et al. 2010). Desse fruto também são aproveitados o resíduo (cascas, bagaços e sementes), demonstrando efeitos positivos no perfil antioxidante, e melhora de perfil bioquímico em modelo humano e animal (HAAS et al. 2016, 2017).

Nesse sentido, os principais parâmetros investigados a partir da ingestão/suplementação de compostos fenólicos, destacam-se principalmente: variáveis bioquímicas e perfil lipídico (BARBOSA FILHO, 2018), função endotelial e pressão arterial (GARCIA et al. 2017), pressão arterial e síndrome metabólica (LEIBOWITZ et al. 2014), resistência à insulina (LANZI et al. 2016), e Sarcopenia e obesidade (BAI et al. 2020).

Em modelo animal os efeitos da suplementação de compostos fenólicos já foram verificada em diversos estudos (MARTINS et al. 2020), (LEITE et al. 2008), (CHEN et al. 2018), (RODRIGUES et al. 2020), (GUEDES et al. 2020). Dentre estes, a maioria são realizados com camundongos, pois apresentam muitas vantagens em comparação com outros animais. Pode-se destacar primordialmente a homologia genética destes animais com os seres humanos, pois são genes que se aproximam. Além disso, esses animais podem simular processos fisiológicos e patológicos semelhantes aos humanos. Do ponto de vista reprodutivo, também há vantagens, levando em consideração que se reproduzem de forma rápida, e geram baixos custos de manutenção, dentro das perspectivas experimentais (GUO et al. 2020).

A espécie de animal mais utilizada em pesquisa científica são os ratos da linhagem não-endogâmica Wistar (*Rattus norvegicus*), por se adaptarem de maneiras diversas a modelos de pesquisa, por seu ciclo biológico curto, baixos custos, e por possuírem aproximadamente, 80% de seu DNA idêntico ao humano (MATTARAIA; MOURA; 2012). Os ratos wistar são caracterizados por sua pelagem albina, orelhas alongadas, cabeça grande, e comprimento caudal menor que o tamanho corpóreo. São animais de fácil manipulação e com boa capacidade de aprendizagem (NEVES et al. 2013).

Outras variáveis, que vem ganhando relevância e interesse científico é a suplementação de polifenóis no contexto de função e desempenho muscular após sessões de exercício. Algumas hipóteses já foram levantadas que revelam a importância dessa investigação: Produção excessiva de radicais livres induzida por exercício; microdanos musculares associados à aumento oxidativo de neutrófilos, quebra de mioglobina gerando liberação de ácido fólico e reações de oxidação em lipídios e proteínas da membrana celular (MYBURGH, 2014).

A despeito desses dados, a possível relação entre suplementação de polifenóis e efeitos na função muscular em modelo animal ainda é pouco elucidada, mesmo considerando os potenciais efeitos positivos desses compostos na musculatura e no desempenho físico. Desse modo, o objetivo deste estudo foi investigar a relação entre a suplementação de compostos fenólicos e exercício físico aeróbio na musculatura de ratos wistar saudáveis.

2. OBJETIVOS

2.1 Geral

Analisar o potencial do vinho tinto, suco integral de uva produzido no Vale do São Francisco, substâncias derivadas de polifenóis de uva (resveratrol, quercetina e ácido gálico) e exercício físico aeróbio na estrutura muscular de ratos *wistar* saudáveis.

2.2 Específicos

- a) Avaliar os efeitos da suplementação de vinho tinto, suco de uva, substâncias derivadas de polifenóis de uva ou exercício físico aeróbio nas alterações ocorridas no músculo gastrocnêmio de ratos *wistar* a partir de análises histológicas microscópicas.
- b) Comparar as alterações semiquantitativas encontradas no músculo gastrocnêmio de ratos suplementados com vinho tinto, suco de uva, substâncias derivadas de polifenóis ou submetidos ao exercício aeróbio.
- c) Determinar o percentual da densidade de miofibrilas musculares do músculo gastrocnêmio, nos animais suplementados com vinho tinto, suco de uva, substâncias derivadas de polifenóis ou submetidos ao exercício aeróbio.
- d) Estabelecer as quantidades de quercetina, ácido gálico e resveratrol no vinho tinto e suco de uva utilizados no estudo.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Compostos fenólicos e produção de vinhos tintos

Os compostos fenólicos são derivados do metabolismo secundário das plantas, desempenhando importante papel para o seu crescimento e reprodução. São definidos como substâncias que possuem anéis aromáticos em sua estrutura química e que carregam substituintes hidroxílicos, incluindo seus grupos funcionais. As variadas estruturas químicas de cada composto fenólico são responsáveis por diferenciá-los, especialmente os ácidos fenólicos, como a cumarina, lignina, e ácido clorogênico (COSME et al. 2020; LIN et al. 2016).

Nesse sentido a classificação geral dos compostos fenólicos é subdividida em flavonoides e não flavonoides (FIGURA 1). Esta última, ainda pode ser dividida em três classes: ácidos cinâmicos, ácidos benzoicos e estilbenos. Os ácidos cinâmicos e benzoicos são dificilmente encontrados na natureza por apresentarem uma pequena concentração em sua forma livre (LIN et al. 2016). Em contrapartida, a classe dos estilbenos é amplamente representada com o resveratrol, encontrado especialmente em uvas vermelhas, amoras e vinhos tintos (DULL et al. 2019).

Apesar de todos os organismos vivos aeróbicos possuírem mecanismos de defesa contra o estresse oxidativo por meio da síntese de sistemas redutores ou enzimáticos como a superóxido dismutase (SOD), catalase ou glutathione-S-transferases, os compostos fenólicos configuram um importante papel biológico em atividades antioxidantes não enzimáticas. Sua ação consiste na eliminação de um superóxido livre e radicais hidroxila, doando um

próton de um grupo hidroxila ligado ao anel aromático e, assim, evitando altos níveis de espécies reativas de oxigênio (EROs), de nitrogênio (ERNs) e oxidação de biomoléculas sensíveis como as proteínas ou lipídios. Os compostos fenólicos são os principais antioxidantes na natureza e geralmente se apresentam superiores nas capacidades antioxidantes quando comparados a outros antioxidantes como os carotenoides ou tocoferóis (KELLY et al. 2017).

Há inúmeras evidências que sugerem que a ingestão de polifenóis na dieta tem papel fundamental em prevenir o surgimento de diversas doenças crônicas não transmissíveis de ordem cardiovascular, degenerativas, reumáticas, infecciosas e tumorais. Dessa forma tais questões motivam a promoção do consumo de alimentos ricos nesses compostos (POTÌ et al. 2019).

No Brasil, a população consome em média 460mg/dia de compostos fenólicos derivados especialmente de bebidas (48,9%), como o café, suco de laranja e chá mate. Sobre o valor de ingestão, foi elucidado que 314mg são provenientes de ácidos fenólicos, 132,92mg de flavonoides e 7,16mg de outros tipos de fenólicos. Os resultados desse estudo apontam que a população da região nordeste consome em média 486mg/dia de compostos fenólicos, sendo, portanto, o consumo superior às demais regiões do país (CORRÊA et al. 2015).

Em contrapartida, em comparação a outras nacionalidades, esses dados revelam um baixo consumo. Na França a média é de 1193mg/dia (PÉREZ-JIMÉNEZ et al. 2011), outros países como a Finlândia e Espanha apresentaram uma média de 863mg e 820mg por dia, respectivamente (TRASSERA-RIMBAU et al. 2013; OVASKAINEN et al. 2008).

As frutas pequenas, conhecidas como bagas, são ricas em compostos fenólicos e apresentam alta atividade antioxidante sendo interessantes para consumo, além de servir como ingredientes em sucos e demais preparações. A uva (*Vitis vinifera L.*) é uma fruta composta de variados tipos de polifenóis. Da classe dos flavonoides os mais abundantes são as antocianinas, flavan-3-ols, proantocianidinas e flavonóis. Dentre os não-flavonoides, os ácidos fenólicos e os estilbenos são os principais encontrados na uva. A quantidade de compostos fenólicos encontrados na fruta é altamente afetada por diferentes fatores, como as condições ambientais (solo, clima), ataques de patógenos e práticas de viticultura (PINASSEAU et al. 2017).

Produtos de uva como o vinho, suco integral, e subprodutos derivados são considerados a safra mais abundante do mundo. O resíduo pode representar de 13,5% a 14,5% no volume total das uvas, podendo chegar a 20%. Os compostos fenólicos mais abundantes no bagaço de vinho são as antocianinas concentradas na casca e os flavonóis presentes principalmente na semente da uva (56-65% de flavonóis totais). As películas e as sementes das uvas são produzidas em grandes quantidades pela indústria vinícola. Esses subprodutos tornaram-se matérias-primas valiosas devido ao seu alto teor de polifenóis, alfa-tocoferol (Vitamina E) e outros macronutrientes e micronutrientes e, portanto, podem ser usados como matéria prima para outros produtos. Semente de uva, bagaço, pele e vinho têm um interesse crescente nos últimos anos como complementos nutricionais e fontes facilmente acessíveis de antioxidantes dietéticos (JIMENEZ-LOPES et al. 2017).

Dessa forma os compostos fenólicos são transferidos da uva para o vinho durante a maceração e uma grande proporção desses compostos

permanece na vinificação. A partir disso a atividade antioxidante estará diretamente relacionada à concentração total de compostos fenólicos presentes nas uvas. Assim sendo o vinho pode ser caracterizado como uma bebida alcoólica produzida a partir do processo de fermentação quando a uva se encontra em seu estado maturado (GUTIÉRREZ et al. 2021). Tradicionalmente, a nomenclatura “vinho” somente deve ser utilizada para produtos alcoólicos provenientes apenas da uva, apesar de que outras frutas com grande teor de açúcar também podem fermentar e serem vinificadas. Neste caso, deve-se informar o fermentado com o nome da fruta (GUTIÉRREZ et al. 2021).

Nessa direção a composição do vinho é constituída em principalmente pela água e pelo componente alcoólico que atua como solvente dos compostos da uva e permite uma melhor extração dos compostos fenólicos e ácidos orgânicos, dando ao vinho características organolépticas próprias da bebida. Além disso, o componente alcoólico tem um importante papel no controle do pH, estabilidade microbiológica, teor de açúcar e acidez, minerais e nas vitaminas do vinho (SANTOS et al. 2020).

Ainda nessa temática as etapas envolvidas no processo de fabricação dos vinhos são a extração e preparo do mosto, fermentação alcoólica, trasfega (troca de recipiente, separando o vinho limpo do precipitado - borra), clarificação e conservação. Destaca-se que a fermentação alcoólica é a etapa mais importante para a fabricação do vinho, em que ocorrem reações enzimaticamente controladas, por meio da degradação de moléculas orgânicas em compostos simples, com a liberação de energia. De acordo com a Legislação Brasileira os vinhos são divididos, quanto à classe, em: vinho de

mesa, vinho champanha, espumante, espumante gaseificado e licoroso, podendo ser tintos, rosados, ou brancos para cada classe (BRASIL, 2009).

No Brasil, as vinícolas da região do Nordeste possuem uma longa história de utilização e cultivo, especialmente no Vale do Submédio do São Francisco, que possui sete vinícolas, seis localizadas no estado do Pernambuco e uma no estado da Bahia. Nessa mesma região atividades de vitivinicultura se iniciou no ano de 1960 (SÁ et al. 2015).

As cidades de Petrolina-PE, Lagoa Grande-PE, Santa Maria-PE e Casa Nova-BA possuem culturas frutíferas comerciais de destaque no Vale do Submédio do São Francisco. A produção da uva e dos seus subprodutos nessa localidade é considerada uma das atividades agroeconômicas importantes para o país, pois representa os produtos de destaque no mercado nacional (SÁ et al. 2015). De acordo com Mucaca et al. (2018), aproximadamente 90% das uvas cultivadas em todo o território nacional são provenientes do Vale do São Francisco.

Nada obstante, 15% dos vinhos tropicais produzidos no Brasil também têm origem no vale, com um volume de aproximadamente 700 hectolitros de vinho por ano. A maioria do vinho produzido nessa região é o tinto, correspondendo a 80% da produção local. O vinho dessa localidade possui destaque com grande originalidade no mercado brasileiro, além de ser um produto potencialmente competitivo para o comércio internacional (MUCACA et al. 2018).

O Vale do São Francisco está localizado entre os paralelos 8-9º do Hemisfério Sul, é uma região de clima tropical semiárido, com características

edafoclimáticas que permitem escalonar a produção de uvas para vinhos durante todo o ano. A região é considerada a melhor do mundo para o plantio de uvas. Uma planta de videira pode produzir duas safras por ano devido às altas temperaturas, altas taxas de insolação e abundante água disponível para irrigação do rio São Francisco. Tais questões permitem que os investimentos em estrutura física sejam menores quando comparados em outras regiões temperadas, onde a colheita da uva é limitada em apenas três ou quatro meses do ano (SANTOS et al. 2020).

Além disso, os vinhos produzidos no Vale do São Francisco possuem destaque no teor de compostos fenólicos. Pelo fato da região ter uma temperatura acima de 35°C e associação com raios solares intensos, a biossíntese dos compostos fenólicos durante o amadurecimento das uvas é intensificada (SANTOS et al. 2020). Tais questões sugerem um teor de antioxidante maior da uva e dos seus subprodutos quando comparados aos produtos de outras localidades do país e do mundo, sendo, tais características dependentes das condições ambientais em que o vinho é produzido (SILVA et al. 2013).

Dependendo do mês de colheita e preparação, os vinhos apresentam grandes variações na composição, qualidade e tipicidade, principalmente devido à variabilidade climática anual. As principais variedades utilizadas para a produção de vinhos tintos na região do Vale do Submédio São Francisco são syrah, tempranillo, touriga nacional, cabernet sauvignon, alicante bouschet, rubi cabernet e petit verdot, e syrah que representam cerca de 65% dos vinhos tintos (CAMARGO et al. 2011).

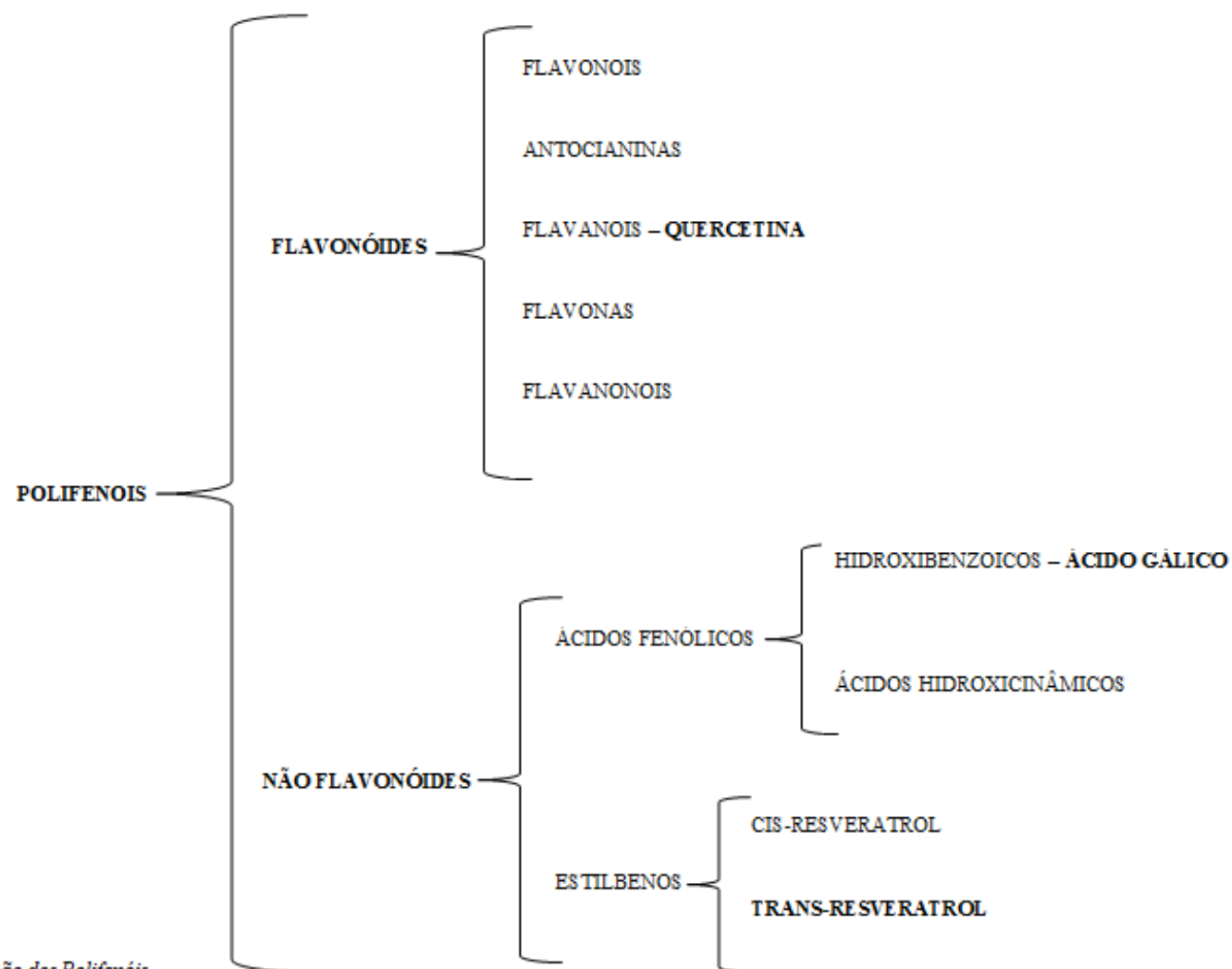


Figura 1 - Divisão dos Polifenóis

3.2 Compostos fenólicos associados ao exercício

Pelo fato do vinho possuir diversos constituintes nutricionais, se faz necessário abordar cada componente da sua composição de forma isolada antes de integrar os seus efeitos no exercício. Nesse tópico, serão enfatizados os efeitos do álcool, do suco de uva e do vinho tinto no exercício físico. O campo de pesquisa com a suplementação do vinho tinto no exercício é uma área que carece de informações e, portanto, ainda há um número limitado de artigos na literatura a respeito do tema. A fim de aprofundar a discussão sobre o tema, será discutido as repercussões do uso do álcool no exercício. Na sequência, estudos que utilizaram apenas o suco de uva sem o componente alcóolico e, para finalizar, os limitados estudos com o vinho tinto no exercício físico serão apresentados. Os principais delineamentos dos estudos selecionados estão apresentados ao final, no quadro 1.

Um dos marcos importantes na área de pesquisas com álcool e exercício foi o pioneiro estudo de Burke et al. (2003), que avaliou os efeitos do álcool na recuperação do glicogênio muscular após sessão de exercício prologado em atletas. Esse estudo levantou questões na literatura que perduram até os dias atuais. Neste trabalho, a ingestão 1,5g/kg de álcool não interferiu na recuperação do glicogênio muscular em 8 e 24hrs após o exercício. No entanto, o álcool aumentou os triglicerídeos séricos em 24hrs após a sessão do exercício.

Desde então, outros estudos foram realizados para avaliar as interferências da bebida alcóolica durante o exercício físico. Smith et al. (2021) avaliou as interferências do álcool sobre a utilização do glicogênio muscular e

não encontrou diferenças para este desfecho entre a ingestão de vodca e de água (grupo controle). Com base nas questões supracitadas, a utilização e demanda dos substratos energéticos durante o exercício parece não ser afetada pelo álcool.

Em contrapartida, Dawson e Reid (1997) já demonstraram que existe uma relação diretamente proporcional entre o consumo de álcool e a fadiga, que culmina em queda na performance. Outros aspectos que estão relacionados a performance esportiva, também sugerem que a ingestão de álcool tem aspectos deletérios no exercício físico.

No exercício físico, a medida que a temperatura corporal aumenta o corpo começa a suar. Tal resposta combinada ao efeito diurético do álcool tornam a desidratação durante e após o exercício muito mais provável. Apesar dos estudos de Burke et al. (2003) e Smith et al. (2020) não demonstrarem um prejuízo na utilização do glicogênio muscular, Vella et al. (2010) reportou um aumento na secreção de insulina, o que leva a um baixo nível na disponibilidade glicose no sangue e, inerente a isto, há maiores chances de hipoglicemia. O exercício requer níveis normais de glicose no sangue para o fornecimento de energia. Um dos pontos-chaves pelo qual o álcool afeta o desempenho esportivo é pela resposta insulinêmica. Além disto, a ingestão de álcool antes do exercício pode comprometer as habilidades motoras, de equilíbrio, coordenação e tempo de reação, o que afeta negativamente o desempenho e eleva o risco de lesões em diversas modalidades esportivas (VELLA et al. 2010).

Deve-se ressaltar que os efeitos do álcool não se resumem apenas ao momento da ingestão, pois há evidências robustas que demonstram que a ressaca pode afetar o desempenho esportivo. Mesmo sintomas leves de ressaca, como dor de cabeça e hipersensibilidade a estímulos externos, como luz e som, podem ter um impacto no desempenho durante o exercício (LANTMAN et al. 2017).

Dado que o álcool também interfere no sono, fazer exercícios no dia seguinte ao consumo de álcool pode levar a uma sessão de treinamento de qualidade inferior e, portanto, pode interferir diretamente na performance (VELLA et al. 2010). Ingerir bebidas alcoólicas também aumenta o risco de ritmos cardíacos anormais. Este é um risco que aumenta significativamente durante o exercício, e permanece até dois dias após o consumo excessivo de álcool (SPAACK et al. 2020).

Dentre as matérias primas da uva, o suco de uva é a que tem mais pesquisas na literatura relacionadas ao exercício físico. Tais questões são norteadas pelo interesse de se estudar o papel do seu constituinte energético (e.g., carboidrato), assim como as substâncias antioxidantes e anti-inflamatórias que podem auxiliar na recuperação dos sistemas fisiológicos após o exercício físico. A quantidade de estudos ainda é limitada e necessita de mais confirmações a respeito dos potenciais benefícios ergogênicos do suco de uva. Em contrapartida, o potencial antioxidante e anti-inflamatório da ingestão do suco de uva já é algo mais estabelecido na literatura. Na sequência, alguns dos estudos primários e que avaliaram estes aspectos têm seus desfechos apresentados e discutidos.

O estudo de Toscano et al. (2015) buscou identificar os potenciais efeitos ergogênicos do suco de uva em corredores profissionais. Para avaliar tais questões, os corredores receberam uma intervenção crônica de 28 dias com suco de uva (10mL/Kg de peso). Um teste de contrarrelógio foi aplicado para determinar a distância percorrida até a exaustão. Como desfecho primário, o grupo que recebeu o suco de uva demonstrou um aumento significativo (15,3%) no tempo de corrida até a exaustão, além uma melhora da capacidade antioxidante (38,7%).

Nesse contexto, um ensaio clínico randomizado duplo-cego e cruzado, identificou uma melhora da força de membros superiores em atletas de judô quando o suco de uva foi ingerido durante 14 dias precedente a uma simulação de luta. Este estudo também traz dados importantes do ponto de vista de proteção celular. A priori, a atividade da superóxido dismutase foi 80% menor no grupo que ingeriu o suco de uva, caracterizando uma diminuição do estresse oxidativo. Além disso, os danos aos lipídeos séricos e ao DNA foram significativamente menores (GOULART et al. 2020).

Tais benefícios da ingestão do suco de uva também estão atrelados em melhorias para o sistema cardiovascular em decorrência dos seus constituintes funcionais (e.g. resveratrol). No ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado realizado por Miranda et al. (2017), 26 indivíduos com 40 a 59 anos de idade e com hipertensão arterial receberam o suco de uva (n=14) ou placebo (n=14) durante 28 dias e, após isso realizaram uma sessão de exercício aeróbio em esteira ergométrica. O principal desfecho do estudo foi avaliar se o suco de uva possuía capacidade de maximizar a hipotensão arterial causada pelo exercício. Apesar do suco de uva não ter efeito somatório

à resposta hipotensora pós-exercício, a pressão arterial sistólica reduziu significativamente após os dias de intervenção com o suco de uva ($133,3 \pm 5,6$ para $114,6 \pm 12,2$ mmHg; $p=0,02$) quando medida no momento de repouso, antes da execução do exercício.

Para enfatizar os efeitos do vinho tinto sobre o exercício e também os seus efeitos combinados ao exercício físico, são apresentados a seguir três estudos que tiveram os objetivos anteriormente mencionados. Estes estudos são experimentais e, portanto, destacamos a necessidade de pesquisas clínicas nessa área do conhecimento para melhorar a validade externa dos achados elucidados até aqui, pois a literatura carece de pesquisas envolvendo vinho tinto e exercício com seres humanos.

O estudo de Soares Filho e Stahlschmidt (2011) teve como objetivo avaliar os efeitos da interação do consumo do vinho tinto associado ao exercício em parâmetros cardiovasculares e de desempenho físico. Para avaliar tais questões, os autores utilizaram animais espontaneamente hipertensos. Os animais foram alocados em quatro grupos, de acordo com tratamento a seguir que durou 10 semanas: 1) suco de uva, sem exercício; 2) suco uva, com exercício; 3) controle sem exercício; e, 4) controle com exercício. O grupo que recebeu apenas o suco de uva apresentou uma redução significativa da pressão arterial sistólica após o tratamento, em comparação ao grupo controle. Já o grupo que recebeu o suco de uva e também o exercício físico reduziu significativamente a pressão arterial sistólica, mas também apresentou melhorias na lipoproteína de alta intensidade (HDL). Em todos os grupos não houve melhora no desempenho físico e na fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

O estudo de Dal-Ros et al. (2011) traz contribuições ao estudo apresentado anteriormente. Nesse trabalho, foi investigado se a ingestão crônica de polifenóis do vinho tinto previne o comprometimento da função vascular e da capacidade de realizar exercício físico durante o envelhecimento. Este estudo teve um desenho experimental e utilizou ratos Wistar para averiguar tais questões. A reatividade vascular foi à técnica empregada para analisar a função vascular, sendo aplicada em 84, 140 e 280 dias de vida dos animais. Durante este tempo, foi visto que o envelhecimento promove declínios na função endotelial. No entanto, os polifenóis do suco de uva foram capazes de atenuar a perda de função endotelial. Neste estudo, também foi visto que o grupo que recebeu o suco de uva obteve uma maior a tolerância ao exercício físico durante o envelhecimento (DAL-ROS et al., 2011).

Por fim, o estudo mais recente nessa linha, foi realizado para investigar os efeitos do suco de uva, resveratrol e vinho tinto sobre parâmetros ósseos de ratos Wistar submetidos à uma dieta hiperlipídica e treinamento físico. A partir dos 90 dias de idade, os animais foram divididos em cinco grupos (controle, dieta hiperlipídica, suco de uva, resveratrol e vinho tinto) e ambos receberam treinamento físico durante 60 dias. Após este tempo, foram avaliadas as dimensões femorais, densidade mineral óssea e conteúdo mineral ósseo. Os resultados elucidaram que os compostos bioativos presentes no vinho tinto e na solução de resveratrol aliados à prática regular de exercícios foram capazes de promover efeitos benéficos na saúde óssea, mesmo quando associados a uma dieta rica em gorduras saturadas (CARDOSO et al. 2017).

Quadro 1 – Compostos fenólicos associados ao exercício

Qualis	Autor/ano	Objetivo	Tipo de estudo	Amostra	Principais achados e conclusões
A2	Burke et al. (2003) Austrália	Investigar os efeitos da ingestão de álcool na restauração de glicogênio muscular pós-exercício com amostras do vasto lateral sendo coletadas imediatamente após o ciclo de depleção de glicogênio e após um determinado período de recuperação	Ensaio clínico randomizado	06 ciclistas treinados	O efeito do álcool na síntese de glicogênio pós-exercício não é claro, no entanto, os triglicérides parecem aumentar com a ingestão do álcool após 24hrs do exercício.
A1	Smith et al. (2020) Reino Unido	Investigar os efeitos da ingestão de etanol no metabolismo do músculo esquelético durante o exercício	Ensaio clínico randomizado	08 homens treinados	A utilização de glicogênio muscular foi semelhante durante o exercício com ou sem ingestão prévia de etanol.
A1	Dawson e Reid (1997) Austrália	Avaliar o comprometimento do desempenho causado pela fadiga devido a intoxicação por álcool	Ensaio clínico randomizado	40 participantes	Níveis relativamente moderados de fadiga causados pela ingestão de álcool prejudicam o desempenho
A2	Lantman et al. (2017) Holanda	Identificar os sintomas da ressaca que têm maior impacto no humor e no	Transversal	2564 participantes	Os 4 sintomas com maior impacto combinado sobre o humor e o funcionamento cognitivo e físico foram cansaço, sonolência, dor de cabeça e problemas de concentração.

		funcionamento cognitivo e físico.			
A1	Vella et al. (2010)	Fornecer informações sobre como o álcool atua para prejudicar o desempenho nos exercícios	Revisão de literatura	56 artigos	Com base nos experimentos e evidências em modelos celulares e de roedores, os atletas devem ficar atentos à ingestão de álcool após exercício intenso
A2	Levitt et al. (2016) Estados Unidos	Examinar o efeito do exercício resistência após a ingestão de álcool estimulada por lipopolissacarídeo (LPS) na produção de IFN γ , TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8 e IL-10.	Ensaio clínico randomizado	10 homens treinados	A ingestão de álcool após exercícios resistidos afetou a resposta inflamatória (produção de IL-6 e IL-8).
A3	Toscano et al. (2015) Brasil	Investigar o efeito ergogênico do suco de uva roxa integral no desempenho de corredores recreativos	Ensaio clínico randomizado	28 corredores	a suplementação com suco de uva roxa apresenta efeito ergogênico em corredores recreativos ao promover aumento do tempo até a exaustão, acompanhado de aumento da atividade antioxidante e possível redução dos marcadores inflamatórios.
A2	Goulart et al. (2020) Brasil	Avaliar os efeitos do consumo de suco de uva sobre os parâmetros de estresse oxidativo e fadiga muscular antes e após simulações de lutas em judocas.	Ensaio clínico randomizado	20 atletas de judô	Na simulação de luta, a força do membro superior foi maior no grupo de suco de uva do que no placebo. o consumo de suco de uva também melhorou os parâmetros de estresse oxidativo, reduzindo os danos aos lipídios e ao DNA.
A2	Miranda Neto	Avaliar o efeito do	Ensaio clínico	28 participantes	O suco de uva promove redução da pressão

	et al. (2017) Brasil	suco de uva roxa integral na pressão arterial em repouso e na magnitude da hipotensão pós-exercício.	randomizado	com hipertensão arterial	arterial de repouso e também é capaz de melhorar a HPE em hipertensos, mas esses efeitos são dependentes dos valores iniciais de pressão arterial.
A2	Dal Ros et al. (2011) França	Examinou se a ingestão crônica de polifenóis do vinho tinto previne o comprometimento da função vascular e da capacidade de exercício físico relacionado ao envelhecimento	Experimental	9 ratos Wistar	O tratamento com suco de uva protege contra a disfunção endotelial induzida pelo envelhecimento e declínio no desempenho físico.
B2	Cardoso et al. (2017) Brasil	Avaliar os efeitos do consumo de suco de uva vermelha, vinho tinto e resveratrol sobre parâmetros ósseos em ratos Wistar submetidos a dieta hiperlipídica e treinamento físico.	Experimental	Ratos wistar	Os compostos bioativos presentes no vinho tinto e na solução de resveratrol juntamente com exercícios regulares foram capaz de promover efeitos benéficos na saúde óssea, mesmo quando associada a uma dieta rica em gorduras saturadas.
B2	Soares Filho et al. (2011) Brasil	Investigar o efeito da interação entre o exercício físico e o consumo moderado de vinho tinto sobre	Experimental	Ratos espontaneamente hipertensos (SHR)	O exercício físico associado à ingestão moderada de vinho tinto exerce efeito cardioprotetor na pressão arterial sistólica e na lipoproteína de alta densidade de SHR. O desempenho físico e a função de ejeção do

		parâmetros cardiovasculares			ventrículo esquerdo não foram alterados.
--	--	--------------------------------	--	--	--

Com base nas buscas realizadas na literatura referentes ao tema “Constituintes do vinho tinto no exercício” (Quadro 1), pode-se verificar a utilização do vinho tinto como recurso ergogênico em exercício físico, sustentado pelas propriedades relacionadas aos compostos fenólicos presentes nesta bebida. Destacam-se a atividade antioxidante e anti-inflamatória, importantes ações no desempenho físico. As buscas na literatura centraram-se nos compostos presentes no vinho tinto, e as respostas fisiológicas após sessões de exercício. Como principais resultados dessa investigação, foram destacadas as seguintes atividades: melhora de resposta glicêmica, aumento de glicogênio muscular e melhora de desempenho físico. Ainda assim é necessário reconhecer lacunas existentes dentro desse tema, relativas à: efeitos do teor alcoólico do vinho tinto no exercício físico; doses máximas e mínimas de vinho tinto no desempenho físico, estudos que associem o perfil dietético com a suplementação/ingestão. Diante disso, ainda são necessários mais estudos, que apontem resultados mais significativos considerando tais lacunas, que possam esclarecer melhor os efeitos desta bebida.

3.3 Suplementação de resveratrol

A suplementação de resveratrol vem sendo verificada na literatura em diversos parâmetros relacionados à saúde, destacam-se, sobretudo a sua relação com a atividade antioxidante, anti-inflamatória e prevenção á doenças cardiovasculares. A partir dos achados á cerca das suas propriedades, estima-se que estas podem contribuir no exercício físico. Nesta revisão, encontram-se os benefícios da suplementação de resveratrol associado ao exercício físico em modelo animal. Os principais delineamentos dos estudos encontram-se apresentados no quadro 2.

O resveratrol (trans-3,4,5-trihidroxiestilbeno), é um polifenol dietético natural encontrado abundantemente no reino vegetal, destaca-se a sua presença, principalmente: em uvas, vinho tinto, frutas vermelhas, frutas roxas, e oleaginosas. Suas propriedades já foram amplamente estudadas no âmbito da saúde e prevenção de doenças. Dentre as principais ações do resveratrol observados em estudos humanos e experimentais apontam-se: atividade antioxidante, anti-inflamatória, anti-tumoral, cardioprotetora e neuroprotetora. Estas propriedades já foram verificadas em estudos voltados á prevenção/tratamento da obesidade, síndrome metabólica, doenças cardiovasculares, diabetes, e doenças neurodegenerativas. A partir desses pressupostos estudos estão sendo realizados, baseados na hipótese dos benefícios da suplementação de resveratrol associados ao exercício físico em modelo animal (HUANG et al. 2021).

Outro fator importante em associação á esta suplementação é o exercício físico, que de forma isolada já foi verificado em diversos estudos, com

efeitos bem estabelecidos na promoção à saúde e prevenção de doenças. Nota-se que alguns desses efeitos podem ser vistos na suplementação de resveratrol isolada ou associada à treinamento físico. Podem-se citar como principais efeitos: aumento da capacidade de resistência muscular, biogênese mitocondrial, melhora da função cardíaca, atividade anti-inflamatória e melhora de composição corporal (GU et al. 2014).

Nesse sentido, foi verificado em um estudo, o efeito da suplementação de resveratrol, no desempenho físico, adaptações fisiológicas ao exercício, força muscular, função cardíaca e metabolismo oxidativo. Para essa investigação foram utilizados ratos wistar machos, selecionados aleatoriamente em dois grupos: (grupo 1 – ração controle), e (grupo 2 – ração com resveratrol; 4 gramas/kg de ração). Ambos foram submetidos a treinamento físico (corrida progressiva em esteira), por 12 semanas.

Após o fim do experimento, foram verificados os seguintes resultados: O desempenho físico e adaptações fisiológicas ao exercício foram aumentados em 21% no grupo com suplementação de resveratrol, em comparação ao grupo (treinamento + dieta padrão). A força muscular foi analisada a partir da avaliação da contração do músculo sóleo, o grupo (treinamento + resveratrol) apresentou aumento de contrações musculares (1,8 vezes; $P < 0,05$), e contração tetânica (1,2 vezes; $P < 0,05$), geradas durante a isometria, em comparação com o grupo (treinamento + dieta padrão). Na função cardíaca foram observadas através de ecocardiografia aumento no tempo de ejeção ventricular esquerda em repouso em 10% ($P < 0,05$) e redução do estresse da parede ventricular esquerda em comparação com o grupo (treinamento + dieta padrão). Essas alterações foram acompanhadas pelo aumento da oxidação de

ácidos graxos e melhora da sensibilidade insulínica. Os achados do estudo fornecem evidências de que a associação entre treinamento físico + suplementação com resveratrol contribuem para a melhora do desempenho físico, força muscular, metabolismo oxidativo e função cardíaca (DOLINSKY et al. 2012).

Outro estudo também verificou os efeitos da suplementação de resveratrol no treinamento físico e na resposta adaptativa mitocondrial em ratos submetidos à corrida de resistência. O estudo foi realizado com ratos HCR (corredores de alta capacidade), divididos em 4 grupos (grupo 1 – controle); (grupo 2 – treinados); (grupo 3 – controle + resveratrol); (grupo 4 – treinados + resveratrol). Os animais foram submetidos a 12 semanas de treinamento (corrida de resistência em esteira), e suplementação de resveratrol (100 mg/kg por via oral). Os seguintes resultados foram verificados: a força de preensão dos membros superiores foi avaliada demonstrando aumentos significativos no tempo de preensão nos grupos (treinados) e (treinados + resveratrol) em comparação com o grupo controle. Com relação a resposta adaptativa mitocondrial, houve um aumento significativo da atividade AMPK (proteína quinase ativada); e da SIRT-1 (enzima sirtuina); nos grupos (controle + resveratrol), e (treinados + resveratrol), estes dados sugerem um aumento na biogênese mitocondrial, capacidade aeróbia e no desempenho físico dos animais avaliados, a partir da suplementação de resveratrol associado ao treinamento (HART et al. 2013).

Outros efeitos relacionados a esta suplementação em modelo animal que vem sendo amplamente verificados na literatura, são as modificações em parâmetros bioquímicos isolados ou associados á exercício físico. Dentre os

principais parâmetros investigados destacam-se: Variáveis bioquímicas e Perfil lipídico (PINHEIRO et al. 2017), (TRUSOV et al. 2021), (BARBOSA FILHO, 2018), Estresse oxidativo e Atividade inflamatória (SOLIMAN et al. 2017), (ZENG et al. 2021), (CHENG et al. 2019), (VAFAEE et al. 2019), (XIAO et al. 2015), (MUHAMMAD M.H; ALLAM MM. 2018), e Função endotelial e cardiovascular (CHASSOT et al. 2018), (DOLINSKY et al. 2012). Logo, os estudos demonstram efeitos mais significativos nas variáveis investigadas partir da associação entre: suplementação de resveratrol, exercício físico e perfil dietético.

Em vista disso, foi verificado no estudo de Lee et al. (2013), os efeitos da suplementação de resveratrol associado á exercício aeróbio combinado a uma dieta com baixo teor de gordura na adipogênese e inflamação de camundongos obesos. Os animais foram divididos em 3 grupos (grupo 1 – controle com dieta de baixo teor de gordura); (grupo 2 – dieta com baixo teor de gordura + resveratrol); (grupo 3 – dieta com baixo teor de gordura + exercício). O exercício foi realizado em esteira sem inclinação, por 30 – 60 minutos ao dia, 5 vezes por semana, durante 8 semanas. Após o fim da intervenção os resultados puderam ser avaliados através da examinação dos coxins epididimários dos animais. Os seguintes efeitos foram observados: A massa corporal e o percentual de tecido adiposo foram significativamente menores no grupo dieta com baixo teor de gordura + exercício ($38,54 \pm 0,47$), em comparação com o grupo controle ($41,78 \pm 1,18$). Com relação à atividade lipogênese no tecido adiposo, foram observados através da expressão da FAS (Ácido graxo sintase), com resultados significativamente diminuídos nos grupos: dieta com baixo teor de gordura + resveratrol ($0,22 \pm 0,07$) e dieta com

baixo teor de gordura + exercício ($0,23 \pm 0,04$), em comparação ao grupo controle ($0,29 \pm 0,09$). Á respeito das citocinas inflamatórias no tecido adiposo foi verificado que a expressão de TNF- α foi significativamente diminuído nos grupos dieta com baixo teor de gordura + resveratrol ($0,43 \pm 0,10$) e no grupo dieta com baixo teor de gordura + exercício ($0,48 \pm 0,10$), em comparação ao grupo controle ($0,55 \pm 0,15$). Os achados do estudo sugerem que tanto o exercício aeróbio, quanto a sua associação com a suplementação de resveratrol, podem atenuar os efeitos negativos gerados pelo excesso de gordura corporal.

Nessa perspectiva, outros efeitos significativos relacionados á suplementação de resveratrol também já foram verificadas na função cardiovascular frente ao exercício físico. Alguns autores já observaram que durante o exercício, o resveratrol é capaz de prover adaptações no sistema de transporte de oxigênio (O^2) para atender às necessidades aumentadas no treinamento (KAN et al. 2018). Nesse sentido, o resveratrol intensifica a via das moléculas de O^2 durante o exercício e produz um efeito de melhoria do desempenho (SCHRAUWEN et al. 2014). O resveratrol também tem demonstrado efeitos regeneradores na função miocárdica devido à redução da produção de radicais livres e aumento da atividade antioxidante (TANG et al. 2014). Efeitos semelhantes foram verificados no estudo de (TOMAYKO et al. 2014).

A partir disso foi verificado em um estudo os efeitos da suplementação de resveratrol na melhoria do desempenho no exercício físico em animais com insuficiência cardíaca. O experimento foi realizado com camundongos C57Bl/6N induzidos cirurgicamente á IC (insuficiência cardíaca). Os animais

foram divididos em 2 grupos (grupo 1 – IC + resveratrol – 450 mg/kg/dia) e (grupo 2 – IC + placebo), os camundongos foram submetidos á exercício de exaustão em esteira motorizada, sendo realizado da seguinte forma: Em uma inclinação de 10° a velocidade da esteira foi programada para aumentar 1m/minuto, nos primeiros 5 minutos, na etapa seguinte permaneceu em 15m/minuto por um total de 60 minutos, ou até que o camundongo atingisse um estado de exaustão (considerado o momento em que o animal não foi mais capaz de continuar correndo na esteira, por pelo menos 5 segundos consecutivos, sem reação à estímulos).

A capacidade do exercício foi determinada medindo a distância total percorrida em metros, e o tempo em minutos até a exaustão. Após o fim do experimento, foram verificados os seguintes resultados: o grupo de camundongos suplementados com resveratrol melhorou significativamente a capacidade total do exercício, dobrando a duração (35 minutos), e a distância (400 metros) da corrida, em comparação com o grupo placebo (10 minutos) e (200 metros) respectivamente. Esses dados sugerem que o resveratrol atenua potencialmente os efeitos da insuficiência cardíaca, melhorando o desempenho físico (SUNG et al. 2017).

Posto isto, os diversos estudos analisados, à cerca do resveratrol demonstraram que esta suplementação parece ter efeitos sinérgicos em parâmetros da saúde e nas variáveis do desempenho físico, atenuando respostas inflamatórias, estresse oxidativo, fadiga muscular, resistência cardiovascular, e melhora dos parâmetros bioquímicos.

Quadro 2: Suplementação de resveratrol associado á treinamento físico

Qualis	Autor/ ano	Objetivo	Tipo de estudo	Amostra	Principais achados e conclusões
A1	Huang et al. (2021) Taiwan	Investigar o efeito da suplementação de resveratrol na recuperação do dano muscular, inflamação, dor, potência muscular e desempenho anaeróbico após dano muscular induzido pelo exercício pliométrico.	Ensaio clínico	36 homens	Os resultados do estudo sugeriram que a reposição antecipada de resveratrol podem efetivamente reduzir a dor muscular, aumentar o desempenho do exercício e diminuir os indicadores de dano muscular causados pelo exercício pliométrico. Dessa forma, o resveratrol associado a treinamento físico podem estar associados á recuperação mais rápida, e maior controle de dano muscular.
A1	Dolinsky et al. (2012) Canadá	Investigar a suplementação de resveratrol associado à exercício físico no desempenho físico e função cardíaca de ratos.	Experimental	Ratos Wistar	O estudo demonstrou que a associação de treinamento físico associados á suplementação de resveratrol, melhora o desempenho no exercício, aumenta a resposta de força de músculos isolados durante a contração isométrica e aumenta o metabolismo oxidativo nos animais avaliados. Na função cardíaca, a suplementação com resveratrol melhorou vários parâmetros da função do ventrículo esquerdo (VE) e homeostase energética através de alterações nas vias de transdução de sinal e perfis de expressão gênica.
A1	Hart et al. (2013) Hungria	Examinar 12 semanas de treinamento em esteira e/ou resveratrol no desempenho físico de ratos HCR.	Experimental	Ratos HCR	A suplementação de resveratrol aumentou o desempenho aeróbico e a força dos membros superiores dos ratos. Além disso, verificou-se que o resveratrol ativou a proteína quinase ativada por AMP, SIRT1 e fator de transcrição mitocondrial A ($p < 0,05$).

A1	Schrauwen; Timmers. (2014) Holanda	Revisar as evidências os efeitos do resveratrol sobre a função mitocondrial e de que maneira pode atuar como para tratar e prevenir o diabetes mellitus tipo 2 (DMT2).	Revisão	62 artigos	As evidências suportam que o resveratrol pode melhorar a função mitocondrial e auxiliar nos efeitos benéficos para a saúde metabólica. Pode prevenir distúrbios metabólicos relacionados à idade que podem levar ao DMT2 e doenças cardiovasculares.
A1	Tang, et al. (2014) China	Explorar os resultados de pesquisas atuais sobre os efeitos cardioprotetores do resveratrol.	Revisão	332 artigos	Demonstrou-se que o resveratrol previne a senescência das células progenitoras endoteliais no endotélio vascular
A1	Xiao. (2015) China	Investigar os efeitos da suplementação de resveratrol no dano oxidativo e lipídico induzida por exercícios extenuantes em ratos.	Experimental	40 ratos wistar machos	A suplementação de resveratrol apresentou efeitos protetores contra danos oxidativos induzido por exercícios extenuantes e peroxidação lipídica em ratos.
A1	Kan et al. (2018) Taiwan	Investigar os efeitos sinérgicos do resveratrol em conjunto do exercício, usando uma escada de carregamento de peso em uma plataforma animal de escalada.	Experimental	40 camundongos	O exercício resistido em combinação com a suplementação de resveratrol induziu efetivamente hipertrofia muscular, adaptação fisiológica, desempenho aeróbico e anaeróbico.
A1	Trusov et al. (2021) Rússia	Determinar o efeito do resveratrol sobre parâmetros comportamentais, bioquímicos e	Experimental	Camundongos DBA/2J e DBCB	Foram observados os seguintes resultados: A grelina aumentou, e a leptina foi reduzida nos camundongos após a suplementação com resveratrol; Houve redução dos graus e sintomas da dislipidemia, triglicerídeos, atividades de

		imunológicos em ratos com dieta rica em gordura e frutose.			alanina e asparagina aminotransferases, nos camundongos suplementados com resveratrol.
A1	Zeng et al. (2021) China	Investigar os efeitos do resveratrol no estresse oxidativo na memória, induzidos por metanfetamina em modelo animal.	Experimental	Camundongos	Os achados do estudo demonstram que a disfunção induzida por metanfetamina, são induzidas pela via energética keap-1-Nrf2. A suplementação com resveratrol diminuiu a apoptose e neurotoxicidade.
A1	Cheng et al. (2019) China	Investigar os efeitos do resveratrol na inflamação renal e no estresse oxidativo em camundongos obesos induzidos por dieta hiperlipídica.	Experimental	Camundongos machos C57BL/6	O resveratrol aumentou a atividade antioxidante; melhorou a expressão de genes relacionados à inflamação; e diminuiu as concentrações de malondialdeído, fator de necrose tumoral- α e interleucina-6 no rim de camundongos com dieta rica em gordura.
A1	Chassot et al. (2018) Brasil	Comparar o efeito do consumo de vinho tinto vs. trans-resveratrol na prevenção e regressão da aterosclerose em LDLr ^(-/-) camundongos.	Experimental	Camundongos	O trans-resveratrol apresentou o maior efeito hipocolesterolêmico, reduzindo o colesterol total, LDL-C, VLDL-C e HDL-C. A suplementação com trans-resveratrol e vinho tinto desalcoolidado alterou o perfil de ácidos graxos no fígado em todos os protocolos. Por fim, suplementação com trans-resveratrol, vinho tinto e o mesmo vinho sem álcool alterou biomarcadores de estresse oxidativo e lipidemia, mas não teve efeito na prevenção ou regressão de estrias gordurosas.
A1	Sung et al. (2017)	Investigar a suplementação de resveratrol e exercício	Experimental	Camundongos C57BI/6N	Os dados do estudo sugerem que o resveratrol atenua potencialmente os efeitos da insuficiência cardíaca, melhorando o desempenho físico,

	Canadá	físico aeróbio no desempenho e capacidade oxidativa em animais com insuficiência cardíaca.			aumentando velocidade e distância em corrida.
A2	Muhammad M.H; Allam MM. (2018) Egito	Explorar o efeito antienvhecimento da suplementação de resveratrol, e/ou treinamento físico, na força muscular, biogênese e função mitocondrial.	Experimental	30 Camundongos	Os dados do estudo sugerem que a suplementação associada ao treinamento demonstrou, efeito anti envelhecimento, aumento de enzimas antioxidantes, e da expressão do mRNA do PGC-1 α muscular e da atividade da enzima citrato sintase, associados á desempenho físico e resistência muscular.
A3	Gu, et al. (2014) China	Avaliar os efeitos do treinamento físico aeróbio crônico no enrijecimento da aorta e disfunção endotelial em ratos idosos e investigar o mecanismo subjacente sobre a função mitocondrial.	Experimental	60 ratos idosos	O treinamento físico aeróbico crônico atenuou e preservou a função mitocondrial nas aortas de ratos idosos.
A3	Tomayko et al. (2014) Estados Unidos	Determinar a eficácia da suplementação de resveratrol em fatores relacionados à doença cardiovascular, capacidade aeróbica e saúde óssea em um	Experimental	Camundongos	Os animais suplementados com resveratrol tiveram significativamente menos lesões ateroscleróticas aórticas no local da aorta ascendente, e cálcio aórtico menor no ramo das artérias coronárias em comparação com o grupo controle. Além disso, houve um declínio significativo no

		modelo de camundongo de uremia.			VO ₂ max desde a linha de base até o teste final no grupo controle, mas o VO ₂ max foi preservado no grupo resveratrol. Por fim o resveratrol não teve efeito significativo na arquitetura óssea.
A4	Soliman et al. (2017) Egito	Avaliar os efeitos do resveratrol no estresse oxidativo de camundongos infectados por Schistosoma mansoni.	Experimental	Camundongos Suíços	A suplementação com resveratrol foi capaz de atenuar os efeitos do estresse oxidativo causado pela infecção por Schistosoma mansoni, sobretudo em órgãos alvos da patologia (fígado, cérebro, coração e pulmões). Houve melhoras também no metabolismo lipídico e perfil antioxidante.
A4	Vafae et al. (2019) Irã	Avaliar o efeito da suplementação de trans-resveratrol no exercício físico agudo em fatores relacionados à inflamação.	Experimental	64 ratos Wistar	Os achados do estudo mostraram que fatores inflamatórios como RCP, TNF- α , IL-6 e IL-7 não foram afetados pelo protocolo de resistência ($P > 0,05$), enquanto eles foram significativamente aumentados pelo treinamento físico agudo ($P > 0,05$). Além disso, os suplementos de resveratrol levaram a uma diminuição nos níveis de RCP e IL-6, sem afetar os níveis de TNF- α e IL-17.
B2	Pinheiro et al. (2017) Brasil	Avaliar os efeitos da administração oral de resveratrol e enalapril no metabolismo da glicose e lipídios, avaliando a expressão dos genes da lipogênese em camundongos.	Experimental	Camundongos Swiss	Os principais achados mostraram melhora da sensibilidade à insulina e tolerância à glicose nos animais suplementados com resveratrol; Diminuição dos triglicérides foi observada nos animais tratados com resveratrol e enalapril, juntamente com diminuição do peso do tecido adiposo epididimal nos animais dos mesmo grupos.
B3	Lee et al. (2013)	Comparar a suplementação de resveratrol e o treinamento	Experimental	Camundongos C57BL/6	Os resultados do estudo sugerem que o exercício aeróbio associado à suplementação de resveratrol com uma dieta com baixo teor de gordura tem um

	Coreia	aeróbio na atividade de lipogênese e na inflamação.			efeito positivo na: diminuição de citocinas inflamatórias; aumento da atividade de lipogênese e diminuição de tecido adiposo.
-	Barbosa Filho (2018) Brasil	Analisar e comparar o efeito do consumo do vinho tinto, suco de uva e de compostos fenólicos associados a prática sistemática de exercício físico, sobre variáveis hemodinâmicas e perfil lipídico em ratos wistar.	Dissertação	108 ratos Wistar	Após as intervenções realizadas (suplementação + exercício), foram observadas os seguintes resultados: reduções significativas de glicose, triglicerídeos, e colesterol em todos os grupos com suplementação de polifenóis. Para a massa corporal apenas o grupo vinho reduziu significativamente no período pós intervenção. Como conclusão, o estudo demonstrou efeitos positivos no controle de peso e perfil bioquímico associados á treinamento físico programado.

A partir das buscas realizadas na literatura referentes ao tema “Suplementação de resveratrol no exercício” (Quadro 2), pode-se verificar a utilização do resveratrol em diversos parâmetros clínicos e bioquímicos bem elucidados. Sendo assim as investigações à cerca do tema concentraram-se na associação da suplementação com o exercício físico em modelo animal, pautando-se na hipótese de que esta relação pode contribuir com efeitos benéficos. Dessa forma, observou-se através dos achados dos estudos, que o resveratrol associado ao exercício físico, contribuem sobretudo para a melhora do desempenho físico, força e fadiga muscular, atividade anti-inflamatória, estresse oxidativo e função cardiovascular. Ainda assim é necessário reconhecer lacunas existentes dentro desse tema, relativas à: ausência de estudos que associem o perfil dietético com a suplementação; dosagens mínimas e máximas de resveratrol; e dados à respeito da composição corporal dos animais. Diante disso, ainda são necessários mais estudos, que apontem resultados mais significativos considerando tais lacunas, que possam esclarecer melhor os efeitos dessa suplementação.

3.4 Suplementação de quercetina

A suplementação de quercetina vem sendo verificada na literatura como um importante composto fenólico aplicado em estudos clínicos e experimentais, dentre as suas principais propriedades destacam-se: atividade antioxidante, anti-inflamatória, anti-carcinogênica, cardioprotetora, e um potente agente na resposta imunológica. Sendo assim foram realizadas buscas na literatura á respeito dos efeitos da suplementação de quercetina em modelo animal. Como resultado dessa busca, foram selecionados e analisados 17 estudos, e os seus principais achados e conclusões encontram-se no quadro 3.

A quercetina (3, 5, 7, 3', 4'-pentahidroxiflavona) é classificada como um flavonol, representando uma das cinco subclasses e um dos principais flavonóides da dieta que está distribuído em plantas cultivadas. É um componente natural de vários alimentos provenientes de fonte vegetal (casca de uvas, cebolas, maçãs) - fontes dietéticas presentes na alimentação humana (LI et al. 2016). Verifica-se que este polifenol tem demonstrado potente atividade antioxidante, combatendo espécies reativas de oxigênio (ROS) e espécies reativas de nitrogênio (RNS), atividades anti-inflamatórias, atenuando a expressão de genes pró-inflamatórios. E ainda tem demonstrado um efeito pró-apoptótico, potencializando a sensibilidade á apoptose em células tumorais (RUSSO et al. 2012).

Em estudos com modelo animal a suplementação/ingestão quercetina, vem demonstrando os seguintes resultados associados à exercício físico: resistência muscular, biogênese mitocondrial, tempo maior de fadiga, e capacidade antioxidante, (MYBURGH, 2014), (CHEN et al. 2021), em

parâmetros clínicos e bioquímicos, observou-se melhora de perfil lipídico (MAIA, 2019), (DERAKHSHANIAN et al. 2020), atividade anti-inflamatória (PRIETO et al. 2015), (NOH et al. 2014), melhora de perfil glicêmico e resistência à insulina (DONG et al. 2014), (ARIAS et al. 2014).

Há um crescente interesse do uso da quercetina para populações atléticas, idosas e em determinadas condições clínicas em decorrência dos seus efeitos protetores para a saúde de modo geral. Várias investigações se concentraram nas propriedades antioxidantes da quercetina. Tais propriedades formam a base para os potenciais benefícios para a saúde e prevenção de doenças, incluindo atividades anticancerígenas, anti-inflamatórias, antivirais, antioxidantes e psicoestimulantes, bem como a capacidade de inibir a peroxidação lipídica, agregação plaquetária e permeabilidade capilar (LI et al. 2016). Além disso, há indícios de que a quercetina é capaz de estimular vias bioquímicas para a biogênese mitocondrial (KOSHINAKA et al. 2020).

Em estudos experimentais, foi identificado que os efeitos antioxidantes da quercetina diminuíram a oxidação e lesão aos tecidos de órgãos, como o cérebro, coração em isquemia, danos de reperfusão, e exposição a agentes que induzem estresse oxidativo (DOGAN et al. 2015). Em ratos diabéticos induzidos por aloxana, doses de 15-50mg/kg de massa corporal de quercetina foram capazes de normalizar nível de glicose no sangue, aumentou a síntese de glicogênio hepático e diminuiu drasticamente os níveis de colesterol sérico e lipoproteína de baixa densidade (LDL) (ABDELMOATY et al. 2010).

Outro estudo realizado por Derakhshanian et al. (2020), também verificou o efeito da quercetina no perfil lipídico de ratos tratados com

glicocorticoide em altas doses. Foram selecionados 32 ratos Sprague-Dawley, distribuídos aleatoriamente em quatro grupos. Cada grupo experimental continha oito ratos que foram tratados por seis semanas. Grupo 1 – Controle; Grupo 2 – Glicocorticoide + placebo; Grupo 3 – Glicocorticoide + quercetina 50 mg/kg; Grupo 4 - Glicocorticoide + quercetina 150 mg/kg. Ao final do experimento, foram verificados os seguintes resultados: Os níveis séricos médios de colesterol total (CT), triglicerídeos (TG) e LDL aumentaram substancialmente após a administração do glicocorticoide em comparação com o grupo controle. Ambas as doses de quercetina (50 e 150 mg/kg) melhoraram o CT (43% e 45%), LDL (56% e 56%) e TG (46% e 55%, respectivamente). Os resultados do estudo sugerem que a quercetina em diferentes doses, pode atenuar os efeitos de uma dislipidemia, melhorando o perfil lipídico, e outros parâmetros bioquímicos associados.

Nessa perspectiva, outro estudo foi realizado investigando a suplementação de quercetina em parâmetros bioquímicos. Gaballah et al. (2017), verificou a eficácia do tratamento combinado de quercetina (QUE) e liraglutida (LIRA) na modulação da hiperglicemia, sensibilidade à insulina, e marcadores inflamatórios em ratos diabéticos, submetidos á dieta rica em gordura. Os animais foram divididos em 4 grupos: Grupo 1 – controle; Grupo 2 - Liraglutida (0,3 mg/ kg/ 12 horas); Grupo 3 - Quercetina (50 mg/ kg/ dia); Grupo 4 - Tratamento combinado de Liraglutida e Quercetina. Após 4 semanas de suplementação, foi observado que os resultados mais significativos, ocorreram no grupo de tratamento combinado liraglutida + quercetina, nos níveis séricos de glicemia de jejum ($6,8 \pm 0,01$), colesterol total ($115,8 \pm 2,1$), triglicerídeos ($99,6 \pm 1,8$), e enzimas hepáticas – AST ($42,3 \pm 0,8$), e ALT

(32,1±0,7). Este estudo também evidenciou uma diminuição significativa nos marcadores pró-inflamatórios (IL-6, MIP-1a, NF-kB, TNF-a), nos grupos quercetina, e liraglutida + quercetina. Estes resultados evidenciam a ação sinérgica entre liraglutida e quercetina na melhora de parâmetros bioquímicos e marcadores inflamatórios do diabetes.

Outros efeitos relacionados à suplementação de quercetina estão associados à melhora da função cardíaca correlacionada à diminuição de radicais livres. Levando em consideração que o estresse oxidativo mitocondrial tem um papel importante na patologia do infarto do miocárdio (CZEPASE; GWOŹDZIŃSKI, 2014), o estudo verificou que o pré-tratamento de quercetina reduziu as atividades da creatina quinase sérica, lactato desidrogenase, lipídio mitocondrial do coração, produtos de peroxidação e melhorou drasticamente as quantidades de antioxidantes mitocondriais. Além disso, a quercetina também reestabeleceu as atividades do ácido tricarboxílico ciclo, e das enzimas da cadeia respiratória para níveis adequados em ratos induzidos ao infarto do miocárdio. Algumas linhas de evidências experimentais sugerem uma associação positiva entre a ingestão de quercetina e melhores resultados de risco cardiovascular inflamatório (RUSSO et al. 2012).

Nada obstante, a ação da quercetina sobre o estresse oxidativo mitocondrial cardíaco pode reduzir peroxidação lipídica mitocondrial; aumentar os níveis de antioxidantes mitocondriais e atividades mitocondriais de enzimas marcadoras. Como resultado, as mitocôndrias cardíacas de ratos são protegidas contra o dano provocado pelo estresse oxidativo estimulado por infarto do miocárdio (CZEPAS; GWOŹDZIŃSKI, 2014).

O estresse oxidativo também foi verificado no estudo de (CHIS et al. 2016). Foram investigados os efeitos da suplementação de quercetina em ratos expostos à hipóxia hipobárica intermitente, e as modificações em regiões cerebrais produzidas por estresse oxidativo/nitrosativo. Os animais foram subdivididos em 2 grupos; grupo 1 – controle, e grupo 2 – suplementação de quercetina – 30 mg/kg de peso corporal), ambos foram submetidos à câmara hipobárica, e induzidos à hipóxia. Após o fim das intervenções foram observados os seguintes resultados: O grupo tratado com quercetina reduziu significativamente os radicais livres, produção de nitritos e nitratos e aumentou significativamente os níveis de atividades de enzimas antioxidantes, superóxido dismutase (SOD) e catalase (CAT). Os dados sugerem que a quercetina pode fornecer neuroproteção substancial contra danos oxidativo/nitrosativo induzido por hipóxia.

No exercício físico, os seus efeitos estão centrados no aumento da performance e na supressão da atividade oxidante por metabólitos produzidos. A revisão sistemática com metanálise realizada por Kressler et al. (2011), demonstrou que a quercetina prover melhoras discretas, mas, significativas no desempenho do exercício por meio do aumento da capacidade de resistência ao exercício físico. Isto ocorre especialmente pela otimização da capacidade cardiorrespiratória, medida pelo VO^2 max.

Nesse sentido alguns estudos verificaram a quercetina frente ao desempenho físico. Chen et al. (2021), realizou um estudo com o objetivo de avaliar o efeito anti-fadiga da quercetina em camundongos na função muscular e capacidade antioxidante. Os animais foram divididos em dois grupos: grupo controle, e grupo experimental – suplementado com quercetina e submetidos à

natação com e sem carga. Ao final do estudo, foram verificados os seguintes resultados: diminuição níveis de lactato, creatina quinase e nitrogênio ureico no grupo suplementado com quercetina. A suplementação dietética de quercetina também prolongou o tempo de natação exaustivo com cargas. Pode-se afirmar a partir dos achados do estudo, que a quercetina pode promover a capacidade antifadiga, promovendo a atividade antioxidante e o armazenamento de glicogênio, além de melhorar a função muscular.

Assim sendo, os benefícios da suplementação/ingestão de quercetina podem ser associados a melhora de parâmetros clínicos, bioquímicos e de desempenho físico, advindos da suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias principalmente. Ainda assim, são necessários mais dados à cerca dessa temática, que possam elucidar as lacunas existentes.

Quadro 3. Suplementação de quercetina associada á treinamento físico

Qualis	Autor/ano	Objetivo	Tipo de estudo	Amostra	Principais achados e conclusões
A1	Russo et al. (2012) Itália	Investigar os efeitos da quercetina em modelos experimentais, frente á alterações bioquímicas e orgânicas	Revisão	100 artigos	A quercetina está associada a atividades anti-tumorais, antioxidantes, anti-inflamatória, cardioprotetora e neuroprotetora. Destacando-se o efeito pró-apoptótico, potencializando a sensibilidade á apoptose em células tumorais.
A1	Myburgh, (2014). África do Sul	Apresentar informações sobre grupos de polifenóis e seus derivados, estruturas químicas e mecanismos de ação; Discutir o potencial de suplementos biológicos à base de plantas, frutas e vegetais, com alto teor de polifenóis, no desempenho do exercício e biomarcadores de estresse oxidativo e dano muscular induzido pelo exercício.	Revisão Integrativa	58 artigos	Foram verificados nos estudos selecionados os seguintes achados: A suplementação de polifenóis está diretamente relacionada ao desempenho físico, biomarcadores antioxidantes e mediadores inflamatórios; As pesquisas relacionadas estão voltadas principalmente para atletas e praticantes de atividade física recreativos; Os dados para faixas de doses para a suplementação ainda são escassos, necessitando de mais investigações na área.

A1	Chen et al. (2021) China	Avaliar o efeito anti-fadiga da quercetina em camundongos.	Estudo experimental	30 Camundongos	A suplementação dietética de quercetina prolongou o tempo de natação exaustivo. Além disso, os níveis de ácido láctico e nitrogênio ureico no sangue, atividades de lactato desidrogenase e creatina quinase no soro diminuíram significativamente, além disso os dados do estudo confirmam que a suplementação dietética de quercetina pode promover a capacidade anti-fadiga, promovendo a capacidade antioxidante e o armazenamento de glicogênio, além de melhorar a função muscular.
A1	Koshinaka et al. (2020) Japão	Avaliar o efeito do tratamento crônico com quercetina na biogênese mitocondrial no músculo esquelético de ratos.	Estudo experimental	65 ratos Wistar machos	O tratamento com quercetina pode favorecer uma desvantagem para a adaptação muscular quando administrado com o treinamento físico.
A1	Kressler et al. (2011) Atlanta (Estados unidos)	Realizar uma revisão sistemática da literatura e meta-análise para examinar se a ingestão de quercetina aumenta a capacidade de exercício de resistência.	Revisão sistemática e meta-análise	11 artigos	A quercetina fornece um benefício significativo na capacidade de exercício de resistência, mas o efeito é trivial e pequeno.
A1	Li et al. (2016)	Revisar os efeitos da quercetina na	Revisão	77 artigos	De acordo com os estudos obtidos tanto in vitro quanto in vivo, boas perspectivas

	China	inflamação, imunidade e desempenho da saúde física e mental.			foram abertas para a quercetina, porém, mais estudos se tornam necessários para melhor caracterizar e compreender os seus mecanismos de ação aos efeitos benéficos sobre a inflamação e a imunidade.
A1	Prieto et al. (2015) Chile	Verificar a capacidade de catequinas da dieta, quercetina e a combinação de ambos para atenuar a inflamação adiposa desencadeada pelo consumo elevado de frutose.	Estudo experimental	30 ratos	A concentração de adiponectina foram significativamente alteradas pelo tratamento com catequinas, quercetinas e suplementação combinada. Os efeitos anti-inflamatórios dos flavonóides, mostraram uma sinergia entre os compostos, atenuando efeitos como resistência à insulina, adiposidade e inflamação do tecido adiposo.
A1	Arias et al. (2014) Espanha	Conhecer os efeitos da quercetina sobre o acúmulo de gordura no tecido e no controle glicêmico.	Estudo experimental	Ratos	A quercetina parece ser eficaz como uma biomolécula anti-diabética que melhora na resistência à insulina induzida por este flavonóide não é mediada por um efeito delipidante no músculo esquelético.
A2	Czepas e Gwoździński (2014) Polônia	Analisar os efeitos protetores da quercetina durante o tratamento com antraciclinas	Revisão	129 artigos	A quercetina pode influenciar na sinalização celular e na expressão gênica e, assim, alterar a resposta a genotóxicos exógenos e o estresse oxidativo em células normais.
A2	Dong et al. (2014)	Verificar os efeitos da quercetina no acúmulo de gordura induzida por uma dieta	Estudo experimental	Camundongos (C57BL)	A quercetina dietética pode suprimir a infiltração de ATM e inflamação através da via AMPK α 1 / SIRT1 em camundongos alimentados com dieta hiperlipídica.

	China	hiperlipídica, resistência a insulina, infiltração de mastócitos, macrófagos e citocinas próinflamatórias no tecido adiposo.			
A2	Gaballah et al. (2017) Egito	Avaliar a eficácia do tratamento combinado por quercetina e liraglutida na modulação da glicemia, marcadores de estresse apoptótico e oxidativo, em uma dieta com alto teor de gordura em ratos diabéticos tipo 2.	Estudo experimental	12 ratos	O tratamento combinado entre quercetina e liraglutida teve uma eficácia maior do que isolados; Houve redução significativa nos marcadores inflamatórios e apoptóticos; e hiperplasia das células das ilhotas beta-pancreáticas, juntamente com aumento do potencial antioxidante.
A3	Noh et al. (2014) Coreia	Investigar os efeitos da quercetina na liberação de MIP-1 α de adipócitos / macrófagos, e na migração / ativação mediada por MIP-1 α de macrófagos.	Estudo experimental	Ratos C57BL / 6	A quercetina foi capaz de reduzir respostas inflamatórias mediadas por MIP-1 α em macrófagos, inibindo a produção de seus receptores e sua atividade sinalizadora.
B1	Doğan et al. (2014) Turquia	Analisar se a quercetina protegeria contra os efeitos tóxicos de agentes	Estudo experimental	53 ratas Wistar	Os resultados indicam que os animais que foram expostas à quimioterapia e querem engravidar devem ser tratadas com compostos antioxidantes, como a

		quimioterápicos aplicados antes da gravidez.			quercetina, para reduzir o risco de danos nos tecidos cerebrais fetais.
B1	Derakhshanian et al. (2020) Irã	Avaliar o efeito da quercetina, um flavonoide derivado de plantas, no perfil lipídico de ratos tratados com glicocorticóides em altas doses.	Estudo experimental	32 ratos Sprague-Dawley	Após o final das intervenções, os níveis médios de colesterol e triglicérides no plasma aumentaram significativamente em animais tratados com glicocorticóides, em comparação com o grupo controle. Ambas as doses de quercetina (50 e 150 mg/kg) melhoraram a hipercolesterolemia e a hipertrigliceridemia em comparação com o grupo controle.
B2	Chis et al. (2016)	Investigar mudanças específicas na região do cérebro sobre marcadores de estresse oxidativo/nitrosativo, e os efeitos da administração de quercetina em ratos expostos à hipóxia hipobárica intermitente	Estudo experimental	60 ratos Wistar	O tratamento com quercetina reduziu significativamente os radicais livres e produção de radicais livres e significativamente aumentou os níveis de enzimas antioxidantes: SOD e CAT em todas as três regiões do cérebro após a exposição à hipoxia. A quercetina forneceu neuroproteção substancial contra danos oxidativo/nitrosativo induzido por hipoxia.
B3	Abdelmoaty et al. (2010) Egito	Avaliar os efeitos da quercetina sobre a glicemia e enzimas no diabetes experimental induzido por estreptozotocina em	Estudo experimental	Ratos albinos machos adultos, com idade média entre 16 semanas.	A quercetina não teve efeito sobre o nível de glicose plasmática de animais normais. Seu pré-tratamento foi capaz de prevenir o diabetes induzido por injeção intraperitoneal única de ratos tratados com estreptozotocina.

		ratos			
-	Maia (2019) Brasil	Avaliar se a quercetina tem potencial para amenizar os efeitos deletérios da dieta obesogênica como a dislipidemia, esteatose hepática, ganho de peso e deposição de tecido adiposo em ratos.	Dissertação	32 ratos Wistar	A suplementação com 20 mg de quercetina/dia foi a melhor dose capaz de reduzir a dislipidemia e a esteatose hepática em ratos alimentados com dieta obesogênica

Com base nas buscas realizadas, referentes ao tema “Suplementação de quercetina” (Quadro 3), pode-se observar que os principais efeitos envolvidos nesta suplementação/ingestão são: atividade antioxidante, anti-inflamatória, anti-tumoral, cardioprotetora, e neuroprotetora. Contudo, esta mesma busca, revelou efeitos específicos da suplementação de quercetina associada ao exercício físico em modelo animal, nesse caso, destacam-se além dos efeitos já citados, a melhora de desempenho físico, biogênese mitocondrial, resistência muscular, e maior tempo de fadiga. Além desses achados, os estudos apontam que há evidências experimentais da associação positiva entre a ingestão de quercetina e melhores resultados de risco cardiovascular inflamatório. Ressalta-se ainda, a necessidade de mais estudos dentro desta temática, para elucidar lacunas ainda existentes, como por exemplo: doses máximas e mínimas de suplementação de quercetina, composição corporal dos animais estudados, perfil dietético, e estudos comparativos dos mesmos efeitos com outros polifenóis.

3.5 Suplementação de ácido gálico

Os benefícios da suplementação de ácido gálico já foram observados em diversos estudos experimentais, destacando principalmente os seguintes resultados: atividades antioxidantes, anti-inflamatórias, anticancerígenas, cardioprotetoras, gastroprotetoras e neuroprotetoras. Em virtude da sua ampla atividade biológica em órgãos e tecidos, foram realizadas buscas na literatura à respeito dos parâmetros relacionados ao desempenho físico após sessões de exercício em modelo animal. A partir dessas investigações, foram selecionados e analisados 11 estudos, e os seus principais achados encontram-se apresentados no quadro 4.

O ácido gálico (ácido 3,4,5-trihidroxibenzóico) está entre os compostos fenólicos com maior abundância no reino vegetal. Pode ser encontrado especialmente em frutas vermelhas (maçã, uva, romã), amoras, na cebola e no rabanete preto. No entanto, a sua concentração varia em diferentes tecidos vegetais dependendo de alguns fatores externos, como radiações ultravioleta e infecções microbianas. O ácido gálico é caracterizado como um composto cristalino incolor ou levemente amarelado. Já foi isolado de diferentes espécies de plantas, como *Quercus spp.* (carvalho) e *Punica spp.* (romã), por meio de métodos cromatográficos (FERNANDES et al. 2016). O ácido gálico possui ampla aplicação como aromatizante e conservante para a indústria alimentícia e farmacêutica, sua produção neste meio se dá pela quebra hidrolítica do ácido tânico usando a tanase, uma glicoproteína esterase (RAJAMANICKAM et al. 2019).

Além ser utilizado para fins comestíveis, existem diversos relatos científicos sobre as atividades biológicas e farmacológicas do ácido gálico e seus compostos orgânicos, com ênfase em efeitos antioxidantes, antimicrobianos, anti-inflamatórios, anticancerígenos, cardioprotetores, gastroprotetores e neuroprotetores (BAI et al. 2021). Estudos de relação estrutura-atividade de ácidos fenólicos mostram que alguns parâmetros como a estrutura química básica, a posição e o número de grupos hidroxila, bem como seus substituintes no anel fenólico, e a esterificação do grupo carboxila, podem afetar a atividade microbiana (RAJAMANICKAM et al. 2019).

Em decorrência das suas amplas atividades biológicas, o ácido gálico e seus derivados apresentam uma série de contribuições em diferentes tecidos e órgãos. É tido pela literatura como um composto de uma ampla gama de efeitos benéficos na prevenção e manejo de distúrbios biológicos (HAJIMORADI et al., 2017). Além disso, tem um perfil aceitável de segurança e estabilidade, tornando-se uma opção segura para ser utilizado como um suplemento alimentar (KAHKESHANI et al. 2019).

Em condições fisiológicas normais, as células de um organismo saudável são programadas para colaboração e coordenação e, portanto, a desorganização da atividade celular pode evocar diferentes doenças potencialmente fatais, como o câncer. O ácido gálico pode exercer seu efeito citotóxico e antitumoral por meio da modulação do equilíbrio antioxidante/pró-oxidante. Em alguns casos, o composto pode controlar a carcinogênese induzida por espécies reativas de oxigênio (ROS) por meio do aumento da atividade da superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione redutase (GR) e glutathione peroxidase (GPx) ou reduzindo a peroxidação lipídica e a

produção de ROS. Além disso, o ácido gálico pode induzir a parada do ciclo celular, autofagia e apoptose por meio da ativação da via das caspases e geração de ROS. Nada obstante, também pode inibir a invasão e metástase, diminuindo a expressão e atividade da metaloproteinase da matriz celular (NEMEC et al. 2016).

Em distúrbios metabólicos, o ácido gálico reduz a hiperglicemia e hipertrigliceridemia induzida por dieta, reduz o tamanho dos adipócitos e protege as células β pancreáticas induzindo a expressão do receptor- γ ativado por proliferador de peroxissoma (PPAR- γ) - um fator de transcrição nuclear que induz diferenciação e sensibilidade à insulina em adipócitos. O ácido gálico também aumenta a captação celular de glicose via estimulação da via de sinalização fosfatidilinositol 3-quinase e pela translocação de transportadores de glicose (GLUT) estimulados por insulina, como GLUT4, GLUT2 e GLUT1 (GANDHI et al. 2014).

Uma investigação realizada por Chao et al. (2014), em modelo animal, teve o objetivo de verificar os efeitos da suplementação de ácido gálico em camundongos portadores de doença hepática gordurosa não alcoólica. Os animais foram divididos da seguinte forma: Grupo 1: dieta normal (n=10); Grupo 2: dieta rica em gordura (n=11); Grupo 3: dieta rica em gordura + suplementação de ácido gálico (n=10), por 16 semanas. Após a finalização do experimento, foram identificados os seguintes resultados: Houve redução de peso corporal no grupo 3 (dieta rica em gordura + suplementação de ácido gálico), o mesmo não ocorreu nos outros grupos. Com relação ao perfil lipídico, verificou-se que o grupo 2 (dieta rica em gordura), desenvolveu ao final do experimento hipercolesterolemia e, resistência à insulina grave. Os

camundongos suplementados com ácido gálico apresentaram uma diminuição significativa nesses parâmetros metabólicos séricos ainda que de forma discreta, o que demonstra que o tratamento com ácido gálico produziu uma homeostase lipídica melhorada, mesmo após dieta rica em gordura.

No trato gastrointestinal, o ácido gálico protege a camada mucosa de lesões e úlceras por diferentes mecanismos. Pode otimizar a secreção de ácido clorídrico no estômago. Também é capaz de induzir a liberação de agentes antioxidantes endógenos e fatores de defesa (SOD, CAT, óxido nítrico sintase endotelial (e-NOS) e prostaglandina E2 [PGE2]). Além disso, o ácido gálico foi associado a várias outras vias benéficas, incluindo redução da expressão de mediadores pró-inflamatórios, como: fator de necrose tumoral (TNF) $-\alpha$, óxido nítrico sintase induzível (iNOS), fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e inibição da angiogênese (MARD et al. 2015).

O ácido gálico intervém com várias vias inflamatórias intracelulares que induzem a colite ulcerosa. O composto inibe a expressão de fatores de transcrição nucleares, como fator nuclear (NF) $-\kappa\text{B}$ e transdutor de sinal e ativador de transcrição 3 (STAT3), e desregula seus alvos inflamatórios. O ácido gálico é capaz de reduzir a atividade/expressão de citocinas e proteínas inflamatórias, incluindo TNF- α , interferon- γ (INF- γ), interleucina (IL) -1β , IL-6, IL-17, IL-21, IL-23, ciclooxigenase (COX) -2 e i-NOS, e diminui a expressão e infiltração de neutrófilos e macrófagos CD68 + no cólon (KUMAR et al. 2015).

No exercício físico, as principais suposições sobre a contribuição do ácido gálico estão ligadas à sua atividade antioxidante e, portanto, à sua capacidade de auxiliar o organismo a se recuperar de sessões de treinamento

exaustivo. Apesar disso, ainda existem inconsistências a respeito desses efeitos. O estudo de Nieman et al. (2013), bem como o de Clauss et al. (2017) não encontraram otimização da atividade antioxidante com a suplementação de ácido gálico em atletas. Dado a pequena quantidade de estudos, ainda são necessárias investigações complementares para determinar a contribuição do ácido gálico em diferentes treinamentos físico, bem como em diferentes populações desportistas e esportistas.

Quadro 4: Suplementação de ácido gálico associado à treinamento físico.

Qualis	Autor/ano	Objetivo	Tipo de estudo	Amostra	Principais achados e conclusão
A1	Chao et al. (2014) Taiwan	Investigar os efeitos benéficos da administração de ácido gálico no modelo de hepatoesteatose nutricional.	Experimental	31 ratos Wistar com 10 semanas de idade.	Verificou-se que a suplementação de ácido gálico foi capaz de induzir redução de massa corporal, e melhora discreta nos parâmetros bioquímicos, possivelmente relacionados as propriedades nutricionais do polifenol.
A1	Hajimoradi et al. (2015) Irã	Avaliar os efeitos da administração oral de ácido gálico por 21 dias isoladamente e em combinação com exercício na velocidade de condução nervosa, funções sensoriais e motoras em ratos com esmagamento do nervo ciático.	Experimental	70 ratos Wistar machos adultos saudáveis.	O ácido gálico pode ter potencial para melhorar a degeneração do nervo periférico, por parte do seu potencial antioxidante e algumas propriedades terapêuticas.
A1	Nieman et al. (2013) Estados Unidos	A suplementação de polifenóis foi testada como contramedida à inflamação e estresse oxidativo induzido por treino intensificado.	Ensaio clínico, duplo-cego, randomizado.	38 corredores de longa distancia com idade entre 19 e 45 anos.	A suplementação de polifenóis solúveis em água de extratos de mirtilo e chá verde por um período de 17 dias não alterou os biomarcadores estabelecidos para inflamação e estresse.
A1	Rajamanickam et al. (2019) Canadá	Analisar os efeitos do ácido gálico contra a <i>Mannheimia haemolytica</i> e <i>Pasteurella multocida</i> , dois principais patógenos associados a doença respiratória bovina.	Experimental	Cepas bacterianas <i>M. haemolytica</i> ATCC 29702 e <i>P.</i>	Tanto a tularomicina quanto o ácido gálico foram eficazes contra a <i>M. haemolytica</i> , <i>P. multocida</i> e sua cultura mista.

				multocida ATCC 43137.	
A2	Bai et al. (2021) China	Esclarecer as atividades farmacológicas e os mecanismos moleculares relacionados do ácido gálico em doenças inflamatórias.	Revisão	180 artigos	O ácido gálico diminui a resposta inflamatória, reduzindo a liberação de citocinas inflamatórias, quimiocinas, moléculas de adesão e infiltração celular.
A2	Fernandes e Salgado (2016) Brasil	Revisar as informações disponíveis sobre métodos analíticos para avaliação do ácido gálico, e apresentar as vantagens e limitações de cada técnica.	Revisão	95 artigos	A atividade biológica do ácido gálico, seja como uma molécula isolada ou como constituinte de matrizes vegetais, é de grande importância.
A2	Gandhi et al. (2014) Índia	Determinar o efeito do ácido gálico obtido da <i>C. tetragonoloba</i> em modelo animal resistentes à insulina induzidos por estreptozotocina com uma dieta hiperlipídica.	Experimental	Ratos Wistar machos adultos com 5 semanas de idade.	Tratamento com ácido gálico (20 mg/kg) inibiu o aumento dos níveis de glicose no sangue aos 60 e 120 minutos após a administração de glicose em ratos tratados com diabetes.
A2	Kumar et al. (2015) Malásia	Avaliar o papel citoprotetor e anti-inflamatório do ácido gálico em um modelo de colite em camundongos induzida por dextrano sulfato de sódio.	Experimental	Camundongo s machos	O ácido gálico foi eficiente no tratamento da colite ulcerativa, exercendo atividade colônica antioxidantes e anti-inflamatórias induzidas por dextrano sulfato de sódio.
A2	Mard et al. (2015) Irã	Avaliar o efeito protetor do ácido gálico em lesões na mucosa gástrica induzidas por isquemia-reperfusão em	Experimental	40 ratos machos Wistar, com peso corporal	O pré-tratamento com ácido gálico diminuiu a área total de lesões gástricas.

		ratos.		entre 150 – 200g.	
A3	Clauss et al. (2017) Alemanha	Avaliar se bebidas ricas em polifenóis podem reduzir os níveis de estresse fisiológico.	Ensaio clínico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo.	277 atletas do sexo masculino com idade entre 20 e 60 anos.	Não foi identificado efeitos benéficos de bebidas ricas em polifenóis sobre nível corporal total de estresse fisiológico em maratonistas.
A4	Kahkeshani et al. (2019) Irã	Resumir as atividades farmacológicas e biológicas do ácido gálico <i>in vitro</i> e modelos animais para retratar o estado farmacológico deste composto para estudos futuros.	Revisão	143 artigos	Vários efeitos benéficos são relatados para o ácido gálico, incluindo suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e antineoplásicas. Foi relatado também como tendo atividades terapêuticas em distúrbios gastrointestinais, neuropsicológicos, metabólicos e também cardiovasculares.

A partir das buscas realizadas à respeito do tema “Suplementação de ácido gálico em modelo animal” (Quadro 4), pode-se verificar que o principal efeito advindo dessa suplementação após sessões de exercício físico é a atividade antioxidante relacionada à recuperação após danos musculares. Outro efeito também verificado de forma mais discreta em outros estudos, estão relacionados à redução da ação dos marcadores inflamatórios após suplementação e treinamento. Contudo, os potenciais efeitos observados em modelo animal ainda são inconsistentes e pouco robustos, sendo necessárias novas investigações para evidenciar de forma concisa os efeitos no desempenho físico. Dentre as principais lacunas, pode-se ressaltar: dosagens seguras e efetivas de ácido gálico; e associações entre o perfil dietético, suplementação e treinamento físico nos desempenho animal.

3.6 Exercício físico em modelo animal

Nos últimos anos vem se verificando a correlação positiva entre a prática de atividade física e a prevenção à doenças crônicas. Esses efeitos também podem ser observados em estudos com modelo animal. A partir disso, foram realizadas buscas na literatura em periódicos nacionais e internacionais à respeito dos efeitos do treinamento físico em modelo animal. Como resultado dessa busca, foram selecionados e analisados 13 estudos, e os seus principais achados e conclusões encontram-se no quadro 5.

O exercício físico é caracterizado como atividades físicas planejadas, e orientadas, com objetivos físicos, e orgânicos definidos. Dentro dessa grande categoria encontram-se as atividades aeróbias, muito utilizadas pela população brasileira como práticas de lazer devido à sua diversidade de modalidades (MINISTÉRIO DO ESPORTE, 2015), promovendo benefícios musculares, endoteliais e endócrinos, desde as primeiras sessões do exercício.

O exercício aeróbio é demonstrado em diversos estudos, em modelos humanos e animais como uma modalidade que pode melhorar as funções físicas e cardiovasculares, através da prevenção de doenças crônico-degenerativas, assim também como no tratamento das mesmas. Dessa forma, pode-se afirmar que há um aumento da qualidade e expectativa de vida (MONTEIRO et al. 2010).

De acordo com a bioenergética do exercício, há uma classificação do tipo de energia utilizada segundo a prática desempenhada. Há primordialmente duas vias principais, a primeira ocorre através do metabolismo oxidativo caracterizando o exercício aeróbio, e na segunda temos o metabolismo

glicolítico láctico ou alático, que caracteriza o exercício anaeróbio. A determinação da via energética utilizada, será definida pelo tempo e intensidade da prática. Pode-se dizer então que exercícios de curta duração e alta intensidade utilizarão vias metabólicas glicolíticas lácticas, e exercícios de longa duração e baixa intensidade utilizarão primordialmente energia do metabolismo oxidativo (FUNDAÇÃO VALE, 2013).

O exercício físico regular tem demonstrado na população mundial, de acordo com diversos estudos, melhoras no perfil bioquímico, fatores de risco cardiovascular, e prevenção de doenças crônicas. Em contrapartida a inatividade física e o comportamento sedentário geram fatores de risco independentes para doenças crônicas não transmissíveis, incluindo principalmente a obesidade, doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2, síndrome metabólica, e o câncer. Dessa forma levando a elevados níveis de morbimortalidade (BULL et al. 2020). Efeitos semelhantes podem ser observados em pesquisas de modelo animal.

Dessa forma podem-se citar os diversos protocolos de exercícios existentes na literatura com modelos animais. Dentre estes, a maioria são realizados com camundongos, pois apresentam muitas vantagens em comparação com outros animais. Pode-se destacar primordialmente a homologia genética destes animais com os seres humanos, pois são genes que se aproximam. Além disso, esses animais podem simular processos fisiológicos e patológicos semelhantes aos humanos. Do ponto de vista reprodutivo, também há vantagens, levando em consideração que se reproduzem de forma rápida, e geram baixos custos de manutenção, dentro das perspectivas experimentais (GUO et al. 2020).

Os principais protocolos de treinamento envolvendo camundongos variam entre vias energéticas (aeróbia/anaeróbia), e contemplam principalmente as seguintes modalidades, segundo a literatura: exercício em esteira (MARTINS et al. 2020), corrida voluntária em roda (LEITE et al. 2008), corrida forçada em roda (CHEN et al. 2018), natação (RODRIGUES et al. 2020), e treinamento de força (GUEDES et al. 2020).

Protocolos de exercício aeróbio são amplamente utilizados em modelo animal, sobretudo os exercícios em roda (voluntária/motorizada), visto que esta é uma habilidade inata em camundongos, somado ao fato que as adaptações fisiológicas, são semelhantes em seres humanos (LIMA et al. 2009). O exercício em roda voluntário permite que os animais corram livremente em uma intensidade mais baixa, comparado à outros métodos, como por exemplo, a corrida em esteira. Neste modelo há vantagens relacionadas ao menor nível de estresse fisiológico que estes animais sofrem, permitindo resultados mais precisos. Dentre as principais desvantagens se aplicam as diferenças individuais na quantidade de treinamento entre os animais. No treinamento em roda forçada motorizada, pode-se evitar as diferenças individuais na quantidade de exercício praticado entre os animais do mesmo estudo, e manter um baixo nível de estresse fisiológico (GUO et al. 2020).

Uma investigação realizada por Meissner et al. (2010), com camundongos, submetidos a treinamento em roda voluntária por duas semanas, teve o objetivo de verificar o metabolismo de colesterol sérico e ácidos biliares. Os camundongos foram divididos em dois grupos; grupo corrida e grupo sedentário. Ao final do treinamento aeróbio, foram observados os seguintes resultados: diminuição nos níveis de colesterol plasmático, e dos

ácidos biliares no grupo corrida, comparado ao grupo que se manteve sedentário. O estudo reforça a hipótese da diminuição do risco cardiovascular através do exercício regular.

Outro tipo de treinamento que pode ser utilizado em intervenções animais é o treino de força, que demonstra eficiência no desempenho, sendo a subida de escada com cargas o método mais comum. Esse tipo de treinamento, têm-se associado a melhora em perfil nutricional. Endócrino e muscular (GUO et al. 2020).

Uma investigação realizada por (NASCIMENTO, 2016) teve o objetivo de avaliar os efeitos da ingestão de vinho tinto sobre parâmetros bioquímicos em ratos, submetidos à treinamento com pesos. No estudo, os animais foram divididos em 4 grupos: grupo controle (GC); grupo vinho tinto (GV); grupo exercício (GE); e grupo vinho tinto + exercício (GVE), a intervenção aconteceu durante 8 semanas, e os grupos (GE) e (GVE), foram submetidos a treinamento com pesos, executado em uma escada vertical com 80° de inclinação, 3x por semana, com intensidade moderada, e ingestão de vinho durante todo o período do experimento. Ao final da intervenção, foram observados os seguintes resultados: Com relação ao perfil lipídico, a fração do LDL reduziu no grupo GVE em relação ao grupo GE, a fração do HDL aumentou no GVE, e GE, comparado ao grupo controle. Houve redução significativa dos triglicerídeos e glicemia séricos no grupo GVE, e foram observados aumento de força muscular nos grupos GVE e GE sendo representados pelas cargas no treinamento inicial e final ($311,7 \pm 29,5$ vs $362,5 \pm 29,5$) respectivamente. Estes achados reforçam que o treinamento de

força associado à parâmetros nutricionais podem apresentar melhoras bioquímicas e musculares.

Ainda nessa temática, outro estudo com resultados semelhantes, foi realizado, com o objetivo de verificar os efeitos da ingestão de polifenóis, vinho tinto, e suco de uva nas variáveis bioquímicas de ratos submetidos à treinamento em roda de caminhada motorizada. Os animais foram divididos da seguinte forma: Grupo resveratrol (RE); grupo quercetina (QE); grupo ácido gálico (AG); grupo extrato de semente de uva (EX); grupo suco de uva (SU); grupo vinho tinto (VT); grupo exercício (EXE); grupo todos (TO); e grupo controle (C). Após 8 semanas de intervenção foram observados os seguintes resultados: reduções significativas de glicemia (nos grupos – AG, SU e EX), triglicerídeos (nos grupos – RE, QE, AG, TO, EX), e colesterol (nos grupos – VT e SU). Os achados do estudo demonstraram efeitos positivos na ingestão de polifenóis isolados e bebidas derivadas de uva associados à treinamento nos marcadores bioquímicos de camundongos saudáveis (BARBOSA FILHO, 2018).

Outro estudo experimental verificou o efeito de três tipos de treinamento de resistência muscular, na adiposidade, níveis de inflamação e atividade da insulina em camundongos suíços, com obesidade. O protocolo de treinamento definido foi à subida de escadas por um período de 10 semanas, os animais foram selecionados em oito grupos: Grupo 1 - dieta padrão + sem treinamento; Grupo 2 - dieta padrão + treinamento de resistência muscular; Grupo 3 - dieta padrão + treino de hipertrofia; Grupo 4 - dieta padrão + treinamento de força; Grupo 5 - dieta rica em gordura + sem treinamento; Grupo 6 - dieta hiperlipídica

+ treinamento de resistência muscular; Grupo 7 - dieta hiperlipídica + treino de hipertrofia; Grupo 8 - dieta rica em gordura + treinamento de força. Após o período de treinamento e dieta, o nível de adiposidade foi avaliado, apresentando os seguintes resultados: A perda de peso corporal total, e menores índices de adiposidade foram observados em todos os ratos obesos que estavam em qualquer modalidade de treinamento.

Com relação à resistência à insulina, foi verificado uma maior resistência nos animais alimentados com dieta rica em gordura. Os marcadores inflamatórios verificados no estudo (TNF- α) demonstram maiores níveis nos grupos com dieta padrão ou rica em gordura e sem treinamento. Os protocolos de treinamento propostos no estudo foram igualmente capazes de atenuar os efeitos negativos de uma dieta rica em gordura e hiperlipídica, assim como a resistência à insulina e os marcadores inflamatórios. O estudo traz contribuições significativas na relação entre treinamento resistido, melhora de perfil nutricional e metabólico, e melhora no perfil muscular, e redução de adiposidade (GUEDES et al. 2020).

Outros autores investigaram variáveis bioquímicas através do efeito do treinamento intervalado de alta intensidade sobre o metabolismo glicolipídico e a função mitocondrial do músculo esquelético em camundongos diabéticos. Os camundongos do estudo, foram divididos em 2 grupos, grupo controle e o grupo diabético submetido a dieta hiperlipídica, sendo alimentados por 12 semanas e submetidos à treinamento de alta intensidade em uma esteira com inclinação de 25 graus, cinco vezes por semana, durante 8 semanas. A partir dos resultados do estudo, pode-se observar redução no peso corporal, massa adiposa, glicemia de jejum e insulina sérica nos ratos diabéticos. Observou-se

também uma melhora na tolerância à glicose e tolerância à insulina após as sessões de treinamento no mesmo grupo. Com relação ao perfil mitocondrial houve um aumento após as 8 semanas de treinamento, com aumento da síntese de glicogênio muscular. Em conclusão o estudo demonstrou uma melhora significativa em ratos diabéticos, sob diversos parâmetros, através do treinamento de alta intensidade (ZHENG et al. 2020).

Observa-se em diversos estudos a relevância do treinamento físico resistido e aeróbio frente à alterações bioquímicas em modelos animais, assim como doenças crônicas, sobretudo a obesidade, diabetes mellitus, e doenças cardiovasculares diversas. Em diferentes estudos encontra-se uma correlação positiva entre: treinamento do músculo esquelético e melhora do perfil nutricional e endócrino.

Quadro 5: Efeitos do exercício físico em modelo animal.

Qualis	Autor/ano	Objetivo	Tipo de estudo	Amostra	Principais achados e conclusão
A1	Bull et al. (2020) Berlim	Descrever as novas diretrizes da OMS 2020 sobre atividade física e comportamento sedentário.	Revisão sistemática	Plano de ação global da Organização Mundial da Saúde sobre atividade física 2018-2030: pessoas mais ativas para um mundo mais saudável .	Coletivamente, as recomendações afirmam a importância da atividade física regular aeróbica e de fortalecimento muscular e redução de comportamentos sedentários. Os benefícios advêm de fazer qualquer quantidade de atividade física e isso se aplica a pessoas de todas as idades e habilidades.
A1	Meisner et al. (2010) Holanda	Determinar o perfil lipídico e parâmetros bioquímicos em ratos submetidos à treinamento aeróbio.	Estudo experimental	14 ratos Wistar.	Ao final do treinamento aeróbio, foram observados os seguintes resultados: diminuição nos níveis de colesterol plasmático, e dos ácidos biliares no grupo corrida, comparado ao grupo que se manteve sedentário.
A1	ZHENG et al. (2020) China	Investigar o efeito do treinamento intervalado de alta intensidade sobre o metabolismo glicolipídico e a dinâmica mitocondrial no músculo esquelético de dieta hiperlipídica e diabetes tipo 2 Mellitus em camundongos.	Estudo experimental	22 ratos Wistar.	Pode-se observar redução no peso corporal, massa adiposa, glicemia de jejum e insulina sérica nos ratos diabéticos. Observou-se também uma melhora na tolerância à glicose e tolerância à insulina após as sessões de treinamento no mesmo grupo. Com relação ao perfil mitocondrial houve um aumento após as 8 semanas de treinamento, com aumento da síntese de glicogênio muscular.

A2	Lima et al. (2009) Brasil	Investigar 6 semanas de treinamento de natação na proteção contra danos oxidativos e alterações neuroquímicas representadas pela imunodeteção da subunidade α e atividade de Na^+, K^+ -ATPase após lesão por perfusão fluida em córtex cerebral de ratos.	Estudo experimental	12 ratos Wistar.	A proteção efetiva de alvos selecionados, como Na^+, K^+ -ATPase induzida pelo treinamento físico, corrobora a ideia de que o treinamento físico pode exercer efeitos profiláticos na disfunção das células neuronais e nos danos associados ao TCE.
A4	Leite et al. (2008) Brasil	Verificar os efeitos do treinamento físico aeróbio e da administração de metformina sobre aspectos endócrino-metabólicos de ratos obesos experimentais e a interferência do gênero nestes efeitos.	Estudo experimental	8 ratos Wistar.	O treinamento físico e o uso do tratamento com metformina mostraram-se eficazes no combate a alterações endócrino-metabólicas impostas pela obesidade.
B1	Monteiro et al. (2010) Brasil	Verificar os efeitos de 13 semanas de treinamento aeróbio sobre a pressão arterial, o índice de massa corpórea e a glicemia em idosas com diabetes tipo 2.	Ensaio clínico	22 idosas	Reduções significativas na pressão arterial diastólica e glicemia após 14 semanas de treinamento aeróbio.
B1	Chen et al. (2018) Taiwan	Verificar o treinamento em roda de corrida forçada de desaceleração com detecção de infravermelho na reabilitação de acidente vascular cerebral em ratos.	Estudo experimental	52 ratos machos Sprague-Dawley.	Esta plataforma superou o gargalo das plataformas de treinamento forçado na reabilitação de acidente vascular cerebral. Esta plataforma de reabilitação não só pode prevenir lesões por queda, mas também fornece intensidade de

					treinamento correspondente com base nas condições físicas individuais.
B1	Rodrigues et al. (2020) Brasil	O estudo avaliou os efeitos do fitoterápico Citrus sinensis (L.) Osbeck e da natação durante 84 dias sobre o peso dos animais, do coração e da gordura abdominal e aspectos histomorfométricos do coração e colesterol total de ratos Wistar.	Estudo experimental	84 ratos Wistar.	A prática da natação e o extrato de laranja vermelha possuem ação sinérgica reduzindo os efeitos deletérios da dieta hipercalórica, ocasionando aumento da espessura das câmaras cardíacas e aumento do número de cardiomiócitos.
B1	Gudes et al. (2018) Brasil	Avaliar os efeitos de três tipos de treinamentos de força na adiposidade, na inflamação e na ação da insulina em camundongos Swiss obesos por dieta hiperlipídica.	Estudo experimental	64 ratos Swiss	Nos animais obesos, as três modalidades de treinamento reduziram o peso corporal, a área adipocitária e o índice de adiposidade. Os três tipos de treinamentos ainda melhoraram a tolerância à insulina e reduziram a inflamação.
B2	Guo et al. (2020) China	Resumir as principais intervenções de exercício usadas em estudos envolvendo camundongos, relacionadas a doenças sistêmicas e estado fisiológico.	Revisão sistemática	331 artigos	A maioria dos estudos demonstrou efeitos positivos em várias doenças sistêmicas, independente do tipo de treinamento executado.
C	Martins et al. (2020) Brasil	Avaliar o efeito da associação da insulino terapia com o exercício físico de intensidade moderada em esteira sobre a tolerância ao	Estudo experimental	36 ratos, albinos, Wistar.	Observou-se que o exercício de intensidade moderada em esteira associado à insulino terapia aumentou a tolerância ao exercício nos animais diabéticos. Além disso, atenuou a perda de peso corporal e o

		exercício físico de ratos com diabetes mellitus.			aumento dos índices glicêmicos promovidas pela doença.
-	Nascimento (2016) Brasil	Verificar os efeitos da ingestão de vinho tinto e treinamento de força sobre parâmetros bioquímicos – perfil lipídico e glicêmico em ratos.	Estudo experimental - Dissertação	90 ratos machos (Rattus norvegicus var. albinos, Rodentia Mamalia)	Redução de LDL nos grupos GE e GVE; Aumento de HDL em GE e GVE, em comparação do GC. Reduções significativas de triglicerídeos e glicemia no grupo GVE. Aumento progressivo de força muscular nos grupos GE e GVE, ao longo do estudo.
-	Barbosa, Filho (2018) Brasil	Analisar e comparar o efeito do consumo do vinho tinto, suco de uva e de compostos fenólicos associados a prática sistemática de exercício físico, sobre variáveis hemodinâmicas e perfil lipídico em ratos wistar.	Estudo experimental – Dissertação	108 ratos Wistar	Reduções significativas de glicose, triglicerídeos, e colesterol em todos os grupos com suplementação de polifenóis. Para a massa corporal apenas o grupo vinho reduziu significativamente no período pós intervenção. Como conclusão, o estudo demonstrou efeitos positivos no controle de peso e perfil bioquímico associados á treinamento físico programado.

A partir das buscas realizadas à respeito do tema “Efeitos do exercício físico em modelo animal”, (Quadro 5), foram verificados diversos benefícios nos parâmetros bioquímicos e cardiovasculares, principalmente (reduções de glicemia, perfil lipídico, pressão arterial, e adiposidade corporal). Outro efeito do treinamento físico programado observado está relacionado ao aumento de força muscular, e melhora do desempenho físico nos animais estudados. Os principais efeitos benéficos verificados variavam com o protocolo de treinamento escolhido, e outras variáveis, como o planejamento dietético e possíveis suplementações incluídas. Todavia, ainda existem inconsistências à respeito desses efeitos no perfil muscular, havendo necessidade de mais estudos direcionados à esses objetivos, que possam contribuir com a elucidação dessa temática.

3.7 Efeitos dos compostos fenólicos na musculatura

A suplementação de compostos fenólicos já foi verificado em diversos parâmetros relacionados à saúde, nesta revisão, encontram-se os benefícios da suplementação de polifenóis no desempenho físico e perfil muscular em modelo animal. As buscas foram realizadas em periódicos nacionais e internacionais, através de palavras-chaves (Phenolic Compounds; Physical Functional Performance; Dietary Supplements; Exercise). Como resultado dessa busca, foram selecionados e analisados 14 artigos, e os seus delineamentos estão apresentados no quadro 6.

Os polifenóis são caracterizados como os metabólitos secundários mais abundantes presentes no reino vegetal, que compõem as classes de compostos fenólicos. Os tipos e conteúdos diferem substancialmente entre diferentes produtos (vegetais, frutas, sementes, folhas e subprodutos derivados). A diferenciação entre as classes se dá pela estrutura química e proporção entre os constituintes. As principais classes estudadas pela literatura científica, com achados relevantes para o exercício e alterações fisiológicas são: ácidos fenólicos; flavonoides; estilbenos e lignanas. Cada classe possui subdivisões com outros derivados (MYBURGH, 2014).

A partir dos primeiros achados científicos a respeito das propriedades dos compostos fenólicos, diversos estudos foram realizados para verificar a relação dos mesmos com a saúde e o desempenho físico. Dentre os principais parâmetros investigados a partir da ingestão/suplementação de compostos fenólicos, destacam-se principalmente: variáveis bioquímicas e perfil lipídico (BARBOSA FILHO, 2018), função endotelial e pressão arterial (GARCIA et al.

2017), pressão arterial e síndrome metabólica (LEIBOWITZ et al. 2014), resistência á insulina (LANZI et al. 2016), e sarcopenia e obesidade (BAI et al. 2020).

Outras variáveis, que vem ganhando relevância e interesse científico é a suplementação de polifenóis no contexto de função e desempenho muscular após sessões de exercício. Algumas hipóteses já foram levantadas que revelam a importância dessa investigação: produção excessiva de radicais livres induzida por exercício; micro danos musculares associados à aumento oxidativo de neutrófilos, quebra de mioglobina gerando liberação de ácido fórrico e reações de oxidação em lipídios e proteínas da membrana celular (MYBURGH, 2014).

Um estudo desenvolvido por Kan et al. (2018), verificou os efeitos sinérgicos do resveratrol combinados com o treinamento resistente no desempenho do exercício e na adaptação fisiológica. Durante quatro semanas, 40 camundongos ICR (animais com linhagens geneticamente uniformes), foram suplementados com 25 mg/kg de resveratrol e submetidos a treinamento físico resistido (escalada em escada com cargas). Os camundongos foram divididos da seguinte forma: (Grupo 1 – Sedentários; Grupo 2 – Sedentários + resveratrol; Grupo 3 – Treinados; Grupo 4 – Treinados + resveratrol). Após o final do experimento, foram verificados os seguintes resultados: Efeitos sinérgicos significativos para a força de preensão (significativamente maior no grupo - treinamento + resveratrol); Maior desempenho e resistência anaeróbica no tempo de escalada (não foi verificado diferenças estatísticas entre os grupos, embora o grupo treinamento + resveratrol tenha apresentado o melhor tempo e maior velocidade de escalada); Elevação da capacidade aeróbica

(resultados significativos no grupo treinamento + resveratrol); Aumento de glicogênio tecidual e hipertrofia muscular (todos os grupos em treinamento apresentaram aumento de glicogênio tecidual, contudo maiores percentuais foram verificados no grupo treinamento + resveratrol. Já a hipertrofia muscular foi induzida em todos os grupos em treinamento, porém em maior proporção no grupo treinamento + resveratrol). O estudo suporta a hipótese de que o treinamento de resistência em combinação com a suplementação de resveratrol induz efetivamente a hipertrofia muscular, o desempenho físico e as adaptações aeróbicas e anaeróbicas do exercício.

Outro estudo realizado por Wu et al. (2013), teve o objetivo de avaliar os potenciais efeitos benéficos do resveratrol na fadiga muscular e funções ergogênicas após treinamento físico. O experimento foi desenvolvido por 21 dias, com 32 camundongos ICR (animais com linhagens geneticamente uniformes), os mesmos foram divididos em quatro grupos (Grupo 1 – Treinamento + 0mg de resveratrol; Grupo 2 – Treinamento + 25 mg/kg/dia resveratrol; Grupo 3 – Treinamento + 50 mg/kg/dia resveratrol; Grupo 4 – Treinamento + 125 mg/kg/dia resveratrol). Os camundongos foram submetidos á sessões de natação até o limiar da exaustão, que foi definido como o momento de perdas de movimentos coordenados, e falha em retornar a superfície após 7 segundos. Foram observados os seguintes resultados: Houve um aumento da força de preensão de forma dose dependente, o grupo treinado com suplementação de resveratrol 125 mg/kg/dia apresentou o maior índice nesse parâmetro ($118,5 \pm 3,6$), esse dado reforça a hipótese que a suplementação de resveratrol pode melhorar a força de preensão sob um

protocolo de treinamento programado, como visto em outros estudos (KAN et al. 2016).

Com relação à resistência ao exercício e o tempo de exaustão, foram verificados um maior nível de resistência no grupo (treinamento + 25 mg/kg/dia resveratrol) $24,72 \pm 7,35$, não havendo diferenças significativas nos tempos de exercício nos outros grupos. Esses dados demonstram que concentrações específicas de resveratrol podem contribuir para o desempenho em diferentes atividades, e que 25 mg/kg/dia parece ser a faixa ideal de resveratrol para a capacidade de resistência. À respeito da fadiga muscular observou-se no estudo através do nível de lactato produzido, que apenas o grupo (treinamento + 125mg/kg/dia resveratrol), foi significativamente menor em 27,14% comparado aos outros grupos. Estes resultados corroboram com os achados de outros autores (MUHAMMAD M.H; ALLAM MM. 2018).

A classe das catequinas também vem demonstrando em estudos com animais, correlações entre ingestão/suplementação e prevenção de danos musculares, induzidos por exercício.

Algumas evidências relacionando a utilização de catequinas e modulação de danos musculares também estão sendo discutidas, sobretudo em modelos animais. Haramizu et al. (2011), realizou um estudo com o objetivo de avaliar o potencial benéfico da ingestão de catequinas na produção de força muscular, estresse oxidativo e inflamação, em camundongos submetidos à corrida em declive durante 8 semanas. Foi observado ao final do experimento que a ingestão da catequina atenuou significativamente a diminuição da força muscular induzida pela corrida, assim como um declínio dos mediadores

inflamatórios no plasma e no músculo. Esses resultados sugerem que a ingestão de catequinas associadas à treinamento físico, podem atenuar a perda de força muscular e diminuição do estresse oxidativo.

Outro composto fenólico, amplamente estudado no campo do desempenho físico é a quercetina, dentre os principais achados com a sua suplementação encontra-se: resistência muscular e biogênese mitocondrial; tempo maior de fadiga, e efeito antioxidante.

Nesse sentido alguns estudos verificaram a quercetina frente ao desempenho físico. Chen et al. (2021), realizou um estudo com o objetivo de avaliar o efeito anti-fadiga da quercetina em camundongos na função muscular e capacidade antioxidante. Os animais foram divididos em dois grupos: grupo controle, e grupo experimental – suplementado com quercetina e submetidos à natação com e sem carga. Ao final do estudo, foram verificados os seguintes resultados: diminuição níveis de lactato, creatina quinase e nitrogênio ureico no grupo suplementado com quercetina. A suplementação dietética de quercetina também prolongou o tempo de natação exaustivo com cargas. Pode-se afirmar a partir dos achados do estudo, que a quercetina pode promover a capacidade antifadiga, promovendo a capacidade antioxidante e o armazenamento de glicogênio, além de melhorar a função muscular.

Outro estudo realizado pelos mesmos autores buscou verificar o papel e o mecanismo molecular subjacente da quercetina na regulação da transição do tipo de fibra muscular esquelética em modelo animal. Foram selecionados 30 camundongos e divididos em 2 grupos (experimental – suplementados com quercetina; e grupo controle). O experimento se desenvolveu por 6 semanas, e

após esse período foram verificados principalmente os seguintes resultados: Diminuição da atividade lactato desidrogenase; aumento de fibras de contração rápida, e aumento significativo de concentração sérica de adiponectina. A partir destes resultados os dados do estudo indicam que a suplementação com quercetina pode promover mudanças de fibras musculares esqueléticas melhorando de forma indireta a resistência muscular (CHEN et al. 2021).

Quadro 6: Efeitos dos polifenóis na musculatura em modelo animal

Qualis	Autor/ano	Objetivo	Tipo de estudo	Amostras	Principais achados e conclusão
A1	Myburgh, (2014). África do Sul	Apresentar informações sobre grupos de polifenóis e seus derivados, estruturas químicas e mecanismos de ação; Discutir o potencial de suplementos biológicos à base de plantas, frutas e vegetais, com alto teor de polifenóis, no desempenho do exercício e biomarcadores de estresse oxidativo e dano muscular induzido pelo exercício.	Revisão Integrativa	58 artigos	Foram verificados nos estudos selecionados os seguintes achados: A suplementação de polifenóis está diretamente relacionada ao desempenho físico, biomarcadores antioxidantes e mediadores inflamatórios; As pesquisas relacionadas estão voltadas principalmente para atletas e praticantes de atividade física recreativos; Os dados para faixas de doses para a suplementação ainda são escassos, necessitando de mais investigações na área.
A1	Garcia et al. (2017) Espanha	Investigar os efeitos da suplementação do bagaço de uvas na pressão arterial e biomarcadores de disfunção endotelial e estado oxidativo em um modelo de hipertensão essencial.	Estudo experimental	10 ratos Wistar	Foram encontrados os seguintes resultados: Redução da oxidação lipídica após a intervenção; redução dos biomarcadores do estresse oxidativo; redução progressiva da pressão arterial chegando a 11,5% de redução ao final do estudo; aumento da produção de óxido nítrico. Os efeitos positivos encontrados no estudo podem estar associados aos compostos bioativos derivados dos polifenóis, potencialmente importantes no controle da pressão arterial.
A1	Leibowitz et	Investigar os efeitos anti-	Estudo	40 ratos	Houve redução da pressão arterial, triglicerídeos

	al. (2014) Israel	hipertensivos do consumo oral de uvas vermelhas em ratos com síndrome metabólica.	experimental	Sprague-Dawley	plasmáticos e insulina nos ratos portadores de síndrome metabólica, após a suplementação com uvas vermelhas.
A1	Chen et al. (2021) China	Avaliar o efeito anti-fadiga da quercetina em camundongos.	Estudo experimental	30 Camundongos	A suplementação dietética de quercetina prolongou o tempo de natação exaustivo. Além disso, os níveis de ácido lático e nitrogênio ureico no sangue, atividades de lactato desidrogenase e creatina quinase no soro diminuíram significativamente, além disso os dados do estudo confirmam que a suplementação dietética de quercetina pode promover a capacidade anti-fadiga, promovendo a capacidade antioxidante e o armazenamento de glicogênio, além de melhorar a função muscular.
A1	Chen et al. (2021) China	Investigar o papel e o mecanismo molecular subjacente da quercetina na regulação da transição do tipo de fibra muscular esquelética.	Estudo experimental	30 Camundongos	A suplementação dietética de quercetina em camundongos aumentou significativamente a expressão gênica relacionada à fibra oxidativa, diminuiu a atividade da lactato desidrogenase, promovendo a mudança da fibra esquelética do tipo II glicolítico para o tipo I oxidativo.
A2	Kan et al. (2018) Taiwan	Determinar os efeitos de um programa de exercícios resistidos de 4 semanas combinado com suplementação de resveratrol no desempenho funcional, adaptação fisiológica, e hipertrofia muscular.	Estudo experimental	40 ratos ICR	Efeitos sinérgicos foram observados na força de preensão, capacidades anaeróbicas e lactato de exercício, com efeitos de interação significativos. Além disso, o treinamento ou resveratrol pode ter contribuído significativamente para elevar a capacidade aeróbica, o glicogênio tecidual e a hipertrofia muscular.

A2	Wu et al. (2013) Taiwan	Avaliar os potenciais efeitos benéficos do <i>trans</i> -resveratrol na fadiga e funções ergogênicas após desafio fisiológico.	Estudo experimental	32 ratos ICR	O tratamento com resveratrol aumentou a força de preensão. A suplementação também produziu diminuições dependentes da dose nos níveis séricos de lactato e amônia e na atividade de CK e também um aumento nos níveis de glicose de maneira dose-dependente após o teste de natação de 15 minutos. O estudo demonstrou que o resveratrol associado à treinamento extenuante pode ter efeito anti-fadiga.
A2	Kan et al. (2016) Taiwan	Avaliar os efeitos de uma combinação de suplementação de resveratrol e treinamento físico no desempenho do exercício de camundongos idosos.	Estudo experimental	Camundongos machos C57BL/6J	A combinação da suplementação com resveratrol aliado à treinamento físico aumentou significativamente força muscular e o desempenho de resistência em camundongos, comparados à intervenções únicas (suplementação ou treinamento).
A2	Muhammad M.H; Allam MM. (2018) Egito	Explorar o efeito antienvhecimento da suplementação de resveratrol, e/ou treinamento físico, na força muscular, biogênese e função mitocondrial.	Estudo experimental	30 Camundongos	Os dados do estudo sugerem que a suplementação associada ao treinamento demonstrou, efeito anti envelhecimento, aumento de enzimas antioxidantes, e da expressão do mRNA do PGC-1 α muscular e da atividade da enzima citrato sintase, associados à desempenho físico e resistência muscular.
A2	Haramizu et al. (2011)	Avaliar os potenciais benefícios da ingestão de catequinas nas propriedades contráteis	Estudo experimental	13 Camundongos	A ingestão de catequina atenuou significativamente a diminuição da força muscular induzida pela corrida em declive e o aumento dos mediadores inflamatórios no plasma e no músculo. Além disso, as catequinas inibiram

	Japão	do músculo, estresse oxidativo e inflamação após a corrida em declive.			significativamente o aumento dos marcadores de estresse oxidativo imediatamente após o exercício acompanhado por um aumento na atividade da glutathione redutase.
A3	Lanzi et al. (2016) Argentina	Avaliar os efeitos do vinho tinto Syrah sobre parâmetros metabólicos, pressão arterial sistólica e sinalização de insulina no tecido adiposo em ratos alimentados com alta frutose	Estudo experimental	Ratos Wistar	Os animais alimentados com dieta de alta frutose tiveram aumento proposital de: pressão arterial, dislipidemias e resistência á insulina. Após a suplementação foram observados que os compostos fenólicos atenuaram a resposta adiposa e resistência à insulina, comparados ao grupo controle.
B2	Bai et al. (2020) Taiwan	Investigar os efeitos da combinação de treinamento físico e resveratrol no caminho patológico da obesidade à sarcopenia e terapia potencial para declínios musculares esqueléticos na função física.	Estudo experimental	49 ratos C57BL/6J	Os resultados do estudo indicam que o efeito do resveratrol nos músculos esqueléticos de camundongos com obesidade induzida por dieta rica em gordura, aumentam expressões enzimáticas envolvidas nos processos de: crescimento e diferenciação celular, marcadores inflamatórios e sensibilidade à insulina. Quando combinado com o treinamento físico o resveratrol demonstrou aumento da função mitocondrial e hipertrofia muscular de ratos obesos em processo de sarcopenia.
-	Barbosa Filho (2018) Brasil	Analisar e comparar o efeito do consumo do vinho tinto, suco de uva e de compostos fenólicos associados a prática sistemática de exercício físico, sobre variáveis hemodinâmicas e perfil lipídico em ratos wistar.	Dissertação	108 ratos Wistar	Após as intervenções realizadas (suplementação + exercício), foram observados os seguintes resultados: reduções significativas de glicose, triglicerídeos, e colesterol em todos os grupos com suplementação de polifenóis. Para a massa corporal apenas o grupo vinho reduziu significativamente no período pós intervenção. Como conclusão, o estudo demonstrou efeitos positivos no controle de peso e perfil bioquímico associados á treinamento físico programado.

Com base nas buscas realizadas, referentes ao tema “Efeitos dos compostos fenólicos na musculatura” (Quadro 6), pode-se observar um crescente interesse científico da utilização de compostos fenólicos por meio de suplementação/ingestão para elucidar questões relativas à saúde e desempenho físico, em especial as temáticas relacionadas ao músculo esquelético e a resistência muscular no exercício físico. Logo, é necessário reconhecer as lacunas existentes, a fim de contribuir para investigações futuras, como por exemplo: Doses seguras de polifenóis em modelo animal que possam assegurar os efeitos no perfil muscular; Associações entre perfil dietético, suplementação com polifenóis e treinamento físico programado; Análises de fibras musculares em estudos comparativos. Ademais, ainda há necessidade de mais estudos que possam esclarecer os efeitos da suplementação de polifenóis no desempenho físico e perfil muscular, de forma significativa.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Tipo de estudo

Esta investigação se caracteriza como um estudo de base experimental (THOMAS, J.; NELSON, J.; SILVERMAN, 2012).

4.2 Animais

Foram utilizados ratos Wistar (*Rattus norvegicus* var. albinos, Rodentia Mamalia), machos e saudáveis. Os animais foram fornecidos pelo biotério central da Universidade Federal do Vale do São Francisco – UNIVASF e posteriormente alojados no biotério de estudos animais do campus centro da Universidade.

Os animais foram mantidos em gaiolas plásticas com cerca de 60 cm de comprimento por 30 cm de largura contendo serragem de madeira para auxílio da higienização, com temperatura controlada entre 22 a 24° Celsius aproximadamente, e ciclo claro/escuro de 12/12 horas. A amostra total foi composta por 25 ratos, com 180 dias, sendo equivalente a idade do ser humano de 18 anos (QUINN, 2012; RAT BEHAVIOR AND BIOLOGY, 2018).

A determinação do cálculo amostral foi realizada por calculadora on-line (SANTOS, 2018), para o “n” de 5 animais por grupo, em uma referência do nível de confiança de 95% e erro amostral de 5%, resultando em amostra necessária para o experimento de 24 animais no mínimo, delimitando a quantidade ideal para amostra do estudo, sendo 5 animais utilizados em cada grupo.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Deontologia em Estudos e Pesquisa – CEDEP e Comissão de Ética no Uso de Animais – CEUA da Universidade Federal do Vale do São do Francisco, sob protocolo nº 0004/170316.

O estudo seguiu as normas e orientações estabelecidas no *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals* (Institute of Laboratory Animal Resources, National Academy of Sciences, Washington, D.C., 1996) e nos Princípios Éticos da experimentação animal.



Figura 2. Caixas de contenção com os animais da amostra (BARBOSA FILHO, 2018).

Quanto à alimentação foi fornecida ração padrão e água mineral para os animais *ad libitum*, posicionadas na grade superior das caixas, sendo trocados todos os dias, no intuito de evitar quaisquer variações circadianas intra-individuais dos animais. O manejo e a higienização dos animais (troca das caixas e serragem) ocorreram em dias alternados, sempre no horário da manhã ou caso necessário durante o dia.

Durante o estudo, não houve restrição de água potável, que foi administrada por bebedouro para ratos, com capacidade de 500 ml sendo repostas diariamente, ou de acordo com a necessidade, evitando assim quaisquer tipos de restrição. O grupo controle seguiu com a rotina alimentar, sem consumir nenhum tipo de substâncias do experimento ou fazer o treinamento físico aeróbio. Quanto ao grupo do exercício aeróbio, foi alimentado por ração e também água potável sem nenhum tipo de restrição quanto a quantidade, ambos os grupos foram submetidos à gavagem sem qualquer substância aditivada a água destilada para sofrer o mesmo estresse que os demais grupos.

4.3 Ambiente de estudo e experimento

Os animais cedidos para o estudo permaneceram no setor do Biotério da UNIVASF, campus Petrolina-Centro, durante o período de adaptação até atingirem a idade adulta, ficando estes alocados na sala de experimentação com temperatura controlada em 22-25° C e programação de luz, sendo de 12 horas com iluminação e 12 horas sem iluminação, com observação diária.

4.4 Identificação e divisão dos grupos

Os animais selecionados para o estudo foram submetidos a tratamentos por via oral, através de procedimento de gavagem, para a ingestão das substâncias propostas no experimento.

A gavagem é caracterizada como uma técnica que consiste na introdução de uma determinada substância, alimento ou nutriente pela boca via garganta do animal, chegando até o estômago de forma direta (SOARES FILHO et al. 2011).

Foram dispostos ao total, cinco grupos, representados do T1 ao T5, e utilizadas cinco tipos de substâncias, que estão apresentadas esquematicamente na figura 3. O grupo (T1) recebeu a administração de suco de uva comercial (Suco de uva – Casa de Vinhas ®); (T2) recebeu a administração do vinho tinto da uva Syrah (Vinho tinto Seco Fino – Syrah – Rio Sol ®); (T3) recebeu a administração associada de quercetina, ácido gálico e resveratrol; (T4) representou o grupo exercício físico – treinamento aeróbio em roda de exercício; (T5) representou o grupo controle.

Os grupos contaram com 5 animais, subdivididos em gaiolas. Os animais permaneceram alojados separadamente, em gaiolas identificadas através de etiquetas afixadas nas caixas, por meio de crachás, com a respectiva substância utilizada durante o experimento, onde os mesmos foram mantidos, e classificados de acordo com o tratamento a qual foram submetidos. Os animais foram demarcados em suas caudas através de pincel com tinta permanente da marca BIC ®.

Figura 3 - Alojamento dos animais em gaiolas plásticas e identificação (BARBOSA FILHO, 2018).





Figura 4. Identificação e divisão de grupos

4.5 Contenção e higiene dos animais

Os animais foram separados em gaiola de policloreto de vinila (PVC), com medidas de 32 centímetros de largura por 40 centímetros de comprimento e 16,5 centímetros de altura, contendo proteção de grades em inox para evitar a fuga, local esse onde os ratos passaram o período de seis meses para a maturação.

A limpeza das gaiolas era realizada a cada 48 horas, ou por menor período caso houvesse necessidade, sendo utilizadas 200 gramas de pó de serra da madeira de pinos (maravalha de madeira) para a conservação da limpeza e higiene dos próprios animais, dessa forma evitando o mau cheiro e conservando a limpeza do local. A higienização tanto das gaiolas, quanto dos bebedouros eram realizadas no período matutino das 07:00 às 09:00 horas.

4.6 Ingestão alimentar diária

A ingestão alimentar dos animais foi mantida através de dieta padronizada, constituída de ração animal da marca Presence® para ratos e camundongos, produto esse destinado para a alimentação dos animais do estudo em formato de pellets, ofertados diariamente aos animais sem restrições de quantidade. A ração foi cedida pelo setor de Biotério.

Durante o estudo, nenhum grupo teve restrição de água potável, a qual era administrada por bebedouro para ratos com 500 ml. Para que não ocorresse a falta de água ou ração as mesmas eram repostas diariamente, ou de acordo com a necessidade, evitando assim quaisquer tipos de restrição.

O grupo controle seguiu com a rotina alimentar, sem consumir nenhum tipo de substâncias do experimento ou fazer treinamento físico, que era realizada das 09:00 às 13:00 horas. Quanto ao grupo do exercício aeróbio somente foi alimentado por ração e também água potável sem nenhum tipo de restrição quanto à quantidade, ambos os grupos passavam pelo processo da gavagem.

4.7 Consumo das substâncias

Para realizar o consumo das substâncias administradas durante o experimento, foi utilizada a gavagem, que consiste em uma técnica de ingestão alimentar, a qual compreende a introdução de agulha curvada de aço inox BD-12 com cânula de diâmetro 1,2 mm; esfera 2,3 mm contendo um raio de 40 mm e comprimento de 54 mm, da marca Insight®, pela cavidade oral percorrendo o aparelho digestório através do tubo esofágico.

As substâncias consumidas através de gavagem eram dosadas em miligrama (mg) e administrada em relação ao peso corporal do animal (kg/PC), induzidas através de dose diárias (d), sendo ministradas sete dias na semana.

Durante a realização da gavagem a contenção do animal era realizada para o procedimento adequado. O método consistia em introduzir a cânula na cavidade oral do animal direcionada pelo esôfago até o estômago podendo chegar a um volume de 1 ml de solução para cada 100 g de peso corporal, no entanto, se a administração for de solução aquosa o volume pode ser de 2 ml para cada 100 g de peso corporal (ANDERSEN et al. 2004), assim podendo introduzir em um rato de 400 g, até 8 ml de solução aquosa sem prejuízo para a saúde do animal.

Para a determinação das doses das substâncias do estudo, foram verificados em outros experimentos na literatura bases de cálculos que serviram para esta finalidade.

Para a ingestão de suco de uva e do vinho tinto, foram utilizadas as medidas de referência de 200 ml/kg/dia a 500 ml/kg/dia, adotando-se o valor de 300 ml/kg/dia. Determinadas de acordo com o consumo indicado para um ser humano adulto de 70 kg, o equivalente para ratos na fase adulta com média de 350 a 500 g de peso corporal (NEVES; MANCINI; MENEZES, 2013). Sendo, os ratos utilizados com 400 g de peso médio. Para melhor entendimento os cálculos seguem o exemplo na sequência.

Exemplo: Cálculo com base em um homem adulto de 70 kg e um rato de 400 g, referente ao consumo de 300 ml de suco ou de vinho tinto.

$$\begin{array}{ccc} 0,400 \text{ kg} & & 70 \text{ kg} \\ & \diagdown & / \\ X & & 300 \text{ ml} \end{array}$$

$$70 \text{ x} = 0,400 \text{ x } 300$$

$$70 \text{ x} = 120$$

$$X = 120/70$$

$$X = 1,71 \text{ ml}$$

Em que:

X: resultado procurado

70 kg: peso referente ao ser humano adulto

0,400 kg: peso do rato wistar

300 ml: quantidade de bebida

Portanto, um rato macho adulto pesando 400 g irá consumir 1,71 ml de vinho tinto ou de suco de uva.

A determinação das dosagens para as substâncias isoladas e associadas (resveratrol, ácido gálico, e quercetina), seguiram as quantidades determinadas em outros experimentos da mesma natureza (ARIAS et al. 2015); (BADAVI et al. 2014). Adotando-se os valores 15 mg/kg de peso corporal/dia de resveratrol, 30 mg/kg de peso /dia quercetina, e 30 mg/kg de peso /dia ácido gálico. A junção das substâncias totalizou 75 mg/kg de peso corporal/dia. A figura 5 apresenta a dosagem de cada substância utilizada no estudo.

Os polifenóis foram isolados a partir de secagem do extrato líquido do suco de uva e vinho tinto em liofilizador (Freezone 4.5 Labconco – EUA) e submetidos à análise da quantidade de resveratrol, ácido gálico e quercetina, como também outras substâncias existentes nos líquidos através da HPLC (High Performance Liquid Chromatography).

Os extratos foram recolhidos na forma de pó e acondicionados em frascos fechados de polietileno, segundo metodologia utilizada por Oliveira (2014), adequada para os produtos derivados da uva por Padilha e colaboradores (2017). O resultado da análise será descrito no tópico 5.5.

A administração dos polifenóis resveratrol, quercetina e ácido gálico foram induzidas por gavagem como veículo de indução, previamente

preparados, com base das concentrações em estudos anteriores, sendo pesadas e colocadas em eppendorfs semanalmente com base no peso médio do grupo, armazenadas em geladeira, embaladas em papel pardo para que não ocorresse oxidação das substâncias, o mesmo é realizado com o suco e o vinho.

As substâncias foram diluídas em solução de veículo aquoso (água destilada), para administrar em quantidade referente ao peso médio do animal de 400 gramas, significando 1,71 ml da solução, com base de cálculo no consumo de um homem de 70 quilos que ingere 300 ml de vinho por dia (STOCLET et al., 2004), de acordo com os cálculos utilizados acima em referência ao peso do rato na quantidade média do grupo para a administração das substâncias. A tabela 1 apresenta a quantidade de água em mililitros para a diluição das substâncias.

Figura 5 – Dosagem das substâncias administradas no estudo:

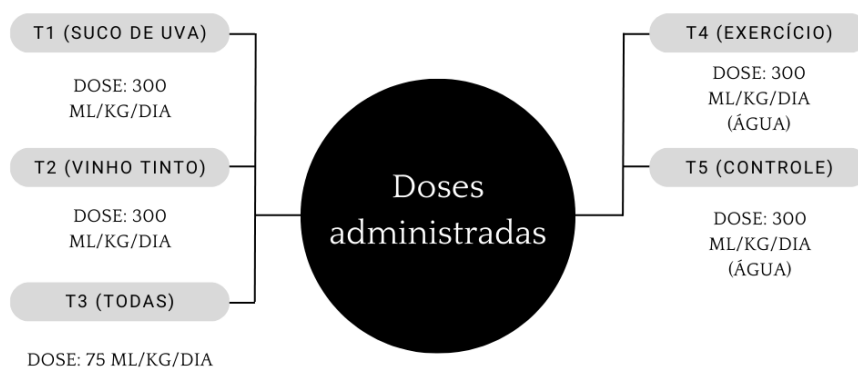


Tabela 1 - Quantidade de água em mililitros para a diluição das substâncias:

SEMANA	1	2	3	4	5	6	7	8
GRUPO								
T	1,70	1,70	1,70	1,70	1,60	1,60	1,60	1,50
E	1,70	1,60	1,60	1,60	1,60	1,60	1,60	1,60
C	1,70	1,70	1,70	1,70	1,60	1,60	1,60	1,50

Legenda: (T) Ácido Gálico, Quercetina e Resveratrol, (E) Exercício Aeróbio, (C) Controle.

4.9 Protocolo de exercício aeróbio

O protocolo de exercício foi realizado através de treinamento aeróbio em roda de exercício motorizada. Neste modelo de equipamento, a velocidade de giros é controlada por uma chave, começando na velocidade 1 (cerca de 5 rpm) até o máximo de velocidade 10 (20 rpm).

O modelo de roda de atividade foi a – EP 172-Insigth®, sendo um equipamento que permite medir a atividade motora espontânea de animais em experimentação, sob diferentes procedimentos de pesquisa com as características do sistema impulsionado por motor de 12 volts / 60 RPM, com fonte de alimentação acoplada e peso aproximado 8 kg, dimensões (AxLxP) em mm: 420 x 380 x 340, com velocidade de um a dez.

Inicialmente os animais foram submetidos a um protocolo de familiarização ao treinamento, no qual foram colocados dentro da roda de exercício inicialmente desligada, sendo movimentada apenas a partir do estímulo do próprio animal, posteriormente os giros do aparelho foram incluídos. Este protocolo visou melhorar a adaptação dos animais ao ambiente do aparelho e ao movimento da roda de exercício.

Após a fase de familiarização, iniciou-se o programa de treinamento aeróbio, com uma frequência semanal de 5 treinos, durante 8 semanas, com 2 semanas iniciais de adaptação. O protocolo de treinamento foi executado de forma individual. Realizou-se a progressão da carga com aumento do volume e intensidade do treinamento gradativamente. No treinamento propriamente dito, na primeira e segunda semana foram implementadas as velocidades cinco e seis de forma gradativa sendo nos primeiros 30s a velocidade um a cinco e

após esse período mantinha a velocidade seis, pois a variação de intensidade do estímulo foi em relação ao tempo de atividade, a qual teve início de cinco minutos durante as duas primeiras semanas, da terceira até a quinta semana foram 10 min, sendo ampliado o tempo na sexta e sétima semana com 20 min até alcançarem o tempo máximo da última semana do experimento que foi de 30 min por dia em sessão única. Na tabela 2, pode-se observar esquematicamente o protocolo de exercício aeróbio durante toda intervenção.

Figura 6. Protocolo de exercício aeróbio em roda de exercício motorizada (BARBOSA FILHO, 2018).

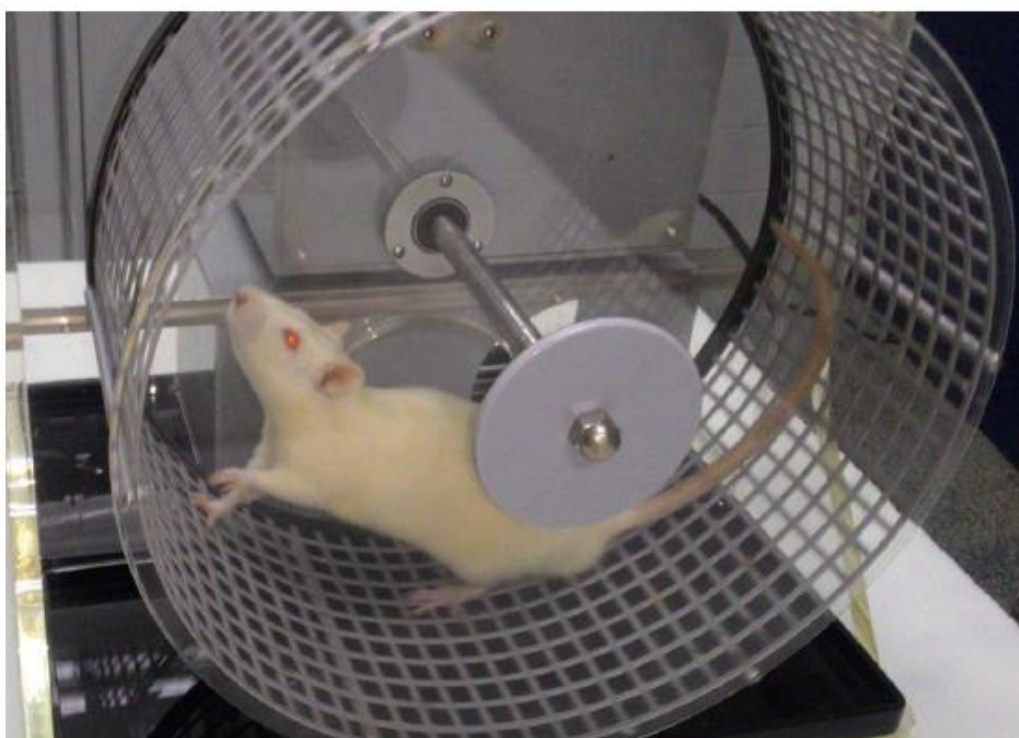


Tabela 2 - Protocolo de treinamento de Exercício Aeróbio com cinco sessões semanais

Semanas:	1	2	3	4	5	6	7	8
Tempo de exercício (min)	5	5	10	10	20	20	30	30
Velocidade da roda (rpm)	3	4	4	5	5	6	6	6
Velocidade (m/min)	5	5	8	11	14	17	17	17
Tempo semanal (min)	25	25	50	50	100	100	150	150

4.10 Massa corporal e comprimento – Cálculo do Índice de Lee

A avaliação antropométrica dos animais foi realizada através das medidas de peso e comprimento. A massa corpórea foi realizada através de uma balança eletrônica digital marca Marte (modelo ASF11), capacidade máxima 1 kg e mínima 0,05 g. Quanto ao comprimento, realizou-se a medida nasoanal no início e no final do experimento por meio de fita métrica do tipo trena de fibra inelástica para medidas antropométrica da marca Sanny®, essa facilitando uma melhor acomodação no corpo dos animais, com marcação em centímetros para o cálculo do índice de Lee (NERY, 2011), o qual consiste na verificação da relação entre a raiz cúbica do peso corporal e o comprimento nasoanal do animal (CNA) através da equação “[$3\sqrt{\text{Peso (g) / CNA (cm)}$]” (NOVELLI, 2007). O peso corporal foi verificado semanalmente, através de balança eletrônica, conforme especificações acima citadas, os valores médios estão citados na tabela 3. Os resultados referentes ao cálculo de índice de Lee estão citados na seção de resultados, na tabela 13.

Tabela 3 – Peso médio dos ratos em gramas, mensurados semanalmente.

SEMANA	1	2	3	4	5	6	7	8
GRUPO								
T	0,404	0,385	0,386	0,386	0,365	0,368	0,363	0,359
V	0,384	0,366	0,372	0,365	0,371	0,378	0,377	0,376
S	0,432	0,371	0,381	0,374	0,381	0,394	0,389	0,386
E	0,365	0,371	0,351	0,373	0,369	0,361	0,378	0,369
C	0,387	0,388	0,415	0,363	0,367	0,377	0,377	0,374

Legenda: (T) Ácido Gálico, Quercetina e Resveratrol, (V) Vinho, (S) suco de uva, (E) Exercício Aeróbio, (C) Controle.

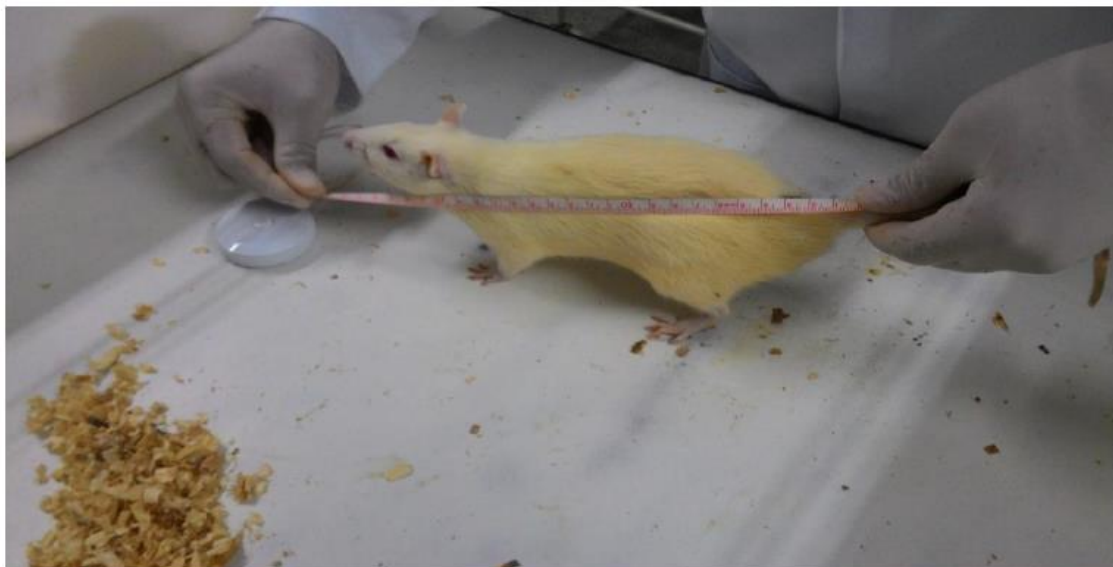


Figura 7 – Mensuração nasoanal dos animais (BARBOSA FILHO, 2018).



Figura 8 – Mensuração do peso total em balança digital – em gramas (BARBOSA FILHO, 2018).

4.11 Eutanásia dos animais

Após as 8 semanas de intervenção, todos os animais foram anestesiados sendo utilizada uma medida de 2 para 1 de Ketamina e Xilazina, nas seguintes quantidades:

- Ketamina: 80ml - 90Mg/Kg de peso intraperitoneal (I.P)
- Xilazina: 2% - 10 a 13Mg/Kg de peso intraperitoneal (I.P)

A Ketamina associada a Xilazina pode produzir sedação por tempo hábil de 30 minutos, após cerca de 7 minutos será realizado o teste de reflexo nos animais, e caso apresentem movimentos reflexos será administrada mais 10% da dose.

A via de administração intraperitoneal (i.p.) foi escolhida para o procedimento, neste método mantém-se o animal com o ventre para cima e com a cabeça ligeiramente inclinada para baixo, para permitir que as vísceras se desloquem em direção ao diafragma, e reduzindo-se o risco de perfuração dos intestinos e cólon. Assim, administrando a injeção no quadrante inferior esquerdo do abdômen, introduzindo a agulha fazendo um ângulo de 20-45 graus com a parede abdominal, com manejo cauteloso, visto o comprimento da agulha, introduzindo apenas parcialmente, sendo necessário antes de injetar o medicamento, aspirar o conteúdo para verificar se não atingiu órgãos ou vasos.

Todo procedimento foi realizado obedecendo aos parâmetros e as orientações do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA), em seguida a anestesia e eutanásia os animais foram colocados sobre a prancha cirúrgica para a coleta das amostras morfológicas, durante a cirurgia sendo dissecada com profundidade, através da abertura torácica, as peças

anatômicas foram dispostas em placas de vidro relógio e encaminhadas para pesagem, análises macroscópica e preparo da conservação dos órgãos. Os procedimentos ocorreram sob observação de um médico veterinário que auxiliou na manipulação dos animais durante a execução do projeto.

4.12 Coleta do músculo gastrocnêmio e preparo das lâminas histológicas

Após a finalização das intervenções, e a eutanásia dos animais, ocorreram as coletas dos músculos gastrocnêmios e sua dissecação através do membro inferior direito dos animais de todos os grupos, identificando-se os tendões dos músculos gastrocnêmio, sóleo e plantar e removendo-se todo o músculo gastrocnêmio.

A primeira etapa consistiu na coleta e dissecação do músculo gastrocnêmio, identificando-se outros tecidos adjacentes, fazendo sua separação. As amostras removidas em secções foram alocadas em cassetes histológicos, para as próximas etapas de preparação dos tecidos.

A etapa seguinte iniciou-se com a fixação dos tecidos. Este procedimento evita a autólise celular, impedindo a proliferação de microrganismos, preservando a morfologia dos tecidos. Foram utilizados nesse método como agentes fixadores a formalina neutra tamponada (pH 7,2), nas medidas apresentadas na tabela 4:

Tabela 4. Fixação

FORMALINA NEUTRA TAMPONADA (PH 7,2)	QUANTIDADE:
Formol 37%	100 ML
Água destilada	900 ML
Fosfato de sódio monobásico (anidro)	4,0 g
Fosfato de sódio dibásico (anidro)	6,5 g

O material permaneceu no fixador por aproximadamente 24 horas, em seguida foi lavado em tampão fosfato de sódio por 3 vezes, posteriormente foi feita a lavagem em água destilada por 1 hora antes de iniciar a desidratação.

Seguidamente, iniciou-se o processo de desidratação, que consiste na remoção de água dos tecidos de forma homogênea, evitando danos teciduais. Nesta etapa utilizou-se uma graduação alcoólica imprescindível neste processo. As categorias alcoólicas encontram-se na tabela 5:

Tabela 5. Desidratação:

DESIDRATAÇÃO:	TEMPO/HORAS:
Álcool etílico 80%	1 hora
Álcool etílico 95%	1 hora
Álcool etílico I 100%	1 hora
Álcool etílico II 100%	1 hora
Álcool etílico III 100%	1 hora

Após o processo de desidratação foi realizado a diafanização que consiste na remoção do álcool utilizando o xiliol e preparação do tecido para a

penetração da parafina. Conforme o xilol penetra o tecido, em substituição ao álcool, o material se torna mais transparente, clarificando os tecidos. A parafina é utilizada para dar rigidez em pouco tempo, e permitir o corte em microtomia. Após a inclusão da parafina, aguardou-se 24 horas para o seccionamento. O processo de diafanização e inclusão da parafina encontram-se na tabela 6, e 7.

Tabela 6. Diafanização:

DIAFANIZAÇÃO:	TEMPO/HORAS:
Xilol I 100%	1 hora
Xilol II 100%	1 hora

Tabela 7. Inclusão da parafina:

INCLUSÃO DA PARAFINA:	TEMPO/HORAS:
Parafina I	1 hora
Parafina II	1 hora

A última etapa consistiu no corte histológico, onde foram realizados em um micrótomo criostato rotativo com espessura protocolada (05 µm - micrômetros de espessura). Em seguida foram inseridos nas lâminas embebidos com água, e secados em estufa á 50°C.

Após esse processo, as lâminas passaram pelo processo de desparafinização com uso de xilol, hidratação com álcool etílico em concentrações decrescentes e posteriormente foi realizada a coloração.

Por fim, as lâminas foram coradas com utilização de hematoxilina e eosina, foram submetidas novamente a desidratação e diafanização. Após esses procedimentos, foram utilizadas lamínulas para o fechamento das lâminas, adicionando-se verniz vitral para a colagem, e aguardando 24 horas para a secagem. Por conseguinte as lâminas seguiram para análise da microscopia.

4.13 Análise histológica microscópica

Após o preparo das lâminas histológicas seguiu-se para as análises semiquantitativas, onde foram selecionadas cinco lâminas de cada grupo, de acordo com as condições de visualização da área das miofibrilas. O objetivo principal foi verificar alterações miofibrilares.

Foi realizado um overview para localizar a área onde houvesse a maior densidade de fibras musculares.

Nessas regiões foi utilizado o aumento de 10x no microscópio (Olympus FSX100), e mensurado a proporção existente da densidade das miofibrilas, utilizando os seguintes percentuais para as áreas visualizadas (>75%; entre 50% a 75%; e <50%).

Foi também inserido um segundo parâmetro de análise, com a mensuração da área da secção miofibrilar em centímetros (cm), da espessura e do comprimento.

A análise semiquantitativa, seguiu protocolos já existentes para este tipo de metodologia, como descrito no estudo de Hata et al. (2018).

4.14 Análise estatística

Inicialmente os dados foram inseridos no pacote estatístico SPSS v. 22.0. através de digitação dupla. Para a análise do índice de Lee foi utilizado o teste não paramétrico de Wilcoxon.

Em seguida nas demais etapas foi realizado o teste de Kruskal-Wallis para avaliação comparativa de todas as amostras. O referido teste é caracterizado como não paramétrico indicado para verificação da diferença entre duas ou mais amostras independentes. Em seguida foi aplicado o teste de Mann-Whitney para comparar a distribuição não paramétrica entre duas amostras independentes. O teste foi realizado entre todos os grupos incluídos no estudo.

Após a realização dos testes citados acima, utilizou-se a estatística descritiva, a frequência da distribuição dos dados, adotando-se os valores das medianas.

5. RESULTADOS

5.1 Análises Semiquantitativa

Os resultados da análise semiquantitativa referentes às densidades médias das fibrilas musculares obtidas dos animais de todos os grupos incluídos no presente estudo estão apresentadas nas tabelas abaixo. Os valores estão expressos em espessura (em centímetros), comprimento (em centímetros), e densidade (em percentual), de cada grupo.

Tabela 8 – Densidade média de fibrilas musculares do grupo exercício

G. exercício	Espessura (cm)	Comprimento (cm)	Densidade (%)
E13	0,6	1,3	>75%
E16	0,6	1,1	>75%
E21	0,6	1,0	<50%
E24*	0,6	0,9	>75%
E25*	0,6	1,4	50% - 75%

*E24 (Apresentou intensa compactação das fibrilas musculares esqueléticas); *E25 (Apresentou focos de infiltrado inflamatório linfomononuclear ao redor do tecido adiposo).

A tabela 8 apresenta os valores de espessura; comprimento, e densidade média das fibrilas musculares do grupo exercício. Neste grupo, a partir das análises foi possível verificar que três animais apresentaram densidade média das fibrilas (%) > 75%, um animal apresentou densidade média de fibrilas (%) 50% - 75%, e um animal apresentou densidade média de fibrilas (%) < 50%.

Tabela 9 – Densidade média de fibrilas musculares do grupo suco de uva

G. suco de uva	Espessura (cm)	Comprimento (cm)	Densidade (%)
S12	0,7	1,7	>75%
S13	0,6	1,4	50% - 75%
S15	0,6	1,4	50% - 75%
S21	0,6	1,5	50% - 75%
S23	0,5	1,4	50% - 75%

Na tabela 9, apresentam-se os valores de espessura; comprimento, e densidade média das fibrilas musculares do grupo suco de uva. Neste caso, a partir das análises foi possível verificar que um animal apresentou densidade média das fibrilas (%) > 75%, e os demais apresentaram densidade média de fibrilas (%) 50% - 75%.

Tabela 10 – Densidade média de fibrilas musculares do grupo vinho tinto

G. Vinho tinto	Espessura (cm)	Comprimento (cm)	Densidade (%)
V11	0,7	1,2	50% - 75%
V22	1,1	1,4	<50%
V25	0,6	1,1	50% - 75%
V25	0,7	1,2	>75%
V26	0,7	1,4	50% - 75%

Na tabela 10, estão expressos os valores de espessura; comprimento, e densidade média das fibrilas musculares do grupo vinho tinto. Neste grupo, a partir das análises foi possível verificar que um animal apresentou densidade média das fibrilas (%) > 75%, três animais apresentaram densidade média de fibrilas (%) 50% - 75%, e um animal apresentou densidade média de fibrilas (%) < 50%.

Tabela 11 – Densidade média de fibrilas musculares do grupo (todos)*

G. todos	Espessura (cm)	Comprimento (cm)	Densidade (%)
T11	0,5	1,7	>75%
T15	0,5	1,4	50% - 75%
T16	0,5	0,9	50% - 75%
T22	0,5	0,8	50% - 75%
T24	0,6	1,4	>75%

*Todos (Administração associada das substâncias: ácido gálico, quercetina e resveratrol).

Na tabela 11, estão apresentados os valores de espessura; comprimento, e densidade média das fibrilas musculares do grupo (todos), representados pela administração das substâncias: ácido gálico, quercetina e resveratrol, isolados e associados. Neste grupo, a partir das análises foi possível verificar que dois animais apresentaram densidade média das fibrilas (%) > 75%, e quatro animais apresentaram densidade média de fibrilas (%) 50% - 75%.

Tabela 12 – Densidade média de fibrilas musculares do grupo controle

G. controle	Espessura (cm)	Comprimento (cm)	Densidade (%)
C12	0,6	1,2	>75%
C14	0,6	1,3	50% - 75%
C15	0,6	1,4	50% - 75%
C21	0,7	1,0	>75%
C23	0,4	1,8	50% - 75%

Na tabela 12, estão expressos os valores de espessura; comprimento, e densidade média das fibrilas musculares controle. Neste grupo, a partir das análises foi possível verificar que dois animais apresentaram densidade média das fibrilas (%) > 75%, e três animais apresentaram densidade média de fibrilas (%) 50% - 75%.

5.2 Índice de Lee – Relação do peso/comprimento

Tabela 13 - Determinação para os grupos experimentais do Índice de Lee

Grupo	n	Inicial Md (Q1; Q3)	Final Md (Q1; Q3)	p <0,05
Todos	12	327,2 (318,0 ; 340,4)	304,4 (294,7 ; 315,1)	0,00
Vinho tinto	11	334,3 (323,8 ; 341,3)	310,8 (303,8 ; 326,6)	0,00
Suco Integral	12	333,3 (326,7 ; 355,4)	307,4 (301,1 ; 318,2)	0,00
Exercício Aeróbio	12	308,7 (296,8 ; 335,2)	296,5 (288,6 ; 305,3)	0,02
Controle	12	332,903 (319,4 ; 358,6)	306,9 (300,6 ; 325,2)	0,00

Nota: Teste Não paramétrico de Wilcoxon, na determinação da variável do Índice de Lee, verificando a diferença estatística dos dados iniciais e finais para os cálculos da mediana, percentil 25 (Q1), percentil 75 (Q3), sendo resultados significativos de $p < 0,05$. O grupo "Todos" equivale à associação das três substâncias: ácido gálico, quercetina e resveratrol. Com a intervenção de oito semanas.

Os resultados expressos na tabela 13 referem-se à mediana e os percentis, 25 e 75, de acordo com o índice de Lee, mensurados na fase inicial e final. Verificou-se que ocorreu uma redução significativa do índice de todos os grupos que foram utilizados no experimento, com uma perda de peso corporal e também um aumento no comprimento nasoanal que evidenciou uma redução do peso corporal total. Os resultados referentes ao grupo exercício físico aeróbio apresentaram o valor de p em 0,02, expressando significância estatística com $p < 0,05$, caracterizando uma discreta redução da massa corporal. Com relação ao resultado de delta, a diferença entre as medianas obtidas dos valores inicial e final das pesagens dos animais do grupo exercício aeróbio, pôde ser percebida a ocorrência da possibilidade de ganho de massa muscular.

Teste de Kruskal-Wallis

O teste de Kruskal-Wallis foi utilizado para fazer um comparativo entre todas as amostras incluídas no estudo. Comparando as médias referentes ao percentual de aumento das fibrilas musculares. Após a sua realização, verificou-se que não há diferenças estatísticas entre as amostras $p = 0,778$ ($> 0,05$). O posto médio apresentado nas tabelas refere-se à média da frequência de cada grupo.

Tabela 14 – Comparação das médias das frequências de todas as amostras

Grupo:	Amostra (n):	Posto médio*:	Valor de p.
Controle	5	14,10	
Exercício	5	14,80	
Suco de uva	5	11,80	
Vinho tinto	5	10,20	
Todos*	5	14,10	
Total	25	-	0,778

Teste de Kruskal-Wallis. ($p < 0,05$). (Valor de p 0,778).

*Todos (Administração associada das substâncias: ácido gálico, quercetina e resveratrol).

*Posto médio: Média da frequência de cada grupo.

Teste de Mann-Whitney

O teste de Mann-Whitney foi realizado para verificar e comparar as tendências centrais de duas amostras independentes. O teste comparou a média do percentual de aumento das fibrilas musculares. Dessa forma, foram aplicados para todos os grupos incluídos no estudo, e os seus respectivos resultados estão apresentados nas tabelas abaixo. O posto médio apresentado nas tabelas refere-se à média da frequência de cada grupo.

Tabela 15 – Controle x Exercício

Grupo:	Amostra (n):	Posto médio*:	Valor de p.
Controle	5	5,30	
Exercício	5	5,70	
Total	10		0,841

Teste de Mann-Whitney. ($p < 0,05$). (Valor de p 0,841).

*Posto médio: Média da frequência de cada grupo.

Tabela 16 – Controle x Suco de uva

Grupo:	Amostra (n):	Posto médio*:	Valor de p.
Controle	5	6,00	
Suco	5	5,00	
Total	10		0,513

Teste de Mann-Whitney. ($p < 0,05$). (Valor de p 0,513).

*Posto médio: Média da frequência de cada grupo.

Tabela 17 – Controle x Vinho Tinto

Grupo:	Amostra (n):	Posto médio*:	Valor de p.
Controle	5	6,30	
Vinho Tinto	5	4,70	
Total	10		0,339

Teste de Mann-Whitney. ($p < 0,05$). (Valor de p 0,339).

*Posto médio: Média da frequência de cada grupo.

Tabela 18 – Controle x Todos*

Grupo:	Amostra (n):	Posto médio*:	Valor de p.
Controle	5	5,50	
Todos*	5	5,50	
Total	10		1,000

Teste de Mann-Whitney. ($p < 0,05$). (Valor de p 1,000).

*Todos (Administração associada das substâncias: ácido gálico, quercetina e resveratrol).

*Posto médio: Média da frequência de cada grupo.

Tabela 19 – Exercício x Suco de uva

Grupo:	Amostra (n):	Posto médio*:	Valor de p.
Exercício	5	6,10	
Suco	5	4,90	
Total	10		0,488

Teste de Mann-Whitney. ($p < 0,05$). (Valor de p 0,488).

*Posto médio: Média da frequência de cada grupo.

Tabela 20 – Exercício x Vinho tinto

Grupo:	Amostra (n):	Posto médio*:	Valor de p.
Exercício	5	6,30	
Vinho Tinto	5	4,70	
Total	10		0,371

Teste de Mann-Whitney. ($p < 0,05$). (Valor de p 0,371).

*Posto médio: Média da frequência de cada grupo.

Tabela 21 – Exercício x Todos*

Grupo:	Amostra (n):	Posto médio*:	Valor de p.
Exercício	5	5,70	
Todos*	5	5,30	
Total	10		0,817

Teste de Mann-Whitney. ($p < 0,05$). (Valor de p 0,817).

*Todos (Administração associada das substâncias: ácido gálico, quercetina e resveratrol).

*Posto médio: Média da frequência de cada grupo.

Tabela 22 – Suco de uva x Vinho tinto

Grupo:	Amostra (n):	Posto médio*:	Valor de p.
Suco de uva	5	5,90	
Vinho tinto	5	5,10	
Total	10		0,606

Teste de Mann-Whitney. ($p < 0,05$). (Valor de p 0,606).

*Posto médio: Média da frequência de cada grupo.

Tabela 23 – Suco de uva x Todos*

Grupo:	Amostra (n):	Posto médio*:	Valor de p.
Suco de uva	5	5,00	
Todos*	5	6,00	
Total	10		0,513

Teste de Mann-Whitney. ($p < 0,05$). (Valor de p 0,513).

*Todos (Administração associada das substâncias: ácido gálico, quercetina e resveratrol).

*Posto médio: Média da frequência de cada grupo.

Tabela 24 – Vinho tinto x Todos*

Grupo:	Amostra (n):	Posto médio*:	Valor de p.
Vinho tinto	5	4,70	
Todos*	5	6,30	
Total	10		0,339

Teste de Mann-Whitney. ($p < 0,05$). (Valor de p 0,339).

*Todos (Administração associada das substâncias: ácido gálico, quercetina e resveratrol).

*Posto médio: Média da frequência de cada grupo.

A partir dos resultados apresentados no teste de Mann-Whitney, foi possível verificar que não houve diferenças estatísticas entre as médias dos percentuais de densidade das fibrilas musculares das amostras avaliadas, todos os grupos apresentaram o valor de $p > 0,05$. Após esta constatação, notou-se que os dados avaliados foram considerados não normais. Dessa forma, foram adotadas para as próximas análises as frequências e medianas de cada grupo. A estatística descritiva, e as frequências dos dados estão apresentadas nas tabelas e gráficos abaixo.

5.3 Estatística descritiva e frequência da distribuição dos dados

Tabela 25 – Estatística descritiva e frequência dos dados

Grupo:	% densidade média das fibrilas:	Frequência:	Porcentagem %
Controle	Menor de 75%	3	60
	Maior que 75%	2	40
Exercício	Menor de 75%	2	40
	Maior que 75%	3	60
Suco	Menor de 75%	4	80
	Maior que 75%	1	20
Vinho	Menor de 75%	4	80
	Maior que 75%	1	20
Todos	Menor de 75%	3	60
	Maior que 75%	2	40

Na tabela 25, estão apresentadas as informações relacionadas à estatística descritiva dos dados, destacando o percentual de densidade média das fibrilas musculares (classificados em maior que 75% ou menor que 75%) de cada grupo. O grupo controle apresentou 60% das suas lâminas na classificação <75%, e 40% >75%. O grupo exercício apresentou 40% das suas lâminas <75% e 60% >75%. O grupo suco de uva apresentou 80% das suas lâminas classificadas em <75% e 20% >75%. O grupo vinho tinto apresentou 80% das suas lâminas classificadas em <75% e 20% >75%. O grupo “todos”, composto pelos animais que fizeram uso de três substâncias associadas (resveratrol; quercetina e ácido gálico), apresentou 60% das suas lâminas <75% e 40% >75%.

Tabela 26 – Frequência das categorias de cada grupo

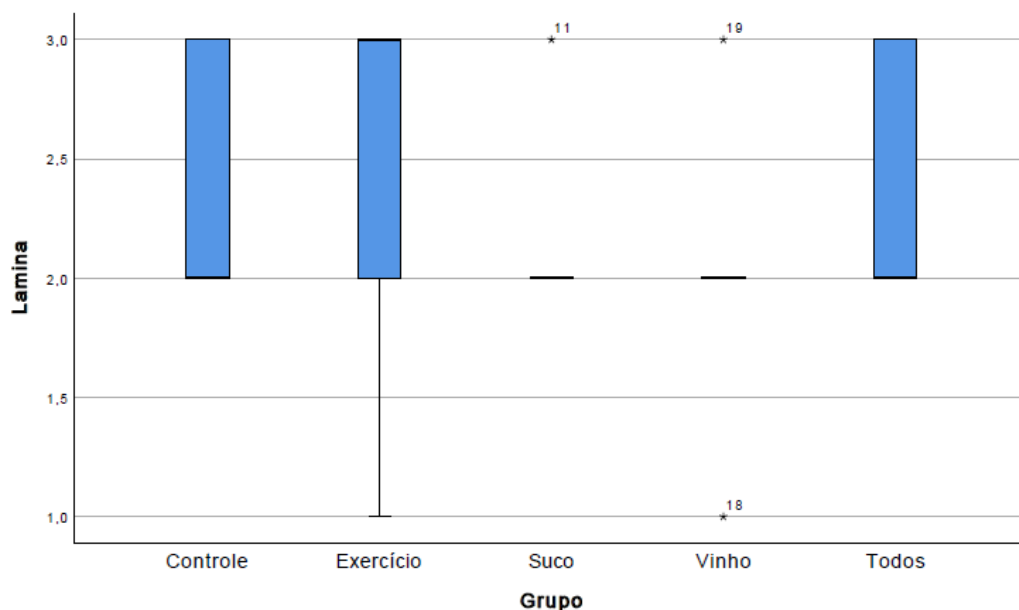
Grupo:	% densidade média das fibrilas:	Categoria	Frequência	Mediana	Mínimo	Máximo
Controle	Até 50%	1	0			
	Entre 50 e 75%	2	3	2	2	3
	Maior que 75%	3	2			
Exercício	Até 50%	1	1			
	Entre 50 e 75%	2	1	3	1	3
	Maior que 75%	3	3			
Suco	Até 50%	1	0			
	Entre 50 e 75%	2	4	2	2	3
	Maior que 75%	3	1			
Vinho	Até 50%	1	1			
	Entre 50 e 75%	2	3	2	1	3
	Maior que 75%	3	1			
Todos	Até 50%	1	0			
	Entre 50 e 75%	2	3	2	2	3
	Maior que 75%	3	2			

Legenda: Mínimo e máximo referente a categoria;
Frequência referente ao grupo.

A tabela 26 resume a estatística descritiva e distribuição dos dados, com os seguintes itens: percentual de densidade média das fibrilas, divididas em

categorias (1 – Até 50%; 2 – Entre 50% - 75%; 3 – Maior que 75%), frequência de cada categoria, medianas e mínimos e máximos de cada categoria.

Figura 9 – Distribuição do número de lâminas em cada categoria de (%) percentual de densidade de miofibrilas musculares



Legenda: % Densidade de fibrilas musculares – Categoria 1 – Até 50%; Categoria 2 – Entre 50% - 75%; Categoria 3 – Maior que 75%.

A figura 9 apresenta a distribuição dos dados, e a frequência de cada categoria. O grupo controle concentrou os seus resultados nas categorias 2 e 3; o grupo exercício apresentou um resultado na categoria 1, e as demais lâminas concentradas entre as categorias 2 e 3; o grupo suco apresentou um resultado na categoria 3 e os demais na categoria 2; o grupo vinho apresentou um resultado na categoria 1, um resultado na categoria 3, e os demais resultados na categoria 2; e o grupo todos apresentou os seus resultados concentrados nas categorias 2 e 3.

5.4 Composição de fenólicos do vinho tinto e suco de uva

Para análise da composição de compostos fenólicos do vinho tinto e suco de uva, foi utilizada a técnica de Cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) para identificação por comparação de tempos de retenção, similaridade espectral e cromatografia entre os padrões autênticos e as amostras. Obtiveram-se os seguintes compostos fenólicos utilizados no estudo: resveratrol, quercetina e ácido gálico. Tal técnica foi utilizada tanto para o suco integral da marca Casa das Vinhas como para o vinho tinto da uva Syrah Rio Sol.

Há um crescente interesse em investigar a composição fenólica nas produções da viticultura do nordeste brasileiro, pela escassez de dados a respeito da quantidade de substâncias presentes nestes itens. Já se tem conhecimento há respeito desta composição em produções da viticultura da região Sul do Brasil, alguns autores já relatam um alto nível de resveratrol, e da atividade antioxidante, comparados à produções Europeias (LUCENA et al. 2010).

Na análise do suco integral de uva através da cromatografia líquida, pode-se observar os resultados para polifenóis como ácido gálico na concentração de 9,527 mg/l, de quercetina na concentração de 7,752 mg/l e de resveratrol na concentração de 8,055 mg/l.

Para o vinho tinto, foi avaliado o teor alcoólico e os compostos fenólicos. No teor alcoólico a amostra em estudo apresentou 13%. E com relação à concentração de compostos fenólicos foram encontrados: ácido gálico 53,774 mg/l; quercetina 5,161 mg/l; resveratrol 6,999 mg/l.

Os valores encontrados corroboram com a literatura, e demonstram uma quantidade fenólica superior aos vinhos tintos avaliados de outros países. A atividade antioxidante, resveratrol e quercetina são superiores, justificado pelas condições climáticas, e as técnicas enológicas adotadas nesta região.

6. DISCUSSÃO

A partir dos respectivos resultados apontados no experimento sobre o efeito da suplementação de substâncias derivadas de polifenóis e exercício físico no perfil muscular de ratos, apresenta-se nesta seção, estudos comparativos, como base de checagem aos resultados encontrados. A discussão foi organizada de acordo com os objetivos específicos deste estudo, e as tabelas apresentadas anteriormente.

Com base nos resultados encontrados pode-se verificar que a suplementação de polifenóis derivados de uvas, como também o consumo de vinho tinto e suco de uva, não apresentou alterações significativas na densidade das miofibrilas musculares do músculo gastrocnêmio dos animais incluídos no estudo, a partir das análises histológicas semiquantitativas. Protocolos dessa natureza são considerados metodologia padrão para a análise da área muscular como verificados nos estudos de Braz et al. (2005), Moreira et al. (2005) e Hata et al. (2018), que utilizaram em modelo animal o coeficiente de densidade muscular.

No entanto, o grupo exercício físico aeróbio apresentou um resultado satisfatório, com aumento superior a 75% da densidade média das miofibrilas musculares na maioria da amostra, porém sem significância estatística. O grupo controle também apresentou um discreto aumento das miofibrilas

musculares, o que levou a uma análise crítica, visto que estes animais não fizeram uso de nenhuma das substâncias citadas anteriormente, e não participaram do treinamento aeróbio.

Em um estudo realizado por Costa (2019) para avaliar o desempenho físico de ratos submetidos a treinamento extenuante, em que foram executados protocolo de suplementação com suco de uva por onze semanas, também foi verificado que o grupo controle (sedentário), apresentou uma melhora no desempenho físico de 75% após teste de performance, em uma menor magnitude, comparado aos grupo que passaram pelas intervenções.

Outros estudos também encontraram achados no desempenho físico ou muscular de animais presentes no grupo controle. Tal como o estudo de Frambach (2017), que avaliou os efeitos da suplementação de diferentes tipos de quercetina sobre o desempenho físico e perfil metabólico em ratos wistar. Através dos seus resultados pode-se verificar que não houve diferenças estatísticas no peso relativo dos músculos gastrocnêmios dos animais pertencentes ao grupo controle ($6,38 \pm 0,09$), quando comparado aos demais grupos que participavam das intervenções, quercetina padrão ($6,37 \pm 0,12$), e quercetina alimentar ($6,39 \pm 0,08$). Assemelhando-se aos achados anteriores e desta investigação.

Estes resultados podem ser justificados pelo amadurecimento fisiológico dos animais durante as intervenções, que possivelmente leva a uma melhora do desempenho físico. Porém essas hipóteses ainda não foram verificadas em outros estudos, configurando-se como um das limitações desta investigação.

Com relação ao grupo exercício, foram verificados resultados semelhantes no estudo de Moret et al. (2013), que avaliaram as alterações morfológicas do músculo gastrocnêmio em ratos wistar submetidos á treinamento físico, durante oito semanas. Foram apontados como principais achados que o treinamento físico proporcionou o aumento significativo da área transversa das fibras musculares do grupo treinado ($4905,5 \pm 77,1 \mu\text{m}^2$) em relação ao grupo controle ($4699,9 \pm 78,3 \mu\text{m}^2$). No referido estudo, foram realizadas análises morfométricas que demonstram uma maior precisão do tamanho dessas áreas miofibrilares.

Melhorias no perfil muscular de animais após sessões de exercício, também foram observadas no estudo de Zheng et al. (2020), após oito semanas de treinamento de alta intensidade, observou-se aumento do perfil mitocondrial e da síntese de glicogênio muscular.

Desta forma, o treinamento físico pode demonstrar um aumento da densidade ou tamanho das fibras musculares, e melhorar o perfil bioquímico muscular como verificados nos demais achados da literatura.

Quanto ao Índice de Lee relacionado ao peso e comprimento nasoanal dos animais, foi notada uma redução significativa deste parâmetro (inicial e final) em todos os grupos ao longo das semanas. No entanto, com uma diminuição menos expressiva no grupo exercício físico aeróbio, com um possível ganho de massa muscular. Rodrigues et al. (2017), verificaram resultados semelhantes no peso corporal de ratos submetidos a 8 semanas de exercício aeróbio voluntário em roda de corrida, o mesmo efeito também foi observado nos animais que realizaram um treinamento resistido pelo mesmo

período de tempo. Guedes et al. (2020), examinaram um protocolo de treinamento resistido em escada por 10 semanas com ratos Swiss, e observaram redução do peso corporal significativo em todas as modalidades do treinamento.

Em outro estudo, Rodrigues et al. (2018) verificaram em um experimento com duração de 8 semanas e treinamento físico em esteira rolante motorizada com 60 min/dia de treino, que não houveram mudanças de peso ao final da intervenção. Em contrapartida aos estudos mencionados anteriormente, Moret et al. (2013), realizou uma intervenção com treinamento aeróbio de natação associado a treinamento de força em ratos wistar por 8 semanas, e verificaram um aumento de 8,6% da massa corporal total ao final do experimento.

Dessa forma nota-se que as alterações do peso corporal final dos animais durante o período de intervenção, podem variar tanto para o ganho de peso como para a manutenção do mesmo no que se refere aos resultados estatísticos, com relação à intervenção de exercício físico aeróbio.

Aponta-se que o treinamento aeróbio pode provocar modificações no perfil das fibras musculares promovendo um possível aumento de massa muscular e uma redução do tecido adiposo (FERNANDES et al. 2012) (MORET et al. 2013).

Os demais grupos podem ter sofrido a influência do consumo das substâncias incluídas no estudo, podendo as mesmas relacionar-se com a redução da massa corporal e a melhora da composição, como verificado em alguns estudos que avaliaram as substâncias derivadas de polifenóis isoladamente, sendo elas a quercetina, (HENAGAN et al. 2014); (JUNG et al.

2013); (CASUSO et al. 2014); o resveratrol (LEE et al. 2013); e o ácido gálico (CHAO et al. 2014).

Durante todo o período de adaptação e intervenção os animais tiveram alimentação e ingestão de água ad libitum. Porém, não foi realizado o acompanhamento da quantidade em gramas de ração consumida diariamente por cada animal, podendo estas questões, estarem também relacionadas ao resultado encontrado.

À cerca dos resultados relacionados à suplementação associada de todas as substâncias derivadas de polifenóis incluídas no estudo (quercetina, resveratrol e ácido gálico), observou-se que dois animais obtiveram aumento da densidade das miofibrilas musculares >75%, e os demais se mantiveram no percentual 50% - 75%, sem significância estatística.

Em um estudo realizado por Dolinsky et al. (2012), durante 12 semanas, utilizando 146 mg/kg/dia de resveratrol em ratos, associados á treinamento físico em esteira motorizada, foi possível verificar que a associação de treinamento à suplementação de resveratrol, melhorou o desempenho no exercício em 20% comparado ao treinamento isolado, já no grupo de ratos sedentários suplementados com resveratrol, observou-se uma melhora de 25% no desempenho físico quando submetidos a testes de resistência física. Além disso, notou-se uma melhora na força muscular de contração isométrica em 18% no grupo treinamento com suplementação, comparado ao grupo treinamento isolado.

Outros estudos também verificaram a atividade ergogênica significativa do resveratrol no desempenho físico, assim como no perfil muscular, como tal

os achados de (HART et al. 2013); (SUNG et al. 2017) vistos no treinamento aeróbio, (JACKSON et al. 2010) na função muscular e estresse oxidativo, (BENNETT; MOHAMED; ALWAY, 2013) na recuperação muscular e envelhecimento, (BICER et al. 2019), na melhora dos níveis de glicogênio muscular.

Em divergência aos estudos anteriores, Jeong et al. (2015) verificou em seu experimento através do treinamento físico ou suplementação de resveratrol a eficácia no metabolismo lipídico, nos marcadores inflamatórios do músculo gastrocnêmio, e na massa corporal de ratos wistar em 8 semanas de intervenção. O grupo exercício realizou corrida em esteira por 30-60 min/dia, e o grupo suplementação recebeu doses diárias de 10 mg/kg de resveratrol. Ao final, foi verificado que não houve efeito significativo da suplementação de resveratrol na melhora do metabolismo lipídico, nos marcadores inflamatórios, quando comparados ao grupo que realizou o treinamento, e com relação à redução de peso foi verificada apenas no grupo treinado.

A partir dos resultados vistos na literatura, pode-se verificar que a suplementação de resveratrol possivelmente otimiza o desempenho físico, através da melhora da resistência física, do aumento de glicogênio muscular, e do transporte de oxigênio para o músculo esquelético. Uma das limitações encontradas nos estudos são as doses e as formas de administração desta substância, já que há uma grande variação na mesma.

Neste estudo, foram adotadas como base de cálculo para as dosagens o consumo de um homem adulto de 70 kg, o que equivale ao rato na fase adulta com 350 a 500 g de peso corporal, desta forma, foi utilizado 15 mg/kg/dia de

resveratrol. A forma de administração adotada foi a gavagem, para garantir adequado consumo das substâncias, sem perdas. Muitos experimentos administram a substância na própria dieta do animal ou na água, o que pode gerar perdas e não assegurar o consumo diário preconizado.

As demais substâncias utilizadas no estudo, também apresentam evidências significativas na melhora do desempenho físico. No caso da quercetina, foi verificado no estudo de Frambach (2017), os efeitos da suplementação de 25 mg/kg/dia de quercetina sobre o desempenho físico e o perfil metabólico de ratos wistar. Após 9 dias de suplementação, os animais foram avaliados através de teste físico em esteira, sendo observado um aumento da capacidade física máxima (Grupo controle = $1,41 \pm 3,04$ %; Quercetina padrão = $11,46 \pm 4,94$ %; Quercetina alimentar = $30,40 \pm 8,18$ %), porém não houve mudança na área de secção transversa das fibras musculares do músculo sóleo.

Outro estudo, utilizando a dose de 25 mg/kg/dia em dias alternados por 6 semanas, não obteve melhora no teste físico dos animais, quando comparados com o grupo controle (CASUSO et al., 2014; CASUSO et al., 2013).

O efeito de polifenóis como a quercetina e o resveratrol parece estar relacionado com a dosagem utilizada, nota-se que estudos com intervenção com treinamento físico moderado é mais eficaz na redução do peso corporal, e outros marcadores bioquímicos (JEONG et al. 2015).

O ácido gálico por sua vez, foi verificado no estudo de Hajimorandi et al. (2017), que avaliou os efeitos da administração oral de ácido gálico por 21 dias

em combinação com exercício de corrida em esteira, e sob suplementação em 3 dosagens diferentes (50 mg; 100 mg; 200 mg/kg/dia). Os animais deste estudo (ratos wistar) possuíam lesões do nervo ciático, e por esta razão limitações musculares. Ao final do estudo foi visto que a suplementação de ácido gálico de 200 mg/kg/dia mostrou-se potencialmente eficaz na melhora da degeneração do nervo periférico e no limiar de dor. Esses efeitos estão relacionados ao seu potencial antioxidante e algumas propriedades terapêuticas anti-inflamatórias.

Os estudos relacionados ao uso de substâncias derivadas de polifenóis de uva sugerem em seus achados que a curva de dose resposta da suplementação utilizada podem justificar os diferentes efeitos desses flavonoides sobre as variáveis estudadas. Com relação à dosagem de quercetina e ácido gálico nesta investigação adotou-se os valores de 30 mg/kg/dia para ambas as substâncias. A junção das três substâncias totalizou 75 mg/kg de peso corporal/dia.

Outra variável importante, é que na maior parte dos estudos encontrados, os animais eram submetidos à suplementação dessas substâncias associado a algum protocolo de treinamento físico que favorece a melhora do desempenho físico. Nesta investigação, os ratos pertencentes ao grupo das substâncias não eram submetidos à treinamento, que pode ter impactado na ausência de significância dos resultados, no entanto, permite avaliar melhor a ação isolada das substâncias suplementadas no estudo.

Com relação ao grupo suplementado com suco de uva, foram observados que um animal apresentou aumento da densidade das miofibrilas

musculares >75%, e os demais apresentaram a densidade entre 50% - 75%. No estudo de Costa (2019), foi investigado o efeito da suplementação de suco de uva no desempenho físico de ratos submetidos a treinamento com cargas. A intervenção teve duração de onze semanas, e a dosagem do suco de uva foi de 3 ml/dia. A partir das análises realizadas destacam-se como principais resultados, a melhora do teste de desempenho físico do grupo suplementado com suco de uva e treinado ($263\pm 80\%$) em comparação ao grupo que realizou apenas o treinamento (154 ± 171), este efeito foi verificado durante toda a intervenção.

Resultados semelhantes também foram vistos no estudo de Minegishi et al. (2011), em um protocolo de natação, em que foram verificadas uma maior capacidade de resistência (34,3%), no grupo que consumiu a dosagem maior de um extrato à base de suco de uva (0,5%), comparado ao grupo controle (11,4%). O tempo de natação dos ratos incluídos no estudo foi significativamente maior no grupo suplementado com 0,5% do extrato à base suco de uva, comparado com o grupo controle.

O estudo de Lee et al. (2022) avaliou o efeito da suplementação das folhas de *Vitis vinífera* (espécie vegetal produtora da uva) na resistência ao exercício, e na capacidade oxidativa em modelo animal. A dosagem utilizada foi de (300 mg/kg) e submetidos a treinamento de exercício em esteira. Após quatro semanas, os camundongos do grupo suplementado mostraram melhora significativa na resistência ao exercício e na capacidade oxidativa mitocondrial, através do tempo de corrida máximo significativamente melhorado, maior distância de corrida e maior tempo de corrida até a exaustão do que os

camundongos do grupo controle. Sugerindo assim, que os compostos fenólicos presentes nas folhas de *Vitis vinífera*, podem aumentar o desempenho físico.

É notório a capacidade ergogênica do suco de uva e seus derivados ricos em polifenóis, nota-se nos estudos anteriormente apresentados em modelo animal à melhora do desempenho físico, e da capacidade oxidativa mitocondrial, ações estas que estão diretamente relacionadas à melhora do perfil muscular. Estes efeitos também já foram verificados em modelos humanos, com resultados satisfatórios (TOSCANO et al. 2015), (GOULART et al. 2020).

Apesar disso, os dados apresentados nos diversos estudos utilizam protocolos metodológicos diversos, dosagens de suco de uva/derivados distintas e associação de treinamento físico em sua maioria, e não utilizam avaliação da densidade muscular, esses fatores podem se relacionar com os resultados apresentados, impossibilitando que corroborem entre si.

O grupo suplementado com vinho tinto apresentou um animal com densidade >75%, um animal com densidade <50%, e os demais entre 50%-75%. Um estudo realizado por Soares Filho et al. (2011), verificaram o efeito do vinho tinto associado ao exercício físico no sistema cardiovascular de ratos hipertensos. Durante 10 semanas, os animais foram suplementados com 3,7 ml/kg/dia, e submetidos a protocolo de treinamento em esteira motorizada. Ao final da intervenção o grupo suplementado e treinado, apresentou redução significativa de pressão arterial sistólica, no entanto não houve diferença significativa de desempenho físico, durante teste de esforço máximo entre os grupos.

No estudo de Dal-Ros et al. (2011) foi investigado se a ingestão crônica de polifenóis do vinho tinto previne o comprometimento da função vascular e da capacidade de realizar exercício físico durante o envelhecimento em ratos. Foram verificados como principais resultados, que os polifenóis do vinho tinto foram capazes de atenuar a perda de função endotelial, e aumentaram a tolerância ao exercício físico durante o envelhecimento.

Diversos estudos já relacionam a utilização do vinho tinto e os benefícios à saúde, não apenas em modelo animal, como também em humanos, com resultados expressivos em diversos sistemas. Leblais et al. (2008) demonstram em sua investigação a ação dos polifenóis provenientes do vinho tinto nas células musculares lisas promovendo vasodilatação em ratos. Já Romero et al. (2002) verificaram que o vinho tinto pode inibir a atividade proliferativa de células cancerosas. Schini-Kert et al. (2010), verificou que os polifenóis têm a capacidade de aumentar o controle endotelial do tônus vascular não apenas em modelos animais experimentais com hipertensão, mas também em ratos saudáveis.

Há uma grande escassez de estudos que relacionem a utilização de vinho tinto associado a desempenho físico e perfil muscular. Porém, nota-se de forma indireta que variáveis relacionadas ao treinamento físico, são encontradas em diversos estudos que utilizam a suplementação/consumo de vinho tinto, como por exemplo, a vasodilatação, a atividade antioxidante, o controle da pressão arterial, e a melhora da função cardiovascular.

Essas características são observadas em vinhos que apresentam uma alta predominância de compostos fenólicos. O vinho tinto utilizado nesta

investigação é derivado da uva Syrah, e produzido na região do Submédio do Vale do São Francisco. Lucena et al. (2010), verificaram em seu estudo que os vinhos tintos da região do Vale do São Francisco no Nordeste Brasileiro demonstraram alta atividade antioxidante, quando comparado com substâncias padrão de antioxidantes conhecidos, e alto teor de compostos fenólicos.

Dessa forma, nota-se que diversos estudos que encontraram resultados significativos da utilização de vinho tinto em parâmetros da saúde e do treinamento físico, utilizaram diversos métodos de suplementação e dosagens não padronizadas, além de análises distintas. A escassez de estudos que avaliem a densidade muscular nesse tipo de suplementação, também é um fator limitante para tais achados.

A partir dos resultados desse estudo, é possível acreditar que a utilização de substâncias derivadas de polifenóis, e o consumo moderado de suco de uva e vinho tinto associado à prática de exercício físico possivelmente podem apresentar efeitos positivos no perfil muscular. Contudo sugere-se a condução de novos estudos experimentais, que possam esclarecer melhor essas prerrogativas, sanando as limitações desta investigação.

6.1 Limitações

O presente estudo apresenta como principais limitações, alguns fatores metodológicos no desenho experimental. À respeito da alimentação dos animais, não foi realizado controle dietético, o que pode ter impactado nos resultados relacionados à massa corporal dos mesmos. O protocolo utilizado para o grupo exercício físico também pode ter sido um fator limitante, deste

experimento, devido ao equipamento disponível para a realização do treinamento, pois havia somente uma roda de atividade motorizada, não sendo possível um maior implemento de carga, limitando a intensidade da periodização da prática. Desta forma, foi também inviável incluir grupos experimentais que utilizassem as substâncias do estudo e participassem do treinamento aeróbio, possibilitando assim um comparativo mais preciso.

Nas análises histológicas, não foi possível a realização da avaliação morfométrica devido ao aparato de equipamentos indisponíveis. Neste tipo de análise é possível realizar uma avaliação mais precisa da área transversa das fibras musculares.

7. CONCLUSÃO

A partir dos resultados apresentados à respeito da utilização de substâncias derivadas de polifenóis (quercetina, resveratrol, e ácido gálico), suco de uva e vinho tinto, e exercício físico aeróbio, na caracterização da densidade muscular em ratos wistar, pode-se verificar que, não houve diferenças significativas entre os grupos, na densidade das miofibrilas musculares dos animais.

Contudo o grupo exercício destacou-se na avaliação semiquantitativa com o maior número de animais com densidade >75%, evidenciando que o treinamento aeróbio apresenta efeitos positivos e satisfatórios no perfil muscular.

À respeito da avaliação da massa corporal, através do Índice de Lee, a redução desse parâmetro, provavelmente relacionou-se ao consumo das substâncias, e a ausência do controle dietético, já o aumento de peso do grupo exercício físico, pode indicar o ganho de massa muscular.

Diante do que foi exposto, pode-se concluir que a ingestão moderada de bebidas derivadas da uva (vinho tinto e suco de uva), e a suplementação associada das três substâncias, como também a prática do treinamento físico regular não demonstraram aumento significativo da densidade das miofibrilas musculares dos animais.

8. PERSPECTIVAS FUTURAS

O presente estudo teve o objetivo de avaliar o efeito da suplementação de substâncias derivadas de polifenóis, suco de uva e vinho tinto, e treinamento aeróbio, no perfil muscular de ratos wistar saudáveis.

A partir dos achados do experimento são necessárias mais investigações à cerca do tema, com ajustes metodológicos e um maior número de animais avaliados, para esclarecimento das lacunas e limitações encontradas. Esses achados poderão contribuir benéficamente em outros estudos, incluindo investigações com seres humanos, apresentando possível relevância nos campos científicos, experimentais, esportivos e clínicos, contribuindo para elucidação de novas prerrogativas à cerca desse tema.

REFERÊNCIAS

- ABDELMOATY, M. A. et al. Confirmatory studies on the antioxidant and antidiabetic effect of quercetin in rats. **Indian journal of clinical biochemistry: IJCB**, v. 25, n. 2, p. 188–192, 2010.
- ANDERSEN, M. L. et al. Princípios Éticos e Práticos do uso de Animais de Experimentação. 1a ed. São Paulo: UNIFESP- **Escola Paulista de Medicina**, 2004.
- ARIAS, N. et al. Liver delipidating effect of a combination of resveratrol and quercetin in rats fed an obesogenic diet. **Journal of physiology and biochemistry**.v.1-8, 2015.
- ARIAS, N. et al. Quercetin can reduce insulin resistance without decreasing adipose tissue and skeletal muscle fat accumulation. **Genes & Nutrition**, v. 9, p. 361-364, 2014.
- BADAVI, M. et al. Effects of Gallic Acid and Cyclosporine A on Antioxidant Capacity and Cardiac Markers of Rat Isolated Heart After Ischemia/Reperfusion. **Iranian Red Crescent Medical Journal**, v.16, n. 6, 2014.
- BAI, C. H. et al. Combination of exercise training and resveratrol attenuates obese sarcopenia in skeletal muscle atrophy. **Chin J Physiol**. 2020.
- BAI, J. et al. Gallic acid: Pharmacological activities and molecular mechanisms involved in inflammation-related diseases. **Biomedecine & pharmacotherapie**, v. 133, n. 110985, p. 110985, 2021.
- BENNETT, B. et al. Efeitos do resveratrol na recuperação da massa muscular após desuso no músculo plantar de ratos idosos. **PloS one** , v. 8, n. 12, pág. e83518, 2013.
- BICER, M. et al. Efeito da administração de resveratrol nos níveis de glicogênio muscular em ratos submetidos ao exercício agudo de natação. **Biologia Celular e Molecular** , v. 65, n. 2, pág. 28-31, 2019.
- BRASIL. **Decreto n. 6871, de 04 de junho de 2009**. Regulamenta a Lei n. 8.918, de 14 de julho de 1994, que dispõe sobre a padronização, a classificação, o registro, a inspeção, a produção e a fiscalização de bebidas.
- BRASIL. **Ministério do Esporte**. A prática de esporte no Brasil. Disponível em: <http://arquivo.esporte.gov.br/dieesporte/2.html>. Acesso em: 15 de Jan. 2022.
- BRAZ, A. G. et al. Análise semiquantitativa dos efeitos do laser de 830 nm em lesões experimentais em músculos de ratos. **IX Encontro Latino Americano de Iniciação Científica e V Encontro Latino Americano de Pós-Graduação – Universidade do Vale do Paraíba**. 2005.
- BULL, F. C. et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. **British journal of sports medicine**, vol. 54,24 (2020): 1451-1462.

BURKE, L. M. et al. Effect of alcohol intake on muscle glycogen storage after prolonged exercise. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md.: 1985)**, v. 95, n. 3, p. 983–990, 2003.

CAMARGO, U. A.; PEREIRA, G. E.; GUERRA, C. C. Wine grape cultivars adaptation and selection for tropical regions. **Acta Horticulturae**, n. 910, p. 121–129, 2011.

CARDOSO, F., JACKIX, A., PIETRO, L. O papel dos polifenóis na doença de Alzheimer: revisão sistemática. **J Health Sci Inst.** 34(4):240-5. 2016.

CARDOSO, L. et al. Effects of red wine, grape juice and resveratrol consumption on bone parameters of Wistar rats submitted to high-fat diet and physical training. **Nutricion hospitalaria: organo oficial de la Sociedad Espanola de Nutricion Parenteral y Enteral**, v. 0, n. 0, p. 416–420, 2017.

CASUSO, R. A. et al. Ergogenic effects of quercetin supplementation in trained rats. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 10, n. 3, p. 1-7, 2013.

CASUSO, R. A. et al. Quercetin effects on weight gain and caloric intake in exercised rats. **Biology of Sport**, v. 31, n. 1, p. 63-67, 2014.

CHAO, J. et al. O ácido gálico melhorou a homeostase da glicose e lipídios prejudicada em camundongos NAFLD induzidos por dieta rica em gordura. **PloS one**, 2014.

CHASSOT LN. et al. Comparison between red wine and isolated trans-resveratrol on the prevention and regression of atherosclerosis in LDLr^(-/-) mice. **J Nutr Biochem.** 2018 Nov;61:48-55.

CHEN, Chi-Chun; CHANG, Ching-Ping. How to modify the forced running wheel for ischemic stroke rehabilitation in rats. **J.neuropsychiatry.org.** 2018.

CHEN, X. et al. Anti-fatigue effect of quercetin on enhancing muscle function and antioxidant capacity. **J Food Biochem.** 2021.

CHEN, X. et al. Quercetin regulates skeletal muscle fiber type switching via adiponectin signaling. **Food Funct.** 2021.

CHENG K. et al. Resveratrol Protects Against Renal Damage via Attenuation of Inflammation and Oxidative Stress in High-Fat-Diet-Induced Obese Mice. **Inflammation.** 2019.

CHIS, I. et al. Quercetin Ameliorate Oxidative/Nitrosative Stress in The Brain of Rats Exposed to Intermittent Hypobaric Hypoxia. **Rev. Virtual Quim.**, 2016,8 (2), 369-383.

CLAUSS, S. et al. Impact of polyphenols on physiological stress and cardiac burden in marathon runners - results from a substudy of the BeMaGIC study. **Applied Physiology Nutrition and Metabolism**, v. 42, n. 5, p. 523–528, 2017.

COSME, P. et al. Plant phenolics: Bioavailability as a key determinant of their potential health-promoting applications. **Antioxidants (Basel, Switzerland)**, v. 9, n. 12, p. 1263, 2020.

COSTA, Matheus da Silveira. Efeito da suplementação do suco de uva no desempenho físico de ratos perante cargas de treino extenuantes. **Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal da Paraíba - UFPB**. Programa de Pós-graduação em Ciências da Nutrição. 2019.

CZEPAS, J.; GWOŹDZIŃSKI, K. The flavonoid quercetin: possible solution for anthracycline-induced cardiotoxicity and multidrug resistance. **Biomedecine & pharmacotherapie**, v. 68, n. 8, p. 1149–1159, 2014.

DAL-ROS, S. et al. Chronic intake of red wine polyphenols by young rats prevents aging-induced endothelial dysfunction and decline in physical performance: role of NADPH oxidase. **Biochemical and biophysical research communications**, v. 404, n. 2, p. 743–749, 2011.

DAWSON, D.; REID, K. Fatigue, alcohol and performance impairment. **Nature**, v. 388, n. 6639, p. 235, 1997.

DERAKHSHANIAN, H. et al. Quercetina Melhora o Perfil Lipídico e Apolipoproteico em Ratos Tratados com Glicocorticóides em Altas Doses. **Arq. Bras. Cardiol.** 115 (1) Jul 2020.

DOGAN, Z. et al. Effect of chemotherapy exposure prior to pregnancy on fetal brain tissue and the potential protective role of quercetin. **Cytotechnology**, v. 67, n. 6, p. 1031–1038, 2015.

DOLINSKY VW. et al. Resveratrol-induced improvements in skeletal muscle strength and cardiac function during exercise training contribute to improved exercise performance in rats. **The Journal of Physiology**, 590 (11), 2783-2799. 2012.

DONG, J. et al. Quercetin reduces obesity-associated ATM infiltration and inflammation in mice: a mechanism including. **The Journal of Lipid Research**, v. 55, n. 3, p. 363-374, 2014.

DUBOWITZ V, BROOKE MH. Muscle biopsy: a practical approach. 2nd ed. **London: Bailliere Tindall**; 1985.

DULL, A.-M. et al. Therapeutic approaches of resveratrol on endometriosis via anti-inflammatory and anti-angiogenic pathways. **Molecules (Basel, Switzerland)**, v. 24, n. 4, p. 667, 2019.

FERNANDES, F. H. A.; SALGADO, H. R. N. Gallic acid: Review of the methods of determination and quantification. **Critical reviews in analytical chemistry**, v. 46, n. 3, p. 257–265, 2016.

FERNANDES, T. et al. O treinamento físico aeróbico corrige a rarefação capilar e as alterações nas proporções dos tipos de fibra muscular esquelética em

ratos espontaneamente hipertensos. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, 18(4), 267–272, 2012.

FILHO, Everaldo de Araujo Barbosa. Efeito da ingestão de polifenóis, vinho tinto e suco de uva do vale do São Francisco nas variáveis bioquímicas, peso corporal e perfil lipídico em ratos. **Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Vale do São Francisco – UNIVASF**. Programa de Pós-graduação em Educação Física – 2018.

FRAMBACH, Lissa Bantim. Efeitos da suplementação de quercetina sobre o desempenho físico e o perfil metabólico de ratos wistar. **Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ**. Programa de Pós-graduação em Nutrição do Instituto de Nutrição Josué de Castro. 2017.

FUNDAÇÃO VALE. Setor de Ciências Humanas e Sociais da representação da UNESCO no Brasil - **Cadernos de referência de esporte**. Fisiologia humana. Rio de Janeiro: Unesco. 2013.

GABALLAH, H. et al. Mechanistic insights into the effects of quercetin and/or GLP-1 analogue liraglutide on high-fat diet/streptozotocin-induced type 2 diabetes in rats. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 92, p. 331-339, 2017.

GANDHI, G. R. et al. Gallic acid attenuates high-fat diet fed-streptozotocin-induced insulin resistance via partial agonism of PPAR γ in experimental type 2 diabetic rats and enhances glucose uptake through translocation and activation of GLUT4 in PI3K/p-Akt signaling pathway. **European journal of pharmacology**, v. 745, p. 201–216, 2014.

GARCIA, D. P. et al. Antihypertensive and antioxidant effects of supplementation with red wine pomace in spontaneously hypertensive rats. **Food Funct.** 2017.

GOULART, M. J. V. C. et al. Effects of grape juice consumption on muscle fatigue and oxidative stress in judo athletes: a randomized clinical trial. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 92, n. 4, p. e20191551, 2020.

GU, Q. et al. Chronic aerobic exercise training attenuates aortic stiffening and endothelial dysfunction through preserving aortic mitochondrial function in aged rats. **Experimental gerontology**, v. 56, p. 37–44, 2014.

GUEDES, JM, Pieri, B., Luciano, TF, Marques, SO, Guglielmo, L., & Souza, CT Resistência muscular, hipertrofia e treinamento de força reduzem igualmente a adiposidade, inflamação e resistência à insulina em camundongos com obesidade induzida por dieta. **Einstein (São Paulo, Brasil)**, 2020.

GUO S. et al. Impactos de intervenções de exercícios em diferentes doenças e funções de órgãos em camundongos. **J Esporte Saúde Sci** . 2020;9(1):53-73. doi:10.1016/j.jshs.2019.07.004

GUTIÉRREZ-ESCOBAR, R.; ALIAÑO-GONZÁLEZ, M. J.; CANTOS-VILLAR, E. Wine polyphenol content and its influence on wine quality and properties: A review. **Molecules (Basel, Switzerland)**, v. 26, n. 3, p. 718, 2021.

HAAS, I. C. DA S.; TOALDO, I. M.; MILLER, C. M. O.; et al. Modeling of drying kinetics of the non-pomace residue of red grape (*V. labrusca* L.) juices: Effect on the microstructure and bioactive anthocyanins. **Journal of Food Process Engineering**, n. March, p. e12568, 2017.

HAAS, I. et al. Phytochemicals, Monosaccharides and Elemental Composition of the Non-Pomace Constituent of Organic and Conventional Grape Juices (*Vitis labrusca* L.): Effect of Drying on the Bioactive Content. **Plant Foods for Human Nutrition**, v. 71, n. 4, p. 422–428, 2016.

HAJIMORADI, M. et al. Gallic acid and exercise training improve motor function, nerve conduction velocity but not pain sense reflex after experimental sciatic nerve crush in male rats. **Avicenna journal of phytomedicine**, v. 5, n. 4, p. 288–297, 2015.

HARAMIZU, S. et al. Catechins attenuate eccentric exercise-induced inflammation and loss of force production in muscle in senescence-accelerated mice. **J Appl Physiol**. 2011.

HART N. et al. Resveratrol enhances exercise training responses in rats selectively bred for high performance running. **Food and Chemical Toxicology**: uma revista internacional publicada pela British Industrial Biological Research Association , 61 , 53-59. 2013.

HATA, J. et al. Semiquantitative Evaluation of Muscle Repair by Diffusion Tensor Imaging in Mice. **JBMR plus** , 2 (4), 227–234. 2018.

HENAGAN, T. M. et al. Dietary quercetin supplementation in mice increases skeletal muscle PGC1 α expression, improves mitochondrial function and attenuates insulin resistance in a time-specific manner. **PloS One**, v. 9, n. 2, p. e89365, 2014.

HUANG CC. et al. Protective and recovery effects of resveratrol supplementation on exercise performance and muscle damage after acute plyometric exercise. **Nutrientes**, 13 (9), 3217. 2021.

JACKSON, J. et al. Mediação de enzimas antioxidantes endógenas e sinalização apoptótica por resveratrol após desuso muscular nos músculos gastrocnêmios de ratos jovens e velhos. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology** , v. 299, n. 6, pág. R1572-R1581, 2010.

JEONG, J. et al. Moderate exercise training is more effective than resveratrol supplementation for ameliorating lipid metabolic complication in skeletal muscle of high fat diet-induced obese mice. **Journal of Exercise Nutrition & Biochemistry**, v. 19, n. 2, p. 131-137, 2015.

JOSEPH SV, Edirisinghe I, Burton-Freeman BM. Fruit Polyphenols: A Review of Antiinflammatory Effects in Humans. **Crit Rev Food Sci Nutr**. 2015.

JUNG, C. H. et al. Quercetin reduces high-fat diet-induced fat accumulation in the liver by regulating lipid metabolism genes. **Phytotherapy Research**, v. 27, n. 1, p. 139-143, 2013.

KAHKESHANI, N. et al. Pharmacological effects of gallic acid in health and diseases: A mechanistic review. **Iranian journal of basic medical sciences**, v. 22, n. 3, p. 225–237, 2019.

KAN, N.-W. et al. The synergistic effects of resveratrol combined with resistant training on exercise performance and physiological adaptation. **Nutrients**, v. 10, n. 10, 2018.

KAN, N.W. et al. Efeitos da suplementação de resveratrol e treinamento físico no desempenho do exercício em camundongos de meia-idade. **Molecules**.2016.

KELLY, E.; VYAS, P.; WEBER, J. Biochemical properties and neuroprotective effects of compounds in various species of berries. **Molecules (Basel, Switzerland)**, v. 23, n. 1, p. 26, 2017.

KOSHINAKA, K. et al. Effect of quercetin treatment on mitochondrial biogenesis and exercise-induced AMP-activated protein kinase activation in rat skeletal muscle. **Nutrients**, v. 12, n. 3, p. 729, 2020.

KRESSLER, J.; MILLARD-STAFFORD, M.; WARREN, G. L. Quercetin and endurance exercise capacity: a systematic review and meta-analysis. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 43, n. 12, p. 2396–2404, 2011.

LANTMAN, M. et al. O impacto dos sintomas da ressaca alcoólica no funcionamento cognitivo e físico e no humor. **Hum Psychopharmacol Clin Exp** ; 32 :e2623. 2017.

LANZI, R. et al. Effects of salicylic acid-induced wine rich in anthocyanins on metabolic parameters and adipose insulin signaling in high-fructose fed rats. **Int J Food Sci Nutr**. 2016.

LEBLAIS V. et al. Relaxation induced by red wine polyphenolic compounds in rat pulmonary arteries: lack of inhibition by NO-synthase inhibitor. **Fundamental and Clinical Pharmacology**, v. 22, p. 25-35, 2008.

LEE YR. et al. The effects of resveratrol supplementation or aerobic exercise training combined with a low-fat diet on adipogenesis molecules and adipocyte inflammation in high-fat diet-induced obese mice. **J Exerc Nutr Biochem**. 2013.

LEE, Y. et al. Supplementation with *Vitis vinifera* Jingzaojing Leaf and Shoot Extract Improves Exercise Endurance in Mice. **Nutrients**, 14(19), 4033. 2022.

LEIBOWITZ, A. et al. Red grape berry-cultured cells reduce blood pressure in rats with metabolic-like syndrome. **Eur J Nutr**. 2014.

LEITE, R. D. et al. Efeitos do exercício físico e do tratamento com metformina sobre os aspectos endócrino metabólicos de ratos obesos de ambos os sexos. **Revista Digital**. Buenos Aires. n 121. 2008.

LEVITT, D. E. et al. The effect of post-resistance exercise alcohol ingestion on lipopolysaccharide-stimulated cytokines. **European journal of applied physiology**, v. 116, n. 2, p. 311–318, 2016.

LI, Y. et al. Quercetin, inflammation and immunity. **Nutrients**, v. 8, n. 3, p. 167, 2016.

LIMA, F. D. et al. Adaptation to oxidative challenge induced by chronic physical exercise prevents Na⁺, K⁺-ATPase activity inhibition after traumatic brain injury. **Brain Research, Amsterdam**, n. 1297, p. 147-155, 2009.

LIN, D. et al. An overview of plant phenolic compounds and their importance in human nutrition and management of type 2 diabetes. **Molecules (Basel, Switzerland)**, v. 21, n. 10, p. 1374, 2016.

LÔBO, S., SILVA, V., MENEZES, L. Polifenóis dietéticos e função endotelial em adultos sem diagnóstico de doenças: uma revisão sistemática de ensaios randomizados. **Braz. J. of Develop.**, Curitiba, v. 6, n. 11, p.85320-85346, nov. 2020.

LUCENA A. et al. Antioxidant activity and phenolics content of selected Brazilian wines. **Journal of Food Composition and Analysis**, p.30-36, 2010.

MAIA, Joicy Priscila da Costa. Suplementação com quercetina reduz a dislipidemia e a esteatose hepática em ratos alimentados com dieta obesogênica. Dissertação (Mestrado) – Universidade do Oeste Paulista – UNOESTE. **Pós-graduação em Ciência Animal – 2019**.

MANACH, C. et al. Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. I. Review of 97 bioavailability studies. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 81, n. 1, p. 230S-242S, 2005.

MARD, S. A. et al. The anti-inflammatory and anti-apoptotic effects of gallic acid against mucosal inflammation- and erosions-induced by gastric ischemia-reperfusion in rats. **Veterinary research forum: an international quarterly journal**, v. 6, n. 4, p. 305–311, Autumn 2015.

MARTINS, W. A. et al. Tolerância ao exercício físico em ratos com diabetes mellitus 1 após exercício em esteira e insulinoterapia. **Revista Brasileira de Iniciação Científica**, v. 7, n. 5, p. 264-280, 2020.

MATTARAIA, V.; MOURA, A. Produtividade de ratos Wistar em diferentes sistemas de acasalamento. **Ciência Rural**, v.42, n.8, ago, 2012.

MEISSNER, M. et al. Exercise enhances whole-body cholesterol turnover in mice. **Medicine and Science in Sports and Exercise, Hagerstown**, v. 42, n. 8, p. 1460-1468, aug. 2010.

MINEGISHI, Y.; HARAMIZU, S.; HASE, T.; et al. Red grape leaf extract improves endurance capacity by facilitating fatty acid utilization in skeletal

muscle in mice. **European Journal of Applied Physiology**, v. 111, n. 9, p. 1983–1989, 2011.

MONTEIRO, L. et al. Redução da pressão arterial, da IMC e da glicose após treinamento aeróbico em idosas com diabetes tipo 2. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 95(5), 563-570. 2010.

MOREIRA, M. A. et al. Estudo histomorfométrico do músculo esquelético de ratos em anestro. **Acta Cirúrgica Brasileira** - Vol 20 (4) 2005.

MORET, G. D. et al. Análise morfológica do músculo gastrocnêmio medial de ratos submetidos a um protocolo de treinamento concorrente. **Rev. Bras. Ciênc. Esporte**, Florianópolis, v. 35, n. 3, p. 587-597, jul./set. 2013.

MUCACA, C. A. L. **Capacidade antioxidante in vitro e in vivo de vinho tinto do Vale**. 2018. 102 f. Tese (Doutorado) - Curso de Nutrição, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2018.

MUHAMMAD, M.H, ALLAM, M.M. Resveratrol e/ou treinamento físico neutralizam o declínio da resistência física associado ao envelhecimento em camundongos idosos; visando a biogênese e função mitocondrial. **J Physiol Sci**. 2018.

MYBURGH, KH. Suplementação de polifenóis: benefícios para o desempenho do exercício ou estresse oxidativo?. **Méd. Esportivo** . 2014.

NASCIMENTO, Reginaldo Luiz do. Efeitos do treinamento com pesos associado á ingestão do vinho tinto sobre parâmetros sanguíneos: Perfil lipídico e glicêmico em ratos. **Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Vale do São Francisco – UNIVASF**. Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde e Biológicas – 2016.

NERY, C. D. S. et al. Medidas murinométricas e eficiência alimentar em ratos provenientes de ninhadas reduzidas na lactação e submetidos ou não ao exercício de natação. **Rev. bras. med. esporte**, v. 17, n. 1, p. 49-55, 2011.

NETO, M. M. et al. Whole red grape juice reduces blood pressure at rest and increases post-exercise hypotension. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 36, n. 7, p. 533–540, 2017.

NEVES, S. et al. **Manual de Cuidados e Procedimentos com Animais de Laboratório do Biotério de produção e Experimentação da FCF-IQ/USP**. São Paulo: FCF-IQ/USP, 2013.

NIEMAN, D. C. et al. Influence of a polyphenol-enriched protein powder on exercise-induced inflammation and oxidative stress in athletes: a randomized trial using a metabolomics approach. **PLoS one**, v. 8, n. 8, p. e72215, 2013.

NOH, H. et al. Quercetin Suppresses MIP-1 α -Induced Adipose Inflammation by Downregulating Its Receptors CCR1/CCR5 and Inhibiting Inflammatory Signaling. **Journal of Medicinal Food**, v. 5, p. 550-557, 2014.

NOVELLI, E. L. B. et al. Anthropometrical parameters and markers of obesity in rats. **Lab Anim**, v. 41, p. 111-119, 2007.

OLIVEIRA, D. S. **Nova metodologia para extração de compostos fenólicos de vinho tinto e avaliação da estabilidade dos extratos obtidos**. Tese (Doutorado em Ciência e tecnologia de alimentos) - Universidade Federal de Viçosa, 2014.

OVASKAINEN, M.L. et al. Dietary intake and major food sources of polyphenols in Finnish adults. **The Journal of Nutrition**, v. 138, n. 3, p. 562–566, 2008.

PADILHA, C.V.S. et al. Rapid Determination Of Flavonoids And Phenolic Acids In Grape Juices And Wines By Rp-Hplc/Dad: Method Validation And Characterization Of Commercial Products Of The New Brazilian Varieties Of Grape. **Food Chemistry**, 228, 106-115. 2017.

PANDURANGAN, A. K. et al. Gallic acid attenuates dextran sulfate sodium-induced experimental colitis in BALB/c mice. **Drug design, development and therapy**, v. 9, p. 3923–3934, 2015.

PÉREZ-JIMÉNEZ, J. et al. Dietary intake of 337 polyphenols in French adults. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 93, n. 6, p. 1220–1228, 2011.

PINASSEAU, L. et al. Cultivar diversity of grape skin polyphenol composition and changes in response to drought investigated by LC-MS based metabolomics. **Frontiers in Plant Science**, v. 8, p. 1826, 2017.

PINHEIRO AT. et al. Effects of Resveratrol and ACE Inhibitor Enalapril on Glucose and Lipid Profiles in Mice. **Protein Pept Lett**. 2017.

POTÌ, F. et al. Polyphenol health effects on cardiovascular and neurodegenerative disorders: A review and meta-analysis. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 2, p. 351, 2019.

PRIETO, M. et al. Catechin and quercetin attenuate adipose inflammation in fructosefed rats and in 3T3-L1 adipocytes. **Mol Nutr Food Res**, v. 4, p. 622-633, 2015.

QUINN, R. Comparing rat's to human's age: How old is my rat in people years? **Nutrition**, v. 21, p. 775-777, 2012.

RAJAMANICKAM, K.; YANG, J.; SAKHARKAR, M. K. Gallic acid potentiates the antimicrobial activity of tulathromycin against two key bovine respiratory disease (BRD) causing-pathogens. **Frontiers in Pharmacology**, v. 9, p. 1486, 2018.

RAMIREZ I. et al. Efeitos do uso de polifenóis na terapia do câncer de cabeça e pescoço: revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 9, e15210917804, 2021.

RAT BEHAVIOR AND BIOLOGY. **How old is a rat in human years?** Available at: <http://www.ratbehavior.org/RatYears>. rat liver. Turk Klin Tip Bilim 31:51–60. Acesso em 10/01/2023.

ROCHA-RODRIGUES, S. et al. Physical exercise remodels visceral adipose tissue and mitochondrial lipid metabolism in rats fed a high-fat diet. **Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology**, v. 44, n. 3, p. 386-394, 2017.

RODRIGUES, A. C. et al. Moderate Continuous Aerobic Exercise Training Improves Cardiomyocyte Contractility in B1Adrenergic Receptor Knockout Mice. **Arq. Bras. Cardiol. [online]**, vol.110, n.3, pp.256-262. Epub Feb 19, 2018.

RODRIGUES, B. A. et al. Heart structure, serum cholesterol, and adiposity of rats treated with a hypercaloric diet: effectiveness of Citrus sinensis (L.) Osbeck and swimming. **Ciência Animal Brasileira [online]**. 2020.

ROMERO I. et al. Polyphenols in red wine inhibit the proliferation and induce apoptosis of LNCaP cells. **British Journal of Urology International**, n. 89, p. 950-954, 2002.

RUSSO, M. et al. The flavonoid quercetin in disease prevention and therapy: Facts and fancies. **Biochemical Pharmacology**, v. 83, p. 6-15, 2012.

SÁ, N. C. DE; SILVA, E. M. S.; BANDEIRA, A. DA S. A CULTURA DA UVA E DO VINHO NO VALE DO SÃO FRANCISCO. **RDE - Revista de Desenvolvimento Econômico**, v. 1, n. 39, p. 461, 2015.

SANTOS, G. E. O. Cálculo amostral: **calculadora on-line**. Disponível em: <<http://www.calculoamostral.vai.la>>. Acesso em: [data do acesso 10/01/2023].

SANTOS, M. DE O. et al. Análise físico-Química DE vinhos: Um comparativo entre Os vinhos Do Vale do são Francisco no brasil e Os vinhos do Douro em Portugal. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 11, p. 85354–85371, 2020.

SCHINI-KERT V. et al. Vascular protection by natural product-derived polyphenols: In vitro and in vivo evidence. **Planta Medica**, v. 77, n. 11, p. 1161-7, 2011.

SCHRAUWEN, P.; TIMMERS, S. Can resveratrol help to maintain metabolic health? **The Proceedings of the Nutrition Society**, v. 73, n. 2, p. 271–277, 2014.

SILVA, S. C. P. Composição fenólica e sua relação com a atividade antioxidante de vinhos tintos tropicais brasileiros. 2013. 58 f. **Dissertação (Mestrado)** - Curso de Nutrição, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2013.

SMITH, H. A. et al. Muscle glycogen utilization during exercise after ingestion of alcohol. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 53, n. 1, p. 211–217, 2021.

SOARES-FILHO, P. B; CASTRO, I; STAHLSCHMIDT, A. Effect of red wine associated with physical exercise in the cardiovascular system of spontaneously hypertensive rats. **Revista da Sociedade Brasileira de Cardiologia**. 2011.

SOLIMAN RH. et al. Resveratrol ameliorates oxidative stress and organ dysfunction in *Schistosoma mansoni* infected mice. **Exp Parasitol**. 2017.

SOUZA, A., Vieira, S., Putti, F., Correlations between the phenolic compounds and antioxidant activity in the skin and pulp of table grape varieties. **J. Food Technol.**,2018.

SOUZA, M., PEREIRA, M. Mecanismos moleculares de ação anti-inflamatória e antioxidante de polifenóis de uvas e vinho tinto na aterosclerose. **Rev. Bras. Pl. Med.**, Campinas, v.15, n.4, p.617-626, 2013.

SPAACK, J. et al. Dose-related effects of red wine and alcohol on heart rate variability. **American journal of physiology. Heart and circulatory physiology**, v. 298, n. 6, p. H2226-31, 2010.

SUNG MM. et al. Resveratrol improves exercise performance and skeletal muscle oxidative capacity in heart failure. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**. 2017.

TANG, P. C.-T. et al. Resveratrol and cardiovascular health--promising therapeutic or hopeless illusion? **Pharmacological research: the official journal of the Italian Pharmacological Society**, v. 90, p. 88–115, 2014.

THOMAS, J.; NELSON, J.; SILVERMAN, S. THOMAS, J.; NELSON, J.; SILVERMAN, S. Métodos de pesquisa em atividade física. Porto Alegre: **Artmed**, 2012.

TOMAYKO EJ. et al. Resveratrol supplementation reduces aortic atherosclerosis and calcification and attenuates loss of aerobic capacity in a mouse model of uremia. **J Med Food**. 2014.

TOSCANO, L. T. et al. Potential ergogenic activity of grape juice in runners. **Applied Physiology Nutrition and Metabolism**, v. 40, n. 9, p. 899–906, 2015.

TRESSERRA-RIMBAU, A. et al. Dietary intake and major food sources of polyphenols in a Spanish population at high cardiovascular risk: the PREDIMED study. **Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases**, v. 23, n. 10, p. 953–959, 2013.

TRUSOV NV. et al. Effect of resveratrol on behavioral, biochemical, and immunological parameters of DBA/2J and tetrahybrid DBCB mice receiving diet with excess fat and fructose. **J Nutr Biochem**. 2021.

VAFAGEE R. et al. The Impact of Resveratrol Supplementation on Inflammation Induced by Acute Exercise in Rats: Il6 Responses to Exercise. **Iran J Pharm Res**. 2019.

VAN SCHROJENSTEIN LANTMAN, M. et al. The impact of alcohol hangover symptoms on cognitive and physical functioning, and mood. **Human psychopharmacology**, v. 32, n. 5, 2017.

VELLA, L. D.; CAMERON-SMITH, D. Alcohol, athletic performance and recovery. **Nutrients**, v. 2, n. 8, p. 781–789, 2010.

WANG, Y. WISLOFF, U. KEMI, OJ. Animal models in the study of exercise-induced cardiac hypertrophy. **Physiological research**, v. 59, n. 5, p. 633, 2010.

WU, R. E. et al. Resveratrol protects against physical fatigue and improves exercise performance in mice. **Molecules**. 2013.

XIAO, N.-N. Effects of resveratrol supplementation on oxidative damage and lipid peroxidation induced by strenuous exercise in rats. **Biomolecules & therapeutics**, v. 23, n. 4, p. 374–378, 2015.

XIAO, W.; CHEN, P.; DONG, J. Effects of Overtraining on Skeletal Muscle Growth and Gene Expression. **Int J Sports Med**. p. 846–853, 2012.

ZENG Q. et al. Resveratrol attenuates methamphetamine-induced memory impairment via inhibition of oxidative stress and apoptosis in mice. **J Food Biochem**. 2021.

ZHENG, L., Rao, Z., Guo, Y., Chen, P., & Xiao, W. O treinamento intervalado de alta intensidade restaura o metabolismo glicolípídico e a função mitocondrial no músculo esquelético de camundongos com diabetes tipo 2. **Frontiers in endocrinology** , 2020.

ANEXOS

10.1 Aprovação no Comitê de Ética



FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DO VALE DO SÃO FRANCISCO
 COMITÊ DE ÉTICA E DEONTOLOGIA EM ESTUDOS E PESQUISAS - CEDEF
 COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS - CEUA

CERTIFICADO

Certificamos que o projeto intitulado "Efeito do consumo de polifenóis de vinho tinto do Vale do São Francisco nas variáveis hemodinâmicas, metabólicas e perfil lipídico em ratos", Protocolo nº 0004/170316, que utilizam 40 animais da espécie *Rattus norvegicus*, sob a responsabilidade de Everaldo de Araujo Barbosa Filho, estando de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal do Vale do São Francisco.

Certify that the project entitled "Effect of consumption of red wine polyphenols São Francisco Valley in variables hemodynamic, metabolic and lipid profile in rats", protocol number nº 0004/170316, utilizing 40 animals of specie *Rattus norvegicus*, under the responsibility Everaldo de Araujo Barbosa Filho, being in accordance with the ethical principles of animal experimentation adopted by Ethics Committee on Animal Use at the Federal University of Vale do São Francisco.

Petrolina, 28 de abril de 2016.

Andréa Vieira Colombo – Coordenadora
 Comissão de Ética no Uso de Animais – CEUA

10.2 Solicitação de Animais



UNIVERSIDADE FEDERAL DO VALE DO SÃO FRANCISCO
 COLÉGIO DE EDUCAÇÃO RUA
 Av. José de Sá Mota, 514, Centro, CEP: 56304-205, Petrolina-PE
 Fone: (071) 210-8800 e-mail: ca@ufvsa.edu.br
 Home page: www.ufvsa.edu.br
 CNPJ: 05.440.725/0001-14
ca@ufvsa.edu.br



Ofício nº 004/2.017

Profa. Dra. Maria do Socorro Vieira dos Santos
 Universidade Federal do Cariri - UFCAR
 Faculdade de Medicina

Docente/Pesquisador Ferdinando Oliveira Carvalho, brasileiro, professor universitário, portador do Registro Geral nº 9.026.607-1 SSP/PR, SIAPE n.º 1804976 e do CPF 028.456.811-00 da Universidade Federal Do Vale Do São Francisco, instituição federal de ensino superior, fundação pública, inscrita no CNPJ: 05.440.725/0001-14, com endereço à Av. José de Sá Mota s/n, Campus Universitário, Centro, CEP 56304-917, Petrolina, Pernambuco, adiante denominada simplesmente UNIVASF sirvo-me do presente para solicitar a Vossa Senhoria a doação de cento e quarenta e quatro ratos machos Wistar (*Rattus Norvegicus*), com idade superior a três meses de nascimento, com a finalidade de utilização dos animais na pesquisa aprovada pela Comitê de Ética sob o protocolo nº 0004/170316 (anexo), titulada *Efeito do consumo de polifenóis de vinho tinto do Vale do São Francisco nas variáveis hemodinâmicas, metabólicas e perfil lipídico em ratos*, dos discentes André Luiz Petrolini e Everaldo de Araújo Barbosa Filho do Programa de Pós Graduação em Educação Física – PPGEF/UNIVASF, em contrapartida oferecemos a inclusão de vosso nome, através de contribuições e possivelmente publicações, nas futuras produções científicas referente a pesquisa supra citada.

Limitado ao exposto, fique com meus votos de estima e consideração.

Petrolina, 04 de abril de 2017

Ferdinando Oliveira Carvalho