

Universidade Estadual Paulista – Júlio de Mesquita Filho

Faculdade de Medicina

Campus de Botucatu

**Efeitos da suplementação da quercetina sobre o
rendimento físico em esteira ergométrica e
indicadores metabólicos do exercício exaustivo
em atletas de futebol**

Livia de Souza Gonçalves

Botucatu – SP
2014

Universidade Estadual Paulista – Júlio de Mesquita Filho

Faculdade de Medicina

Campus de Botucatu

Efeitos da suplementação da quercetina sobre o rendimento físico em esteira ergométrica e indicadores metabólicos do exercício exaustivo em atletas de futebol

Livia de Souza Gonçalves

Orientador: Roberto Carlos Burini

Coorientador: Erick Prado de Oliveira

Dissertação apresentada ao programa de pós-graduação em Patologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre

Botucatu – SP

2014

Sumário

Dedicatória

Agradecimentos

Capítulo I – Revisão de literatura.....	10
Resumo.....	12
Abstract.....	13
1 Futebol.....	14
1.1 Futebol, dano muscular e estresse oxidativo.....	14
1.2 Suplementação de antioxidantes e exercício físico.....	16
2 Polifenóis.....	17
2.1 Quercetina.....	18
2.2 Metabolismo da quercetina.....	19
2.3 Atividades biológicas.....	20
2.3.1 Ação antioxidante.....	20
2.3.2 Efeitos sobre o desempenho.....	20
2.3.3 Efeito estimulante.....	21
3 Conclusões e novas perspectivas.....	22
4 Referências bibliográficas.....	23
Capítulo II – Artigo Científico.....	28
Resumo.....	30
Abstract.....	31

1 Introdução.....	32
2 Metodologia.....	33
2.1 Indivíduos.....	33
2.2 Delineamento do estudo e protocolo experimental.....	34
2.3 Suplementação de quercetina.....	35
2.4 Testes de exaustão.....	35
2.5 Avaliação clínica.....	36
2.6 Avaliação dietética.....	36
2.7 Composição corporal.....	37
2.8 Avaliação laboratorial.....	38
2.9 Análise estatística.....	39
3 Resultados.....	40
4 Discussão.....	42
5 Conclusão.....	48
6 Referências Bibliográficas.....	49

Figuras

Tabelas

Dedicatória

Aos meus pais Sergio Ricardo e Regina Célia; ao meu irmão Marcelo; e ao meu namorado Elias Bernardo, meus maiores incentivadores e principais motivos para continuar lutando em busca dos meus objetivos.

Agradecimentos

Roberto Carlos Burini

Agradeço primeiramente ao meu orientador, por todo conhecimento que adquiri nesses quatro anos como membro da equipe do CeMENutri. Obrigada por acreditar que eu seria capaz de realizar um projeto como este, complexo, com vários percalços no caminho, mas com fim grandioso e com um aprendizado muito maior do que eu imaginava inicialmente. Sem dúvidas será sempre a minha maior referência.

Às minhas queridas atletas

Não poderia deixar de agradecer às principais responsáveis por esse projeto ter acontecido. Obrigada por confiarem em mim desde o primeiro contato até a última agulhada no teste final. Vocês se tornaram muito mais do que meu “n” de trabalho, mas passaram a ser minhas amigas, companheiras, parceiras que estiveram comigo nos meus piores e melhores momentos. Obrigada por me deixar ter a maravilhosa sensação de torcer e vibrar até a voz acabar numa final de campeonato, e claro, com a taça na mão e com direito a muito pagode para comemorar. Vocês serão para sempre minha atletas favoritas!!!!

Erick Prado de Oliveira

Falar de você com poucas palavras é um desafio. Sua inteligência, carisma, amizade, dedicação, boa vontade, profissionalismo são algumas de suas várias qualidades que fez de você um verdadeiro ídolo para mim. Tudo que eu aprendi não só de nutrição esportiva, mas também de diversas áreas de conhecimento, até mesmo da vida, eu aprendi contigo nesses anos de convivência, nem sempre com palavras e ensinamentos, mas muitas vezes observando seus passos e sua incrível sabedoria. Você sabe o quanto é muito importante para mim, e essas palavras não representam um terço da imensa gratidão que eu tenho por você. Muito obrigada por tudo chefe!!!

Tamara, Jordana, Renata, Mariana, Leonardo Elias e Edir

“Um verdadeiro amigo é aquele que entra quando o resto do mundo sai.” (autor desconhecido)

Essa frase define exatamente o momento em que vocês entraram na minha vida, e por questão de destino, afinidade, toque de Deus talvez, eu tenho o dever de preservá-los para o resto da minha vida, e é o que eu mais desejo. Obrigada por serem loucos que nem eu, por todas as risadas, choros, brindes, enfim, por todos os momentos juntos, pois cada um deles tem seu toque especial. Eu amo vocês!!!!

Fernando Moreto e Kátia Cristina Portero McLellan

Agradeço por todo conhecimento e conselhos nestes anos de convivência. Admiro demais a competência, sabedoria e paciência de vocês. Muito obrigada!

Nelson Machado e Okesley Teixeira

Duas figuras ilustres que serão lembradas por mim eternamente. Agradeço por tudo, principalmente na execução do meu protocolo, me auxiliando e fazendo tudo acontecer da melhor maneira possível, mesmo com todos os percalços do caminho.

Equipe CeMENutri

Agradeço a todos que de alguma forma contribuíram não só para meu trabalho, mas também a como aprender a lidar com a vida. Todos tem sua devida importância e agradeço profundamente por me ajudarem, cada um da sua maneira, a me tornar uma pessoa melhor e mais forte!

Resumo

O futebol é um esporte com característica intermitente pela realização de esforços de alta intensidade e curta duração, interposto por períodos de menor intensidade e duração variável. As atividades dos jogadores durante a temporada competitiva são intensas, podendo promover alterações metabólicas, principalmente no músculo esquelético. As elevadas contrações musculares excêntricas induzem danos e respostas inflamatórias, que podem influenciar a produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) durante e depois de esforço no futebol. Além disso, o exercício exaustivo promove danos musculares, que são induzidos principalmente por estresse mecânico resultando em aumento substancial de proteínas intracelulares no plasma. Diversas pesquisas estão sendo realizadas para descobrir se a ingestão de antioxidantes possa prevenir os danos causados pelo exercício exaustivo, melhorando o processo de recuperação do exercício. A quercetina é um composto de flavonoides que tem sido investigada por apresentar benefícios para saúde, além de propriedades ergogênicas. Suas atividades biológicas estão ligadas a capacidade antioxidante e anti-inflamatória. Dentre suas diversas funções, a quercetina parece aumentar a atividade de enzimas antioxidantes naturais como a superóxido dismutase e catalase. Também age inibindo a ação da xantina oxidase, principal fonte de EROs durante exercícios intensos de curta duração, atenuando o estresse oxidativo e resposta inflamatória, principalmente *in vitro*. Seu efeito no desempenho está relacionado com o aumento do processo de biogênese mitocondrial por meio das vias de sinalização intracelular. Apesar dos resultados controversos na literatura acerca do efeito ergogênico da quercetina, as meta-análises existentes indicam que há pequeno, porém significativo benefício no desempenho.

Palavras-chave: quercetina, exercício exaustivo, estresse oxidativo, lesão muscular

Abstract

The soccer is a sport with intermittent feature for conducting efforts of high intensity and short duration, brought by periods of lower intensity and variable duration. The activities of the players during the competitive season are intense and may promote metabolic changes, particularly in skeletal muscle. The high eccentric muscle contractions induce damage and inflammatory responses, which may influence the production of reactive oxygen species (ROS) during and after an effort in soccer. Furthermore, the exhaustive exercise promotes muscle damage which are mainly driven by mechanical stress resulting in a substantial increase of intracellular proteins in plasma. Several studies are being conducted to find out if the intake of antioxidants may prevent damage caused by exhaustive exercise, improving the process of recovery from exercise. Quercetin is a flavonoid compound which has been investigated for presenting health benefits beyond ergogenic properties. Their biological activities are linked to antioxidant capacity and anti inflammatory. Among its many functions, quercetin appears to increase the activity of natural antioxidant enzymes such as superoxide dismutase and catalase. Also acts by inhibiting the action of xanthine oxidase, the main source of ROS during intense exercise of short duration, attenuating oxidative stress and inflammatory response, especially *in vitro*. Its effect on performance associated with increased mitochondrial biogenesis process by means of intracellular signaling pathways. Despite the controversial results in the literature about the ergogenic effect of quercetin, existing meta-analyzes indicate that there is a small but significant performance benefit.

Keywords: quercetin , exhaustive exercise , oxidative stress , muscle damage

Capítulo I – Revisão de literatura

REVISÃO DE LITERATURA

Título: Quercetina: ações biológicas e relação com o exercício físico.

Title: Quercetin: biological actions and relationship with exercise.

Resumo

O futebol é um esporte com característica intermitente pela realização de esforços de alta intensidade e curta duração, interposto por períodos de menor intensidade e duração variável. As atividades dos jogadores durante a temporada competitiva são intensas, podendo promover alterações metabólicas, principalmente no músculo esquelético. As elevadas contrações musculares excêntricas induzem danos e respostas inflamatórias, que podem influenciar a produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) durante e depois de esforço no futebol. Além disso, o exercício exaustivo promove danos musculares, que são induzidos principalmente por estresse mecânico resultando em aumento substancial de proteínas intracelulares no plasma. Diversas pesquisas estão sendo realizadas para descobrir se a ingestão de antioxidantes possa prevenir os danos causados pelo exercício exaustivo, melhorando o processo de recuperação do exercício. A quercetina é um composto de flavonoides que tem sido investigada por apresentar benefícios para saúde, além de propriedades ergogênicas. Suas atividades biológicas estão ligadas a capacidade antioxidante e anti-inflamatória. Dentre suas diversas funções, a quercetina parece aumentar a atividade de enzimas antioxidantes naturais como a superóxido dismutase e catalase. Também age inibindo a ação da xantina oxidase, principal fonte de EROs durante exercícios intensos de curta duração, atenuando o estresse oxidativo e resposta inflamatória, principalmente *in vitro*. Seu efeito no desempenho está relacionado com o aumento do processo de biogênese mitocondrial por meio das vias de sinalização intracelular. Apesar dos resultados controversos na literatura acerca do efeito ergogênico da quercetina, as meta-análises existentes indicam que há pequeno, porém significativo benefício no desempenho.

Palavras-chave: quercetina, exercício exaustivo, estresse oxidativo, lesão muscular

Abstract

The soccer is a sport with intermittent feature for conducting efforts of high intensity and short duration, brought by periods of lower intensity and variable duration. The activities of the players during the competitive season are intense and may promote metabolic changes, particularly in skeletal muscle. The high eccentric muscle contractions induce damage and inflammatory responses, which may influence the production of reactive oxygen species (ROS) during and after an effort in soccer. Furthermore, the exhaustive exercise promotes muscle damage which are mainly driven by mechanical stress resulting in a substantial increase of intracellular proteins in plasma. Several studies are being conducted to find out if the intake of antioxidants may prevent damage caused by exhaustive exercise, improving the process of recovery from exercise. Quercetin is a flavonoid compound which has been investigated for presenting health benefits beyond ergogenic properties. Their biological activities are linked to antioxidant capacity and anti inflammatory. Among its many functions, quercetin appears to increase the activity of natural antioxidant enzymes such as superoxide dismutase and catalase. Also acts by inhibiting the action of xanthine oxidase, the main source of ROS during intense exercise of short duration, attenuating oxidative stress and inflammatory response, especially *in vitro*. Its effect on performance associated with increased mitochondrial biogenesis process by means of intracellular signaling pathways. Despite the controversial results in the literature about the ergogenic effect of quercetin, existing meta-analyzes indicate that there is a small but significant performance benefit.

Keywords: quercetin , exhaustive exercise , oxidative stress , muscle damage

1- Futebol

1.1 Futebol, dano muscular e estresse oxidativo

O futebol é o esporte mais popular do mundo, sendo praticado por todas as nações. Nos últimos anos, verificou-se interesse científico crescente em aprofundar estudos nas diversas áreas dos conhecimentos referentes a esta atividade (1-3). É um esporte com característica intermitente pela realização de esforços de alta intensidade e curta duração, interposto por períodos de menor intensidade e duração variável. Aproximadamente 88% da partida de futebol envolvem atividades aeróbias e 12% atividades anaeróbias de alta intensidade (4, 5).

As atividades dos jogadores durante a temporada competitiva são intensas, pois ocorrem ciclos de treinamento, competição e recuperação, e essas exigências podem promover alterações metabólicas, principalmente no músculo esquelético. (1).

Os altos níveis de consumo de oxigênio mitocondrial, o aumento de catecolaminas circulantes e as contrações musculares excêntricas elevadas, induzem danos e respostas inflamatórias, que podem influenciar a produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) durante e depois de um esforço no futebol (6).

Caso a produção de EROs seja prolongada, pode sobrecarregar as defesas antioxidantes celulares naturais, levando à perda da função da membrana e organelas das células, latência do retículo sarcoplasmático e desacoplação da mitocôndria (7, 8), podendo ser uma das causas de atrofia muscular, fadiga e overtraining (9).

Os mecanismos que envolvem a produção de EROs nos exercícios aeróbio e anaeróbios são distintos (10). É bem aceito que a produção de EROs e dano tecidual subsequente resultante de exercício aeróbico é em grande parte devido ao aumento do fluxo no transporte de elétrons levando ao aumento da fuga de radicais superóxido (11). Já durante e após o exercício anaeróbio pode ser mediada através de outras vias, tais como, como a ativação da cadeia de transporte de elétrons, a síntese aumentada das enzimas xantina-oxidase e NADPH-oxidase, o prolongado processo de isquemia e reperfusão tecidual e a atividade fagocítica. Além disso, o aumento da síntese de ácido láctico, catecolaminas e o processo inflamatório elevado após exercícios anaeróbios com intensidades supra-máximas também contribuem significativamente para a produção de EROs (12).

Assim, o futebol sendo um esporte intermitente, apresentando ambas as características, pode expor os praticantes ao maior estresse oxidativo. Os principais parâmetros utilizados para mensurar a capacidade antioxidante são, *Total Antioxidant Performance* (TAP) e ácido úrico (AU) (13, 14)

Ainda, o exercício exaustivo também gera danos musculares, que são induzidos principalmente por estresse mecânico, especialmente pela contração muscular excêntrica que ocorre durante a corrida (15-18), resultando em aumento substancial de proteínas intracelulares no plasma (19, 20), que podem elevar-se imediatamente após ou 24-48 horas após o exercício (14). Os principais marcadores bioquímicos que refletem a lesão muscular são o aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT)

e creatina-quinase (CK). A presença dessas proteínas na circulação sanguínea reflete alteração significativa na estrutura e permeabilidade da membrana miofibrilar (19).

No entanto, o próprio exercício pode atuar como estímulo antioxidante. O músculo esquelético apresenta naturalmente mecanismos de proteção contra os danos causados pelo estresse oxidativo. Estes mecanismos protetores incluem enzimas antioxidantes, tais como a superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT) e glutathione peroxidase (GPX) (18, 21). Com o processo de adaptação ao treinamento, os produtos do dano oxidativo são reduzidos, confirmando a hipótese de alguns pesquisadores de que a suplementação de antioxidantes não seria necessária para atenuação do estresse oxidativo no exercício (22).

1.2 Suplementação de antioxidantes e exercício físico

Apesar do treinamento físico crônico ter efeito protetor por meio da melhoria da capacidade antioxidante (23, 24), é provável que sessões de treinamento, bem como os jogos competitivos podem expor os jogadores ao estresse oxidativo e dano com consequente lesão muscular, tanto durante, imediatamente após o exercício e no período de recuperação (25).

Com base nestes fatos, diversas pesquisas estão sendo realizadas para descobrir se a ingestão de antioxidantes possa prevenir os danos causados pelo exercício exaustivo, melhorando o processo de recuperação (26).

Dentre os principais antioxidantes estudados, estão as vitaminas C e E. O α -tocoferol (vitamina E) tem sido visto de forma positiva devido sua principal atividade antioxidante, sua capacidade de reagir com os radicais peroxil (ROO^\cdot) e alquil (R^\cdot) produzidos durante a peroxidação lipídica (PL), ocasionada pelo estresse oxidativo

induzido pelo exercício físico (27). Rokitzki et al, 1994 (28) relataram que ciclistas ingerindo 300mg de α -tocoferol/dia durante 20 semanas apresentaram menor concentração de malonildialdeído (MDA), produto da PL, após exercício exaustivo, quando comparados ao grupo controle. No entanto, outros estudos não encontraram efeitos positivos da suplementação de α -tocoferol sobre o estresse oxidativo (29, 30).

A vitamina C é conhecida por ser antioxidante hidrossolúvel capaz de regenerar o radical tocoferoxil e de reagir com as EROs e com radicais peroxil em fase aquosa (31). Thompson et al., 2001 (32), avaliaram o efeito de duas semanas de suplementação com vitamina C (400mg/dia) sobre a recuperação após exercício . As concentrações de CK e de mioglobina não foram alteradas pela suplementação. Entretanto, atenuou o aumento da concentração de MDA e da dor muscular. Todavia, outros estudos mostraram não haver efeito com a suplementação dessa vitamina (29).

Além dos estudos serem controversos, há evidências de que a suplementação de vitaminas possa prejudicar processos adaptativos do exercício. Ristow et al, 2009 (33), encontrou após 1 mês de suplementação de 800UI de vitamina E e 1000mg de vitamina C, a redução da expressão do PGC1 α (*peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha*), podendo resultar na redução do processo de biogênese mitocondrial.

O treinamento físico é a melhor estratégia para aumentar o número e função das mitocôndrias (34, 35), porém outras estratégias têm mostrado eficácia. Dentre elas, estão os flavonoides, compostos que apresentam atividade biológica relacionada à capacidade antioxidante e são encontrados em concentrações elevadas nos alimentos vegetais, além de chás e vinhos (36-38).

Diferentemente dos estudos com vitaminas, a suplementação de flavonoides parece ser uma estratégia interessante, pois além do possível aumento da biogênese mitocondrial, também apresenta proteção antioxidante (39).

2. Polifenóis

Os polifenóis representam grande variedade de compostos, divididos em diversas classes, tais como, ácidos hidroxibenzóicos, ácidos hidroxicinâmicos, antocianinas, flavonóis, flavonas, flavonoides, flavanonas, isoflavonas, estilbenos e lignanas (40).

São moléculas abundantes na dieta, e há crescente interesse sobre suas ações na prevenção de doenças degenerativas, por apresentarem função antioxidante, anti-inflamatória, atividades cardioprotetoras e anticancerígenas (40, 41).

2.1 Quercetina

A quercetina ($C_{15}H_{10}O_7$) é um flavonoide que tem sido investigada por apresentar benefícios para saúde além de propriedades ergogênicas. Suas atividades biológicas estão ligadas a capacidade antioxidante e anti-inflamatória. (42, 43).

É encontrada em grandes concentrações em alguns alimentos, tais como cebola (284-486 mg/kg), couve (100 mg/kg), maçã (21- 72mg/kg), vinho tinto (4 -16 ml/l), brócolis (30 mg/kg), tomate (8mg/kg), e chás (10-25 mg/l) (44-47). A dieta típica americana fornece cerca de 5-40 mg/dia de quercetina (48), no entanto a quantificação exata do total de flavonoides ingeridos torna-se difícil em razão da falta de tabelas com dados sobre sua distribuição nos alimentos (47). Devido à dificuldade de ingerir a quantidade suficiente via alimentação, a suplementação pode ser benéfica (49) já que a dose utilizada pelos poucos estudos é de 1g/dia (50). Sua ingestão é reconhecida como

segura pelo FDA (Food and Drug Administration) (51).

Os humanos podem absorver grandes quantidades de quercetina. Esta apresenta meia-vida no plasma entre 3,5 a 28 horas (40). Pode ser detectada no plasma dentro de 15-30 minutos após a ingestão, atingindo um pico de concentração cerca de 120-180 minutos (52).

Apesar dos benefícios propostos, estudos apresentam controvérsias nos resultados. O primeiro estudo que investigou o efeito da suplementação de quercetina em humanos foi publicado em 2006 (53). Davis et al, 2009 (54), encontraram aumento no VO_{2max} e capacidade de resistência de 13% em indivíduos não treinados após sete dias de suplementação de quercetina. Já MacRae and Mefferd, 2006 (53) encontraram apenas melhora de 3% no desempenho de atletas de elite, podendo ser explicado pelo fato de que atletas altamente treinados podem já ter atingido o teto de conteúdo mitocondrial e capacidade antioxidante (55, 56).

Em contrapartida, outros estudos relatam não haver benefícios para o desempenho de atletas com a suplementação deste flavonoide (49).

Diferentes formas de suplementação, tipo de exercício, inclusão de outros antioxidantes nos suplementos, são algumas das razões para resultados inconsistentes na literatura (49).

2.2 Metabolismo da quercetina

A absorção intestinal e o metabolismo da quercetina e de outros flavonoides não estão totalmente elucidados até o momento. Sabe-se que a forma glicosilada dos flavonoides é dificilmente absorvida no intestino delgado devido ao favorecimento da hidrofobicidade. Acredita-se que passa direto pelo intestino delgado sendo hidrolisada pelas enterobactérias liberando a aglicona correspondente, no ceco e cólon. Assim, os

compostos entram na circulação e são submetidos à metilação, glucoronidação ou sulfatação no fígado. Uma parte desse metabólito é excretada na bile e retorna ao lúmen intestinal sendo novamente hidrolisada e posteriormente, degradada pelas bactérias intestinais em ácido fenólico, ácido 3-hidroxifenilacético e ácido 3,4-dihidroxifenilacético, e excretado nas fezes (46).

2.3 Atividades biológicas

2.3.1 Ação antioxidante

Dentre suas diversas funções, a quercetina parece aumentar a atividade de enzimas antioxidantes naturais como a superóxido dismutase (SOD) e catalase (57). A lesão muscular que ocorre durante o exercício reflete na conversão de xantina desidrogenase (XD) em xantina-oxidase (XO), aumentando a produção de superóxidos (12, 25).

A quercetina age inibindo a ação da XO, principal fonte de EROs durante exercícios intensos de curta duração, atenuando o estresse oxidativo e resposta inflamatória. Isto sugere que a inibição da XO e subsequente redução de EROs possa melhorar o desempenho muscular quando oxigênio é limitante (39). No entanto, o efeito antioxidante da quercetina está comprovado apenas em estudos *in vitro* e em animais (58), mas não ainda em seres humanos, exceto quando combinada com outros flavonoides (39, 59).

2.3.2 Efeitos sobre o desempenho

Como mencionado anteriormente, o treinamento físico é a melhor estratégia para aumentar o número e função das mitocôndrias no músculo (34, 35). Logo, o aumento no conteúdo mitocondrial é fator essencial para a melhora de desempenho nos exercícios de *endurance* (60, 61). Este processo é mediado pela elevação dos níveis de cálcio intracelular durante a contração muscular e envolve a expressão coordenada de genes mitocondriais e nucleares, incluindo a expressão do PGC-1 α (*peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha*) (62).

Evidências mostram que os flavonoides, como a quercetina, também podem aumentar a capacidade nos exercício de resistência, aumentando o processo de biogênese mitocondrial por meio das vias de sinalização intracelular que envolve principalmente o PGC-1 α (63-65).

Nieman et al., 2010 (66), mostraram que após duas semanas de suplementação de quercetina (1000mg/d) em indivíduos não treinados, houve pequena melhora, mas significativa, em teste em esteira rolante, além de aumentos modestos e insignificantes no número de DNAs e RNAs mensageiros mitocondriais de quatro genes relacionados à biogênese mitocondrial. Da mesma maneira, MacRae e Mefferd, 2006 (53), apresentaram melhora de 1,7% no desempenho de ciclistas de elite após seis semanas de suplementação com quercetina. Meta-análise recente mostrou que a quercetina melhora em 3% o desempenho e VO_{2max} em relação ao placebo (49). Por outro lado, diversos estudos não encontraram aumento nos fatores relacionados à quercetina e biogênese mitocondrial (67).

A maioria dos estudos aponta que a quercetina possa apresentar maior efeito sobre a biogênese mitocondrial em indivíduos destreinados em comparação com treinados, devido às diferenças na densidade mitocondrial muscular (66).

2.3.3 Efeito estimulante

Outra propriedade interessante da quercetina que possibilita melhora no desempenho físico é seu efeito psicoestimulante. Diversos estudos têm mostrado que os psicoestimulantes podem retardar a fadiga durante o exercício, devido à sua capacidade de bloquear os receptores de adenosina no cérebro e aumentar a atividade da dopamina (68-70). A adenosina é constituinte celular regulado principalmente pelo metabolismo do ATP e de outros nucleotídeos de adenina (71). Suas concentrações aumentam no músculo e no plasma durante a contração muscular (72).

Desempenha função na regulação do fluxo sanguíneo e como modulador inibidor da excitabilidade neuronal e transmissão sináptica do cérebro através da ativação de receptores de adenosina (71, 73). Inibe a liberação da maioria dos neurotransmissores excitatórios do cérebro (69, 70, 74) especialmente de dopamina (72).

Vários flavonoides têm demonstrado possuir atividade antagonista de receptores de adenosina A1, podendo estimular o sistema nervoso central de forma semelhante à cafeína, e a quercetina demonstrou ter maior afinidade para este receptor (75).

3. Conclusões e novas perspectivas

Apesar dos resultados controversos na literatura acerca do efeito ergogênico da quercetina, as meta-análises existentes indicam que há pequeno, porém significativo benefício no desempenho.

Mais estudos são necessários para determinar os benefícios dos recursos ergogênicos a fim de otimizar o desempenho de atletas.

4. Referências bibliográficas

1. Reilly T, Ekblom B. The use of recovery methods post-exercise. *J Sports Sci* 2005;6:619-27.
2. Prado WL, Guerra RLF, Rodrigues CL, Cuvello LC, Damaso A.R. Perfil antropométrico e ingestão de macronutrientes em atletas profissionais brasileiros de futebol, de acordo com suas posições. *Rev Bras Med Esporte*. 2006;12(2).
3. Shephard RJ. Biology and medicine of soccer: an update. *J Sports Sci*. 1999 Oct;17(10):757-86.
4. Reilly T. Motion analysis and physiological demands. *Science and soccer*. 1996:65-79.
5. Shepard RJ, Leatt LP. Carbohydrate and fluid needs of the soccer player. *Sports Med* 1987;4:164-76.
6. Ascensao A, Rebelo A, Oliveira E, Marques F, Pereira L, Magalhaes J. Biochemical impact of a soccer match - analysis of oxidative stress and muscle damage markers throughout recovery. *Clin Biochem*. 2008 Jul;41(10-11):841-51.
7. Halliwell B, Chirico S. Lipid peroxidation: its mechanism, measurement, and significance. *Am J Clin Nutr*. 1993 May;57(5 Suppl):715S-24S; discussion 24S-25S.
8. Halliwell B, Chirico S. Lipid peroxidation: its mechanism, measurement, and significance. *Am J Clin Nutr* 1993;57(5 Suppl):715S-24S; discussion 24S-25S.
9. Barclay JK, Hansel M. Free radicals may contribute to oxidative skeletal muscle fatigue. *Can J Physiol Pharmacol*. 1991 Feb;69(2):279-84.
10. Shi M, Wang X, Yamanaka T, Ogita F, Nakatani K, Takeuchi T. Effects of anaerobic exercise and aerobic exercise on biomarkers of oxidative stress. *Environ Health Prev Med*. 2007 Sep;12(5):202-8.

11. Bloomer RJ, Goldfarb AH, Wideman L, McKenzie MJ, Consitt LA. Effects of acute aerobic and anaerobic exercise on blood markers of oxidative stress. *J Strength Cond Res.* 2005 May;19(2):276-85.
12. Bloomer RJ, Goldfarb AH. Anaerobic exercise and oxidative stress: a review. *Can J Appl Physiol.* 2004 Jun;29(3):245-63.
13. Jowko E, Sacharuk J, Balasinska B, Wilczak J, Charmas M, Ostaszewski P, et al. Effect of a single dose of green tea polyphenols on the blood markers of exercise-induced oxidative stress in soccer players. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2012 Dec;22(6):486-96.
14. O'Fallon KS, Kaushik D, Michniak-Kohn B, Dunne CP, Zambraski EJ, Clarkson PM. Effects of quercetin supplementation on markers of muscle damage and inflammation after eccentric exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2012 Dec;22(6):430-7.
15. Komulainen J, Takala TE, Kuipers H, Hesselink MK. The disruption of myofibre structures in rat skeletal muscle after forced lengthening contractions. *Pflugers Arch.* 1998 Oct;436(5):735-41.
16. Proske U, Morgan DL. Muscle damage from eccentric exercise: mechanism, mechanical signs, adaptation and clinical applications. *J Physiol.* 2001 Dec 1;537(Pt 2):333-45.
17. Sorichter SP, B.; Mair, J. Skeletal muscle injury induced by eccentric muscle action: muscle proteins as markers, 1999 omfiEIR.
18. Jenkins RR. Free radical chemistry: relationship to exercise. *Sports Med.* 1988;5:156-70.
19. Brancaccio P, Lippi G, Maffulli N. Biochemical markers of muscular damage. *Clin Chem Lab Med.* 2010 Jun;48(6):757-67.
20. Hammouda O, Chtourou H, Chahed H, Ferchichi S, Kallel C, Miled A, et al. Diurnal variations of plasma homocysteine, total antioxidant status, and biological markers of muscle injury during repeated sprint: effect on performance and muscle fatigue--a pilot study. *Chronobiol Int.* 2011 Dec;28(10):958-67.
21. Korthuis RJ, Granger D.N. Ischemia-reperfusion injury: role of oxygen-derived free radicals. In: *Physiology of Oxygen Radicals*, edited by A. E. aylor, S. Matalon, and P. A. Ward. Bethesda, MD: Am. Physiol. Soc., 1986, p. 217-249. (Clin. Physiol. Ser.).
22. Laughlin MH, Simpson T, Sexton WL, Brown OR, Smith JK, Korthuis RJ. Skeletal muscle oxidative capacity, antioxidant enzymes, and exercise training. *The American Physiological Society.* 1990:2337-43.
23. Cazzola R, Russo-Volpe S, Cervato G, Cestaro B. Biochemical assessments of oxidative stress, erythrocyte membrane fluidity and antioxidant status. 2003;10:924-30.
24. Brites FD EP, Christiansen MG, Nicol MF, Basilico MJ, Wikinski RW, et al. Soccer players under regular training show oxidative stress but an improved plasma antioxidant status. *Clin Sci (Lond)* 1999;4:381-5.
25. Vollaard NB, Shearman JP, Cooper CE. Exercise-induced oxidative stress: myths, realities and physiological relevance. *Sports Med.* 2005;35(12):1045-62.
26. Martarelli D, Pompei P. Oxidative stress and antioxidant changes during a 24-hours mountain bike endurance exercise in master athletes. *J Sports Med Phys Fitness.* 2009 Mar;49(1):122-7.
27. Yu B. Cellular defenses against damage from reactive oxygen species. 1994:139-62.
28. Rokitzki LE, Huber G, Keck E, Keul J. Alpha-tocopherol supplementation in racing cyclists during extreme endurance training. *Int J Sport Nutr.* 1994; 4:253-64.

29. Maxwell S JP, Thomason-Leguen C, Thorpe G. Changes in plasma antioxidant status during eccentric exercise and the effect of vitamin supplementation., 1993;19:191-202.
30. Vitala P, Newhouse IJ. Vitamin E supplementation, exercise and lipid peroxidation in human participants. *Eur J Appl Physiol.* 2004;93:108-15.
31. Goldfarb AH, Patrick SW, Bryer S, You T. Vitamin C supplementation affects oxidative-stress blood markers in response to a 30-minute run at 75% VO₂max. *Int J,* 2005;15:279-90.
32. Thompson WC, McGregor SJ, Nicholas CW, McArdle F, Jackson MJ, et al. Prolonged vitamin C supplementation and recovery from demanding exercise., 2001;11:466-81. *IJSNEM.*
33. Ristow M, Zarse K, Oberbach A, Klötting N, Birringer M, Kiehnkopf M, et al. Antioxidants prevent health-promoting effects of physical exercise in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2009 May 26;106(21):8665-70.
34. Nybo L, Rasmussen P. Inadequate cerebral oxygen delivery and central fatigue during strenuous exercise. *Exerc Sport Sci Rev.* 2007;35:110–8.
35. Tanaka M Watanabe Y. Reduced energy utilization in the brain is a feature of an animal model of fatigue. *Int J Neurosci.* 2008;118(683–692).
36. Alia M, Ramos S, Mateos R, Granado-Serrano AB, Bravo L, and Goya L. 2006. Quercetin protects human hepatoma HepG2 against oxidative stress induced by tert-butyl hydroperoxide. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 212.
37. Hannum SM. Potential impact of strawberries on human health: a review of the science. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2004;44: 1–17.
38. Labuda J, Buckova, M., Heilerova, L., Silhar, S., and Stepanek, I. 2003. Evaluation of the redox properties and anti/pro-oxidant effects of selected flavonoids by means of a DNA-based electrochemical biosensor. *Anal. Bioanal. Chem.* 376: 168–173.
39. McAnulty SR, Nieman D, McAnulty LS, Lynch WS, Jin F, Henson DA. Effect of Mixed Flavonoids, n-3 Fatty Acids, and Vitamin C on Oxidative Stress and Antioxidant Capacity Before and After Intense Cycling. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism.* 2011;21:328-37.
40. Manach C, Williamson, G, Morand, C, Scalbert A, and Remesy C. 2005. Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. I. Review of 97 bioavailability studies. *Am. J. Clin.Nutr.* 81: 230S–242S.
41. Williamson G, Manach C. Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. II. Review of 93 intervention studies. *Am J Clin Nutr.* 2005 Jan;81(1 Suppl):243S-55S.
42. Hamalainen M, Nieminen, R., Vuorela, P., Heinonen, M., & Moilanen, E. (2007). Antiinflammatory effects of flavonoids: Genistein, kaempferol, quercetin, and aidzein inhibit STAT-1 and NF-kappaB activations, whereas flavone, isorhamnetin, naringenin, and pelargonidin inhibit only NF-kappaB activation along with their inhibitory effect on iNOS expression and NO production in activated macrophages. *Mediators of Inflammation,* 2007, 45673.
43. Lee JC, Kim J, Park JK, Chung GH, Jang YS. The antioxidant, rather than prooxidant, activities of quercetin on normal cells: quercetin protects mouse thymocytes from glucose oxidase-mediated apoptosis. *Exp Cell Res.* 2003 Dec 10;291(2):386-97.
44. Lee TPM, ML, Middleton Jr. Effect of quercetin on human polymorphonuclear leukocyte lysosomal enzyme release and phospholipid metabolism. *Life Sci.,* v. 31, n. 6, p. 2765-2774, 1982.

45. Middleton E, Kandaswami C, Theohrides TC. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer. *Pharmacol. Rev.*, v. 52, n. 4, p. 673-751, 2000.
46. Murota KT, Terao J. Antioxidative flavonoid quercetin: implications of its intestinal absorption and metabolism. *Arch. Biochem. Bioph.*, New York, v. 417, p. 12-17, 2003.
47. Hertog MGL, et al. Intake of potentially anticarcinogenic flavonoids and their determinants in adults in The Netherlands. *Nutr Cancer*. 1993;20:21-9.
48. Harwood M, Danielewska-Nikiel B, Borzelleca JF, Flamm GW, Williams GM, Lines TC. A critical review of the data related to the safety of quercetin and lack of evidence of in vivo toxicity, including lack of genotoxic/carcinogenic properties. *Food Chem Toxicol*. 2007;45(11):2179–2205.
49. Kressler J, Millard-Stafford M, Warren GL. Quercetin and endurance exercise capacity: a systematic review and meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc*. 2011 Dec;43(12):2396-404.
50. McAnulty SR, McAnulty LS, Nieman DC, Quindry JC, Hosick PA, Hudson MH, et al. Chronic quercetin ingestion and exercise-induced oxidative damage and inflammation. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2008 Apr;33(2):254-62.
51. Brooks SV, Vasilaki A, Larkin LM, McArdle A, Jackson MJ. Mitochondrial function in response to cardiac ischemia-reperfusion after oral treatment with quercetin. *Free Radic Biol Med*. 2002; 32(11):1220–8.
52. Davis JM, Murphy EA, Carmichael MD. (2009). Effects of the dietary flavonoid quercetin upon performance and health. *Current Sports Medicine Reports*, 8(4), 206–213.
53. MacRae HS, Mefferd KM. Dietary antioxidant supplementation combined with quercetin improves cycling time trial performance. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*. 2006;16:405–19.
54. Davis JM, Carlstedt CJ, Chen S, Carmichael MD, Murphy EA. The dietary flavonoid quercetin increases VO₂max and endurance capacity. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2010 Feb;20(1):56-62.
55. Brooks SV, Vasilaki A, Larkin LM, McArdle A, Jackson MJ. Repeated bouts of aerobic exercise lead to reductions in skeletal muscle free radical generation and nuclear factor kappaB activation. *The Journal of Physiology*. 2008;586:3979–90.
56. Hood DA, Irrcher, I., Ljubicic, V., & Joseph, A.M. Coordination of metabolic plasticity in skeletal muscle. *The Journal of Experimental Biology*. 2006;209:2265–75.
57. Casuso RA, Martínez-López EJ, Nordsborg NB, Hita-Contreras F, Martínez-Romero, Cañuelo A, Martínez-Amat A. Oral quercetin supplementation hampers skeletal muscle adaptations in response to exercise training. *Scand J Med Sci Sports*. 2013.
58. Singh A, Naidu PS, Kulkarni SK. Reversal of aging and chronic ethanol-induced cognitive dysfunction by quercetin a bioflavonoid. *Free Radic Res*. 2003 Nov;37(11):1245-52.
59. Abbey EL, Rankin JW. Effect of quercetin supplementation on repeated-sprint performance, xanthine oxidase activity, and inflammation. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2011 Apr;21(2):91-6.
60. Calvo JA, Daniels, TG, Wang X, Paul A, Lin J, Spiegelman BM, et al. (2008). Muscle-specific expression of PPARγ coactivator-1α improves exercise performance and increases peak oxygen uptake. *Journal of Applied Physiology*, 104, 1304–1312.

61. Holloszy JO, Coyle EF. (1984). Adaptations of skeletal muscle to endurance exercise and their metabolic consequences. *Journal of Applied Physiology*, 56, 831–838.
62. Diaz F, Moraes CT. (2008). Mitochondrial biogenesis and turnover. *Cell Calcium*. 44. 24-35.
63. Lagouge M, Argmann C, Gerhart-Hines Z, Meziane H, Lerin C, Daussin F, et al.(2006). Resveratrol improves mitochondrial function and protects against metabolic disease by activating SIRT1 and PGC-1alpha. *Cell*, 127, 1109–1122.
64. Narkar VA, Downes M, Yu RT, Emblar E, Wang Y-X, et al. (2008). AMPK and PPAR agonists are exercise mimetics. *Cell*, 134, 05–415.
65. Rasbach KA, & Schnellmann RG. (2008). Isoflavones promote mitochondrial biogenesis. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 325, 536–543.
66. Nieman DC. Quercetin’s bioactive effects in human athletes. *Current Topics in Nutraceutical Research* 2010;8(33-34).
67. Nieman DC, Williams AS, Shanely RA, Jin F, McAnulty SR, Triplett NT, Austin MD, & Henson DA. Quercetin ’s influence on exercise performance and muscle mitochondrial biogenesis. . *Medicine and Science in Sports and Exercises*. 2010b;42: 338-45.
68. Mark Davis CJC, Stephen Chen, Martin D. Carmichael, and E. Angela Murphy. The Dietary Flavonoid Quercetin Increases VO₂max and Endurance Capacity. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*. 2009;20(1-13).
69. Fredholm BB, Battig K, Holmen J, Nehlig A, Zvartau EE. Actions of caffeine in the brain with special reference to factors that contribute to its widespread use. *Pharmacol Rev*. 1999;51:83–133.
70. Harms HH, Wardeh G, Mulder AH. Adenosine modulates depolarization-induced release of 5-N-ethylcarboxamidoadenosine 3H-noradrenaline from slices of rat brain neocortex. . *Eur J Pharmacol*. 1978;49:305–8.
71. Latini S, Pedata F. Adenosine in the central nervous system: release mechanisms and extracellular concentrations. *J Neurochem* 79: 463–484.
72. Mark Davis J; Zhao Z; Stock HS; Mehl KA; Buggy J; Hand GA. Central nervous system effects of caffeine and adenosine on fatigue. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2003;284(399-404).
73. Dunwiddie TV and Fredholm BB. Adenosine A1 receptors inhibit adenylate cyclase activity and neurotransmitter release and hyperpolarize pyramidal neurons in the rat hippocampus. *J Pharmacol Exp Ther* 249: 31–37.
74. Okada KK, Kawata Y, Mizuno K, Wada K, Tasaki H, and Kaneko S. Determination of the effects of caffeine and carbamazepine on striatal dopamine release by in vivo microdialysis. *Eur J Pharmacol*. 1997;324:181–8.
75. Alexander SP. Flavonoids as antagonists at A1 adenosine receptors. . *Phytotherapy Research*. 2006;20:1009–12.

Capítulo II – Artigo Científico

ARTIGO ORIGINAL

Título: Efeitos da suplementação da quercetina sobre o rendimento físico em esteira ergométrica e indicadores metabólicos do exercício exaustivo em atletas de futebol.

Title: Effects of quercetin supplementation on the physical performance treadmill and metabolic indicators of exhaustive exercise in soccer players.

Resumo

Introdução: O exercício físico exaustivo aumenta o estresse oxidativo e lesão muscular, tanto durante, imediatamente após o exercício e toda a recuperação. A quercetina é um flavonoide que apresenta benefícios à saúde além de propriedades ergogênicas. Suas atividades biológicas estão ligadas a capacidade antioxidante e anti-inflamatória. **Objetivo:** Avaliar o efeito da suplementação de quercetina sobre os indicadores de estresse oxidativo e lesão muscular após exercício exaustivo em jogadoras de futebol. **Métodos:** Catorze jogadoras de futebol ($22,6 \pm 2,9$ anos) consumiram 1000mg/dia de quercetina ou placebo em cápsula por 1 semana com *washout* de 7 dias. Todas as atletas realizaram dois testes. As cápsulas foram consumidas no café da manhã e almoço, e nos dias dos experimentos, foram ingeridas com café da manhã padronizado duas horas antes. Amostras sanguíneas foram coletadas em jejum, antes e imediatamente após os testes. Marcadores de estresse oxidativo, capacidade antioxidante e lesão muscular foram avaliados. As atletas foram distribuídas em dois subgrupos de acordo com seu desempenho no teste de esteira (melhor e pior temp de esteira). ANOVA em medidas repetidas foi realizada, seguido de teste de Tukey *post-hoc* para comparação entre os grupos (placebo e quercetina) e entre os momentos (basal pré e pós), e teste t dependente para comparar os valores de delta (final-inicial). Considerou-se $p < 0,05$ como nível de significância. **Resultados:** Quando foram avaliados todos os indivíduos, não observou-se alteração nos parâmetros bioquímicos referentes à lesão muscular e estresse oxidativo em ambos os grupos. As

atletas com menor condicionamento apresentou melhora no tempo de esteira, embora não significativo, menor lactato e maior concentração de creatina quinase (CK) após a suplementação de quercetina. **Conclusão:** O consumo de quercetina por 7 dias não foi suficiente para melhorar significativamente a tolerância ao exercício em esteira e atenuação dos marcadores de lesão muscular e estresse oxidativo em jogadoras de futebol.

Palavras-chave: quercetina, exercício exaustivo, estresse oxidativo, lesão muscular

Abstract

Background: The exhaustive exercise increases oxidative stress and muscle damage, both during, immediately after exercise and throughout the recovery. Quercetin is a flavonoid that has health benefits as well as ergogenic properties. Their biological activities are linked to antioxidant capacity and anti-inflammatory. **Purpose:** To evaluate the effect of quercetin supplementation on indicators of oxidative stress and muscle damage after exhaustive exercise in soccer players. **Methods:** Fourteen soccer players (22.6 ± 2.9 years) consumed 1000mg/day quercetin capsule or placebo for 1 week with 7 days washout. All athletes performed two tests. The capsules were consumed at breakfast and lunch, and in the days of the experiments, were ingested with breakfast two hours before. Blood samples were collected fasting, before and immediately after testing. Oxidative stress markers, antioxidant capacity and muscle damage were evaluated. The athletes were divided into two subgroups according to their performance on a treadmill test (higher and worst run time). ANOVA for repeated measures was performed, followed by Tukey 's post hoc test for comparison between groups (placebo and quercetin) and between time (baseline, pre and post), and test t dependent to compare the initial and final values of delta. We considered p < 0.05 significance level. **Results:** When all subjects were evaluated, there was no change in biochemical parameters related to muscle damage and oxidative stress in both groups. The athletes with lower fitness showed improvement in run time, although not significant, lower lactate and higher concentration of creatine kinase (CK) after supplementation of quercetin. **Conclusion:** Consumption of quercetin for 7 days was

not enough to significantly improve exercise tolerance on treadmill and attenuation of markers of muscle damage and oxidative stress in female soccer players.

Keywords: quercetin, exhaustive exercise, oxidative stress , muscle damage

1. Introdução

O exercício físico e seus efeitos benéficos à saúde já estão bem estabelecidos na literatura. No entanto diversas pesquisas têm procurado entender o potencial para possíveis efeitos deletérios (1).

Sabe-se que o exercício extenuante tem como principal característica causar danos musculares que são induzidos principalmente por estresse mecânico, especialmente pela contração muscular excêntrica. Além disso, o metabolismo aeróbico elevado durante o exercício aumenta a produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) no organismo, aumentando o estresse oxidativo (1, 2).

O futebol é considerado uma atividade exaustiva para seus praticantes, por apresentar característica intermitente, com esforços de alta intensidade e curta duração, interposto por períodos de menor intensidade e duração variável (3, 4).

Apesar do treinamento físico crônico ter efeito protetor melhorando a capacidade antioxidante dos atletas (5-7), a rotina intensa de treinamentos e jogos pode expor os jogadores ao maior estresse oxidativo, por tornar-se longa a produção de EROs, excedendo assim, a eficácia do organismo em combater tais espécies (7). Com a produção de EROs elevada, podem ocorrer diversas ações prejudiciais, tais como aumento nos níveis de peroxidação de lipídios de membranas (8), aumento na carbonilação de proteínas, danos ao DNA intracelular e até morte celular (9).

Com base nestes fatos, acredita-se que a ingestão de antioxidantes possa prevenir esses danos, melhorando o processo de recuperação do exercício exaustivo. (10)

A quercetina é um flavonoide que apresenta atividades biológicas ligadas a capacidade antioxidante e anti inflamatória (11, 12). Ultimamente, tem recebido maior atenção dos pesquisadores por apresentar provável efeito sobre a melhora no desempenho em exercícios de resistência (13) .

É encontrada em grandes concentrações em alguns alimentos naturais, como cebolas, maçãs, vinho tinto, brócolis e chás (14-16). No entanto, a suplementação é fundamental, pois de acordo com estudos prévios, a quantidade mínima necessária para que a quercetina exerça seus efeitos ergogênicos é de 1g/dia, não sendo viável consumir via alimentação (17, 18).

Não há consenso na literatura a respeito dos efeitos da quercetina sobre o estresse oxidativo e melhora do desempenho em atletas (13, 17). Além disso, para nosso conhecimento não há estudos que avaliam essa relação com o futebol.

Diante disso, o objetivo do estudo foi avaliar o efeito da suplementação de quercetina sobre os indicadores de estresse oxidativo e lesão muscular de jogadoras de futebol após exercício exaustivo em esteira rolante.

2- Metodologia

2.1 Indivíduos

Foram selecionadas para o estudo catorze jogadoras de futebol competitivo, treinadas aerobicamente, com média de $6,0 \pm 2,9$ anos de experiência competitiva, do clube de futebol América de São Manuel, do interior de São Paulo. Os critérios de inclusão foram: ser jovem, maior de 18 anos, e ser atleta de alto rendimento. Foram excluídas as atletas com idade inferior a 18 anos e as que apresentavam limitações ortopédicas. Todas as jogadoras que participaram do estudo foram voluntárias e assinaram o termo de consentimento (resolução 466/12 sobre “Pesquisas envolvendo seres humanos, do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde”), e o projeto foi aprovado pelo comitê de ética da Faculdade de Medicina de Botucatu (Protocolo CEP 476.634).

Durante a coleta de dados, as atletas estavam participando de campeonato regional, e, treinavam em média três horas diárias durante cinco dias da semana, e o campeonato sendo realizado no fim de semana.

2.2 Delineamento do estudo e protocolo experimental

Foi realizado estudo randomizado, placebo-controlado, com todas as participantes sendo seus próprios controles. Todas as atletas completaram dois experimentos em teste de exaustão em esteira, separados por sete dias. No primeiro

experimento, as jogadoras ingeriram cápsulas de placebo (lactose) e no segundo experimento, a suplementação de quercetina (Figura 1). A ingestão das cápsulas com quercetina ou placebo teve início na semana (2x dia) precedente aos testes de esforço máximo.

Os protocolos foram realizados no Centro de Metabolismo em Exercício e Nutrição (CeMENutri), localizado na Faculdade de Medicina de Botucatu.

Nas manhãs dos experimentos, as atletas chegaram ao laboratório às 6:40 da manhã, após 8 a 12 horas de jejum. Primeiramente, foram coletadas as amostras de sangue em jejum e realizada avaliação antropométrica pelo método de bioimpedância. Logo após, ingeriram as quatro cápsulas de placebo ou quercetina e um café da manhã padronizado de 407 kcal, composto por 1,2g/kg de carboidratos, 0,4g/kg de proteínas e 0,2g/kg de lipídios, duas horas antes da realização dos testes. Trinta minutos precedentes ao exercício as atletas ingeriram 30g de maltodextrina diluídos em 400 ml de água. Total de três amostras sanguíneas foi coletado de cada atleta nos dois experimentos: em jejum, antes do consumo das cápsulas (basal), imediatamente antes e após teste de exaustão (Figura 2).

2.3 Suplementação de quercetina

As participantes ingeriram 4 cápsulas ao dia contendo quercetina ou placebo durante 6 dias antes do início do estudo, e foram consumidas 2 cápsulas por vez, juntamente com o café da manhã e almoço. Cada atleta recebeu recipiente com as cápsulas referentes aos seis dias de suplementação, e as últimas foram consumidas antes dos experimentos no laboratório. Cada cápsula continha 250mg de quercetina, sem outros antioxidantes, confirmada por análise laboratorial (All Chemistry, Botica Oficial Ltda), totalizando o consumo de 1000mg/dia. Esta quantidade foi baseada em pesquisas anteriores sobre a segurança e a biodisponibilidade das concentrações

plasmáticas de suplementação de quercetina em humanos (19).

No dia do experimento, as atletas consumiram as 4 cápsulas 2 horas antes do teste máximo, tempo necessário para que haja o pico da quercetina no plasma (20).

As cápsulas de placebo continham lactose.

2.4 Testes de exaustão

Foi utilizado o protocolo de rampa em esteira rolante (21). Antes do início do teste, foi realizada a primeira aferição da pressão arterial (PA), com as atletas em repouso. Iniciou-se o teste com aquecimento a 5 km/h durante um minuto, com nova aferição da PA e, logo após, caminhada a 6 km/h com incremento de 1 km/h por minuto até 10 km/h (durante a caminhada, a PA é aferida a cada minuto). Após essa velocidade, houve incremento de 5% da inclinação a cada 5 minutos, mantendo o aumento de 1 km/h a cada minuto até a exaustão. O incremento sucessivo de velocidade e inclinação estimulou o esforço físico máximo da atleta, e sua exaustão foi caracterizada pelo momento de sua desistência voluntária. Imediatamente após o teste, ainda em esteira, e após 5 minutos de interrupção do teste foi realizado novamente o monitoramento da PA.

A frequência cardíaca foi monitorada por meio do eletrocardiograma durante todo o teste, e para avaliar a percepção de esforço, utilizou-se a escala de Borg.

2.5 Avaliação clínica

Todas as participantes passaram por avaliação clínica para averiguar histórico pessoal e familiar de fatores de risco para doenças cardiovasculares, doença hepática, doença renal, processo inflamatório e infeccioso. Também foram questionadas sobre o uso de medicação, bebidas alcoólicas, esteroides anabolizantes ou suplementos para desempenho e antioxidantes.

Pressão arterial sistólica e diastólica foi avaliada com esfigmomanômetro aneróide, com a atleta em posição sentada de acordo com os procedimentos descritos pelas V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (22).

2.6 Avaliação dietética

Para coletar informações sobre os dados qualitativos e quantitativos da dieta habitual das jogadoras, foram utilizados como métodos o recordatório de 24 horas e o Questionário de Frequência Alimentar. Foram aplicados dois recordatórios com cada atleta, cada um referente ao dia anterior aos experimentos. Os dados dietéticos estavam em medidas caseiras e foram convertidos para grama e mililitro a fim de possibilitar a análise química do consumo alimentar. As preparações culinárias elaboradas com mais de um grupo alimentar tiveram seus ingredientes distinguidos e classificados nos respectivos grupos, procedimento este que segue as recomendações da Pirâmide Alimentar Brasileira Adaptada (23). Posteriormente, as informações foram processadas por meio do programa de análise nutricional NutWin (2002), versão 1.5. Além disso, foi analisada a ingestão do valor calórico total da dieta, macronutrientes e micronutrientes.

O Questionário de Frequência Alimentar (QFA) quantitativo foi aplicado para avaliar de forma mais precisa os hábitos alimentares das atletas (24). Foram questionadas quantas vezes e a frequência em que os alimentos foram consumidos (diário, semanal, mensal ou anual) além do tamanho das porções.

As recomendações do *American College of Sports Medicine* (25) foram utilizadas para análise dos macronutrientes. Para adequação de vitaminas e minerais utilizou-se as recomendações das DRIs (*Dietary Reference Intakes*) (26).

Para reduzir a possibilidade da ingestão alimentar e atividade física prévias influenciar nos parâmetros de estresse oxidativo, foi reforçada a importância de se manter a mesma dieta e atividades físicas nos dias anteriores a ambos os protocolos. Foi solicitado que nas 24h precedentes as atletas não consumissem álcool e cafeína.

2.7 Composição corporal

A avaliação antropométrica foi realizada com as atletas em jejum de 8 horas. Foi composta pelas medidas de peso corporal e estatura, com posterior cálculo do IMC (27).

O cálculo da composição corporal (massa livre de gordura (MLG)) foi obtido por meio do exame da impedância bioelétrica em aparelho modelo Biodinâmics[®], modelo 450, USA. A partir da resistência em ohm obtida pela BIA, foi aplicada a equação de Segal *et al* (1988), que calcula a massa livre de gordura (MLG)(28). A partir dos valores da MLG estimou-se a gordura absoluta (GA) pela subtração do peso corporal menos a MLG, e calculada a %G pela equação:

$$\%G = \frac{GA \times 100}{PC}$$

As atletas foram mantidas na posição supina 5 minutos antes da mensuração. Para evitar alteração nos parâmetros de hidratação foi solicitado que fosse evitado o consumo de álcool e cafeína por 24 horas antecedentes. Para considerar o exame válido, as atletas deveriam apresentar valores entre 69-75% de água corporal total por massa magra.

2.8 Avaliação laboratorial

Foram avaliados parâmetros de hemoconcentração, acidose, lesão muscular, estresse oxidativo e capacidade total antioxidante. Todos os tubos utilizados para a

coleta sanguínea foram revestidos com papel alumínio, sendo 1 tubo seco de 5 mL, 3 tubos de K₂EDTA (totalizando 12 mL) e 3 mL de tubo seco para a gasometria venosa. As amostras colhidas foram centrifugadas a 4000 rpm (rotações por minuto) durante 10 minutos, foram separadas alíquotas de soro e plasma para armazenamento. A partir da alíquota de plasma separada, 1 mL foi obtido para preparação de amostra para dosagem da capacidade antioxidante total (TAP).

Ácido úrico, glicose, triglicerídios, colesterol total e HDL-c foram quantificados no soro pelo método de química seca. LDL-c foi calculado pela fórmula de Friedewald ($LDL-c = CT - (HDL-c + TG/5)$) (29). Ureia e creatinina sérica, gama glutamil transferase (gama-GT), aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT) e creatina quinase (CK) foram quantificados no soro pelo método de química seca (Sistema Vitros[®], Johnson & Johnson). Os parâmetros de hemoconcentração (hematócrito; hemoglobina) e acidose (pH; pO₂; pCO₂; íon bicarbonato (HCO₃⁻)) foram realizados utilizando analisador automático Omni S[®] (Roche).

O indicador de estado pró-oxidante utilizado foi o malondialdeído (MDA), mensurado por cromatografia líquida de alto desempenho (HPLC; Sistema LC10A[®], Shimadzu, Japão). Foi utilizado um método de análise baseado na adaptação entre dois métodos descritos anteriormente (30, 31).

A avaliação da capacidade antioxidante total compreendeu a determinação plasmática da capacidade antioxidante TAP (do inglês *total antioxidant performance*). O ensaio utilizou 200 uL de plasma que foram inicialmente incubados com o indicador fluorescente BODIPY (4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacene), durante 10 minutos a 37°C. A seguir foi adicionado às amostras o gerador de radical livre AAPH [2,2'-Azobis (2-amidino-propano)-dihidroclorado] e aplicadas em triplicatas (200 uL em cada poço) em placas específicas (Perkin-Elmer, Boston, MA, USA). A fosfatidilcolina

foi utilizada como referência de matriz hidrofílica. O leitor de fluorescência (Wallac Vitor 2X[®], Perkin-Elmer, Boston, MA, USA) realizava leituras a cada 5 minutos durante 3 horas e 30 minutos. Durante esse tempo, conforme a proteção antioxidante se esgotava a sonda (BODIPY) passava a ser oxidada pelos radicais livres gerados proporcionando fluorescência ao meio. Assim, foi possível observar a curva de fluorescência e determinar a capacidade antioxidante.

2.9 Análise estatística

Inicialmente foi realizada análise descritiva dos dados. Testou-se a normalidade da amostra por meio do teste de Shapiro-Wilk, e os dados foram descritos em média \pm DP. Realizou-se a divisão dos indivíduos em dois subgrupos de acordo com o desempenho no teste de esteira: melhor e pior tempo de esteira. Foi realizada ANOVA em medidas repetidas, seguido de teste de Tukey *post-hoc* para comparação entre os grupos (placebo e quercetina) e entre os momentos (basal pré e pós). Quando os dados não apresentaram distribuição simétrica, foi realizado o ajuste em distribuição gama seguido de teste de comparação múltipla. Foram calculados os valores de delta dos parâmetros bioquímicos para todos os indivíduos, e a comparação entre os grupos realizada por teste t dependente. Os dados do Questionário de Frequência Alimentar foram transformados em consumo por meio do número de dias e posteriormente relacionados com o tamanho da porção por 100g para os nutrientes considerados. Calcularam-se as médias dos dois recordatórios alimentares de 24 horas para correlacionar com os dados de consumo do QFA, por meio da correlação de Pearson. Realizou-se a deatenuação das médias dos recordatórios, corrigindo pela variabilidade intrapessoal e por último o cálculo do coeficiente Kappa. Considerou-se $p < 0,05$ como

nível de significância. Os testes foram realizados pelo programa SAS for Windows versão 9.2.

3 Resultados

Das 14 participantes, 5 jogavam na posição de defesa central (zagueiras), 5 no meio campo, 3 no ataque e 1 na defesa lateral.

Na tabela 1 encontram-se o padrão demográfico e dados de composição corporal das atletas. Nota-se que são jovens e apresentam peso e massa muscular adequados, porém percentual de gordura elevado.

Os parâmetros de função renal (ureia, creatinina e ácido úrico), função hepática (AST, ALT e gama-GT) lipídico (colesterol total, LDL-c, HDL-c e triglicerídios) e pressão arterial apresentaram-se dentro da normalidade. Não houve diferença significativa entre os grupos nos parâmetros avaliados, com exceção da pressão arterial sistólica, que foi menor na quercetina em relação ao placebo (Tabela 2).

O consumo alimentar avaliado pelos recordatórios de 24 horas está exposto na tabela 3. Pode-se observar baixa ingestão energética e de carboidratos nos dois dias avaliados. Já o consumo de proteínas e gordura total encontra-se de acordo com os valores recomendados. Em relação aos tipos de gordura consumidos, nota-se elevada ingestão de gordura saturada. Com exceção da vitamina B12, todas as vitaminas do complexo B, além do folato encontram-se abaixo das recomendações. Na mesma situação encontram-se a ingestão de fibras, vitamina A e todos os micronutrientes avaliados, incluindo as vitaminas C e E, consideradas antioxidantes. Os valores apresentados foram avaliados pela média, no entanto, considerando os valores mínimos expostos, nota-se que algumas atletas apresentaram consumo próximo de zero. Não

houve diferença significativa no consumo entre os dois dias.

Nota-se correlação fraca na maioria dos nutrientes entre os recordatórios de 24 horas e o QFA, tendo o zinco com a maior correlação, considerada moderada. (Tabela 4 e 5).

A tabela 6 demonstra o efeito da quercetina sobre os parâmetros bioquímicos de acidose metabólica, lesão muscular e estresse oxidativo em todas as atletas nos momentos basal, pré e após o teste em esteira. Em ambos os grupos foi encontrada redução do pH e HCO_3^- após o exercício exaustivo, e ao mesmo tempo aumento do pO_2 e lactato, sendo este último, apresentando maior elevação no placebo. Não houve alteração significativa do pCO_2 . Apesar do consumo do café da manhã padronizado e maltodextrina antes dos testes, não houve aumento significante na glicemia.

Não foi observada elevação nos parâmetros de lesão muscular em ambos os grupos.

Não houve melhora no tempo de esteira com o consumo de quercetina (Figuras 3,4 e 5).

Após divisão das atletas nos grupos de melhor e pior tempo de esteira notou-se que ambos os grupos apresentaram redução do pH e HCO_3^- após o exercício exaustivo, e ao mesmo tempo aumento do pO_2 e lactato. Adicionalmente, o grupo com pior condicionamento apresentou menor lactato em todos os momentos e maior concentração de CK pós-teste, após a suplementação de quercetina, quando comparado ao placebo. Já no grupo com melhor condicionamento, observou-se apenas menor lactato pós-teste quando suplementada a quercetina (Tabelas 7 e 8).

4 Discussão

O principal achado do estudo foi que a suplementação de quercetina por 7 dias não foi suficiente para melhorar a tolerância ao exercício em esteira, mas quando as atletas foram separadas em dois subgrupos, o grupo com pior condicionamento físico apresentou melhora no tempo de esteira em aproximadamente 37 segundos (sem valor estatístico) com menor aumento do lactato e maior elevação da CK em relação ao placebo.

Abbey *et al.*, 2011 (32), encontraram resultados semelhantes após teste de sprints repetidos com 15 homens treinados (futebol e basquetebol). Após a suplementação de 1 semana com 1000mg/dia de quercetina, os atletas apresentaram tempo de sprints mais rápidos, entretanto sem diferença estatística, podendo o número pequeno de indivíduos em ambos os estudos ser um fator limitante para resultados significativos.

A principal hipótese para melhora do desempenho com a suplementação deste flavonoide está na sua possível capacidade de aumentar a expressão de marcadores da biogênese mitocondrial, tais como SIRT1 e PGC-1 α , entretanto seu efeito específico nesse processo ainda é desconhecido (33-35).

Uma explicação para o menor lactato encontrado após a suplementação da quercetina está relacionada com sua capacidade de aumentar a biogênese mitocondrial, pois com a demanda de ATP aumentada, o fluxo de glicose na via glicolítica também aumenta, elevando a produção de piruvato. O piruvato produzido na glicólise anaeróbica pode chegar à mitocôndria por meio da piruvato desidrogenase (PDH) ou ser convertido em lactato pela lactato desidrogenase (LDH). Se o músculo possuir alto índice mitocondrial e conseqüente maior número de PDH, o piruvato é convertido em Acetil CoA, entra na mitocôndria, produzindo assim menos lactato (1).

Os primeiros estudos que indicaram o aumento da biogênese mitocondrial e como conseqüência, maior resistência durante os exercícios, foram com animais (36, 37). Davis *et al.*, 2009 (37), encontraram maior expressão do PGC-1 α (~100%) e do SIRT1 (~200%), além de maior tempo para fadiga em corrida em esteira, após 7 dias de suplementação de quercetina em ratos.

Poucos estudos têm investigado a relação da quercetina e melhora do desempenho em humanos, sendo que alguns apresentam resultados positivos em curto período de suplementação, como Nieman *et al.*, 2010 (38), mostrando que após duas semanas de suplementação de quercetina (1000mg/d) em indivíduos não treinados, houve pequena melhora, mas significativa, em teste em esteira rolante, além de aumentos modestos e insignificantes no número de DNAs e RNAs mensageiros mitocondriais de quatro genes relacionados à biogênese mitocondrial. Da mesma maneira, MacRae e Mefferd, 2006 (39), apresentaram melhora de 1,7% no desempenho de ciclistas de elite após seis semanas de suplementação. Além disso, meta-análise em 2011 (17) mostrou que a quercetina melhora em 3% o desempenho e o VO_{2max} em relação ao placebo.

De acordo com evidências anteriores, a influência da quercetina sobre a biogênese mitocondrial em humanos é modesta quando se compara com estudos em animais (38). Sendo assim, atletas menos treinados seriam mais propensos a apresentar melhora no desempenho do que os atletas de elite, por apresentarem menor densidade mitocondrial, enquanto que os atletas altamente treinados já teriam atingido o “teto” de conteúdo mitocondrial, sendo menos beneficiados (38). Este achado poderia explicar a melhor tolerância ao teste no grupo menos condicionado com a suplementação.

A escolha do período de suplementação de 7 dias foi baseado em estudos anteriores também de curto prazo (32, 37, 38). Mais pesquisas são necessárias principalmente com períodos mais longos de suplementação (4-6 semanas), para avaliar de maneira mais precisa os efeitos sobre a biogênese mitocondrial em humanos (38).

Contrariando a última meta-análise publicada (17), outra recente meta-análise (13) em 2013, mostrou que a suplementação de quercetina, tanto a curto ou a longo prazo, melhora o desempenho de atletas em apenas 0,09%, sendo pouco provável que afete positivamente os exercícios em circunstâncias reais, indicando que a quercetina não apresenta efeito ergogênico, mostrando claramente os resultados controversos a

esse respeito.

O presente estudo encontrou aumento da CK após o exercício apenas no grupo com pior condicionamento, indicando alteração significativa na estrutura e permeabilidade da membrana miofibrilar, consequência do exercício exaustivo (40). A falta de observação no aumento desta enzima no outro grupo pode ser pelo fato de que ela apresenta pico entre 24-48 horas após o exercício (41), e no nosso estudo avaliou-se apenas imediatamente após o teste.

Também não encontramos atenuação desta e de outros marcadores de lesão muscular (AST, ALT). De forma semelhante, Kevin *et al.*, 2012 (41) não encontraram efeito nas concentrações de CK e outros marcadores após a suplementação de quercetina por 7 dias em homens saudáveis. No nosso conhecimento, não há estudos que demonstraram atenuação destes marcadores após a ingestão de quercetina.

Outra principal característica da quercetina estudada até o momento é sua ação antioxidante. Não encontramos efeito deste flavonoide sobre os marcadores de estresse oxidativo e capacidade antioxidante analisados.

Estudos têm demonstrado que apesar de o potencial da quercetina como antioxidante *in vitro* esteja bem estabelecido, *in vivo* ainda não há comprovação do mesmo efeito (18), exceto quando consumida com outros flavonoides, que parece aumentar sua biodisponibilidade (42, 43).

Contrariando nossos resultados e a literatura, Scholten *et al.*, 2013 (44) encontraram redução dos níveis de MDA após 6 semanas de suplementação de quercetina em homens corredores. O longo período de suplementação pode ser o fator diferencial para tais resultados. O MDA tem sido utilizado como parâmetro para avaliar o estresse oxidativo induzido pelo exercício (45). Este biomarcador é produto da peroxidação lipídica, processo comum do metabolismo celular. Exerce função importante na regulação do processo de renovação das membranas, mas em situações de

estresse oxidativo ocasiona destruição da estrutura da membrana e de mecanismos de troca de metabólitos, levando a apoptose celular (44).

Outro fator importante que se deve levar em consideração é o consumo alimentar das atletas do presente estudo. O consumo avaliado por 2 recordatórios alimentares e QFA, mostrou deficiência de diversos nutrientes essenciais não só para o desempenho, mas para a saúde das mesmas. O QFA é considerado o melhor método para avaliar a ingestão dietética, pois identifica o consumo alimentar usual (46). Apesar da baixa correlação encontrada entre os dois métodos, ambos mostraram consumo abaixo das recomendações na maioria dos nutrientes avaliados, podendo considerar então que a alimentação deficiente das atletas é habitual.

O uso de ergogênicos nutricionais como estratégia para aperfeiçoar o desempenho pode ser importante, entretanto, antes de qualquer suplementação, é necessário que tenham uma alimentação rica e diversificada, pois o desempenho satisfatório é promovido pelo consumo energético adequado (25, 47).

Jogadoras de futebol devem ter uma ingestão calórica de 47-60 kcal/dia para garantir a reposição energética (48). No presente estudo, a média do consumo ficou muito aquém desta recomendação, e como consequência da baixa ingestão energética total, o consumo de carboidratos também foi inadequado. Isto é um fato agravante quando se trata de jogadoras de futebol, pois o carboidrato é a principal fonte energética proveniente da dieta. Durante o exercício, é um nutriente fundamental para a otimização dos estoques iniciais de glicogênio muscular, manutenção dos níveis de glicose sanguínea e adequada reposição das reservas de glicogênio na fase de recuperação (49).

Os estudos que demonstraram efeito pequeno, mas significativo da quercetina não mencionam o consumo alimentar dos atletas e nível de glicogênio muscular no momento do teste. Diversas pesquisas vêm mostrando que a quercetina pode apresentar

efeito psicoestimulante semelhante à cafeína, podendo retardar a fadiga durante o exercício, por possuir atividade antagonista de receptores de adenosina A1 (50-52).

Lane *et al.*, 2013 (53) analisaram o efeito da cafeína no desempenho de atletas com nível de glicogênio normal ou baixo. Seus resultados mostraram que a cafeína melhorou o desempenho durante o treinamento intenso em aproximadamente 3% independente do nível de glicogênio muscular, no entanto, seu efeito ergogênico foi insuficiente para resgatar completamente a potência de saída quando houve baixa disponibilidade de glicogênio.

Partindo da análise de que as atletas do presente estudo tem o consumo baixo de carboidrato, pressupõe-se que seus estoques de glicogênio muscular estejam em constante depleção, pela rotina intensa de treinamentos e jogos. Dessa forma, colocamos em questionamento se a quercetina poderia apresentar melhor efeito com estoques de glicogênio em níveis ótimos, como a cafeína.

O consumo de vitaminas e minerais na dieta das atletas estava inadequado. As vitaminas C e E são fundamentais com sua ação antioxidante na proteção das membranas celulares, reagindo com as EROs (54), principalmente para atletas que apresentam maior estresse oxidativo devido ao exercício exaustivo.

A ingestão adequada das vitaminas do complexo B é essencial para atletas, pois o ácido fólico e a vitamina B12 estão relacionados com a produção de células vermelhas no sangue, síntese proteica, reparação e manutenção de tecidos, e a tiamina, riboflavina, niacina, ácido pantotênico e piridoxina estão envolvidos na produção de energia durante o exercício (55-57).

A ingestão de cálcio abaixo dos valores recomendados é comum em atletas femininas, podendo estar relacionado com a restrição calórica realizada. A inadequação do consumo de ferro também foi constatada, e a deficiência desse nutriente pode

prejudicar a formação de hemoglobina e mioglobina, responsáveis pelo transporte de oxigênio, ocasionando queda da função e capacidade de trabalho muscular (25).

O consumo de sódio aparentemente ficou abaixo das recomendações, porém não foi avaliada a quantidade de sal ingerida pelas jogadoras, podendo ser fator limitante para os valores encontrados. Concomitantemente, a ingestão de potássio foi baixa na alimentação das atletas e esta deficiência pode ser explicada pela dieta pobre em frutas e vegetais.

O estudo apresenta algumas limitações. Primeiramente, não foi um estudo cruzado, pois todas as atletas consumiram placebo no primeiro teste e quercetina no segundo, entretanto elas não sabiam o que estavam suplementando no momento. Também não foi realizado um teste de familiarização para evitar que os resultados obtidos fossem afetados. Por último, não houve dosagem plasmática da quercetina, não sendo possível avaliar sua concentração e biodisponibilidade durante o estudo.

5 Conclusão

O consumo de quercetina por 7 dias não foi suficiente para melhorar significativamente a tolerância ao exercício em esteira e atenuação dos marcadores de lesão muscular e estresse oxidativo, no entanto as atletas que tiveram menor condicionamento físico melhoraram o tempo de esteira e ao mesmo tempo apresentaram menor concentração de lactato sanguíneo, ou seja, correram por mais tempo com menor esforço metabólico.

Mais estudos são necessários para comprovar os possíveis efeitos da quercetina na melhora do desempenho de atletas.

6 Referências Bibliográficas

1. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. Fisiologia do exercício. energia, nutrição e desempenho humano. 4ª ed Editora Guanabara Koogan. 1998.
2. Ascensao A, Rebelo A, Oliveira E, Marques F, Pereira L, Magalhaes J. Biochemical impact of a soccer match - analysis of oxidative stress and muscle damage markers throughout recovery. Clin Biochem. 2008 Jul;41(10-11):841-51.
3. Reilly T. Motion analysis and physiological demands. Science and soccer. 1996:65-79.
4. Shepard RJ, Leatt LP. Carbohydrate and fluid needs of the soccer player. . Sports Med 1987;4:164-76.
5. Cazzola R, Russo-Volpe S, Cervato G, Cestaro B. Biochemical assessments of oxidative stress, erythrocyte membrane fluidity and antioxidant status, 2003;10:924–30. ipspascEJCI.
6. Brites FD, Evelson PA, Christiansen MG, Nicol MF, Basilico MJ, Wikinski RW, et al. Soccer players under regular training show oxidative stress but an improved plasma antioxidant status. Clin Sci (Lond) 1999;4:381–5.
7. Volvaard NB, Shearman JP, Cooper CE. Exercise-induced oxidative stress: myths, realities and physiological relevance. Sports Med. 2005;35(12):1045-62.

8. Alessio HM. Exercise-induced oxidative stress. *Med Sci Sports Exerc.* 1993 Feb;25(2):218-24.
9. Radak Z., Kaneko T, Tahara S, Nakamoto H, Pucsok J, Sasvari M, Nyakas C, Goto S. The effect of exercise training on oxidative damage of lipids, proteins, and DNA in rat skeletal muscle: evidence for beneficial outcomes. *Free Radical Biology & Medicine.* 1999;27(69-74).
10. Martarelli D, Pompei P. Oxidative stress and antioxidant changes during a 24-hours mountain bike endurance exercise in master athletes. *J Sports Med Phys Fitness.* 2009 Mar;49(1):122-7.
11. Hamalainen M, Nieminen, R., Vuorela, P., Heinonen, M., & Moilanen, E. (2007). Antiinflammatory effects of flavonoids: Genistein, kaempferol, quercetin, and alicyclohexeneol inhibit STAT-1 and NF-kappaB activations, whereas flavone, isorhamnetin, naringenin, and pelargonidin inhibit only NF-kappaB activation along with their inhibitory effect on iNOS expression and NO production in activated macrophages. *Mediators of Inflammation*, 2007, 45673.
12. Lee JC, Kim J, Park JK, Chung GH, Jang YS. The antioxidant, rather than prooxidant, activities of quercetin on normal cells: quercetin protects mouse thymocytes from glucose oxidase-mediated apoptosis. *Exp Cell Res.* 2003 Dec 10;291(2):386-97.
13. Pelletier DM, Lacerte G, Goulet ED. Effects of quercetin supplementation on endurance performance and maximal oxygen consumption: a meta-analysis. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2013 Feb;23(1):73-82.
14. Panchal SK, Poudyal H, Brown L. Quercetin ameliorates cardiovascular, hepatic, and metabolic changes in diet-induced metabolic syndrome in rats. *J Nutr.* 2012 Jun;142(6):1026-32.
15. Manach C, Hubert J, Llorach R, Scalbert A. The complex links between dietary phytochemicals and human health deciphered by metabolomics. *Mol Nutr Food Res.* 2009 Oct;53(10):1303-15.
16. Williamson G, Manach C. Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. II. Review of 93 intervention studies. *Am J Clin Nutr.* 2005 Jan;81(1 Suppl):243S-55S.
17. Kressler J, Millard-Stafford M, Warren GL. Quercetin and endurance exercise capacity: a systematic review and meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc.* 2011 Dec;43(12):2396-404.
18. McAnulty SR, McAnulty LS, Nieman DC, Quindry JC, Hosick PA, Hudson MH, et al. Chronic quercetin ingestion and exercise-induced oxidative damage and inflammation. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2008 Apr;33(2):254-62.
19. Harwood M D-NB, Borzelleca JF, Flamm GW, Williams GM, Lines TC. . A critical review of the data related to the safety of quercetin and lack of evidence of in vivo toxicity, including lack of genotoxic/carcinogenic properties. *Food Chem Toxicol.* 2007;45(11):2179–205.
20. Davis JM, Murphy EA, Carmichael MD, Davis B (2009). Effects of the dietary flavonoid quercetin upon performance and health. *Current Sports Medicine Reports*, 8(4), 206–213.
21. Tebexreni AS, Lima EV, Tambeiro VL, Barros-Neto TL. Protocolos tradicionais em ergometria, suas aplicações práticas versus protocolos de rampa. *Rev Soc Cardiol* 2001;11:519-28.
22. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Revista da Sociedade Brasileira de Cardiologia* 2005.
23. Philippi ST, Latterza AR, Cruz ATR, Ribeiro LC. Adapted food pyramid: a guide for a right food choice. *Rev Nutr.* 1999;12(1):65-80.

24. Fisberg RM; Colucci ACA; Morimoto JM; Marchioni DML. Questionário de frequência alimentar para adultos com base em estudo populacional. *Rev Saúde Pública*. 2008;42(3):550-4.
25. Rodriguez NR, Di Marco NM, Langley S. American College of Sports Medicine position stand. Nutrition and athletic performance. *Med Sci Sports Exerc*. 2009 Mar;41(3):709-31.
26. DRIS. National Academy of Sciences. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. Comprehensive DRI tables for vitamins mamobaagIt.
27. Heyward VH, Stolarczyk LM: Avaliação da composição corporal aplicada. 1.ed. São Paulo; 2000.
28. Segal KR, Van Loan M, Fitzgerald PI, Hodgdon JA, Van Itallie TB. Lean body mass estimation by bioelectrical impedance analysis: a four-site cross-validation study. *Am J Clin Nutr*. 1988 Jan;47(1):7-14.
29. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972 Jun;18(6):499-502.
30. Khoshsorur GA, Winklhofer-Roob BM, Rab H, Auer Th, Peng Z, Schau RJ. Evaluation of a Sensitive HPLC Method for the Determination of Malondialdehyde, and Application of the Method to Different Biological Materials. *Chromatographia*. 2000;52:4.
31. Nielsen F, Mikkelsen BB, Nielsen JB, Andersen HR, Grandjean P. Plasma malondialdehyde as biomarker for oxidative stress: reference interval and effects of life-style factors. *Clin Chem*. 1997 Jul;43(7):1209-14.
32. Abbey EL, Rankin JW. Effect of quercetin supplementation on repeated-sprint performance, xanthine oxidase activity, and inflammation. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2011 Apr;21(2):91-6.
33. Lagouge M, Argmann, C., Gerhart-Hines, Z., Meziane, H., Lerin, C., Daussin, F., et al.(2006). Resveratrol improves mitochondrial function and protects against metabolic disease by activating SIRT1 and PGC-1alpha. *Cell*, 127, 1109–1122.
34. Narkar VA, Downes M, Yu RT, Emblar E, Wang Y-X, et al. (2008). AMPK and PPAR agonists are exercise mimetics. *Cell*, 134, 05–415.
35. Rasbach KA, Schnellmann RG. (2008). Isoflavones promote mitochondrial biogenesis. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 325, 536–543.
36. Rayamajhi N, Kim SK, Go H, Joe Y, Callaway Z, Kang JG, Ryter SW, Chung HT Quercetin Induces Mitochondrial Biogenesis through Activation of HO-1 in HepG2 Cells. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2013.
37. Davis JM, Murphy EA, Carmichael MD, Davis B. Quercetin increases brain and muscle mitochondrial biogenesis and exercise tolerance. *American Journal of Physiology: Regulatory Integrative and Comparative Physiology*. 2009;296(4):R1071–R7.
38. Nieman DC. Quercetin's bioactive effects in human athletes. *Current Topics in Nutraceutical Research* 2010;8(33-34).
39. MacRae HS, Mefferd KM. Dietary antioxidant supplementation combined with quercetin improves cycling time trial performance. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*. 2006;16:405–19.
40. Brancaccio P, Lippi G, Maffulli N. Biochemical markers of muscular damage. *Clin Chem Lab Med*. 2010 Jun;48(6):757-67.
41. O'Fallon KS, Kaushik D, Michniak-Kohn B, Dunne CP, Zambraski EJ, Clarkson PM. Effects of quercetin supplementation on markers of muscle damage and

- inflammation after eccentric exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2012 Dec;22(6):430-7.
42. Manach C, Williamson, G., Morand, C., Scalbert, A., and Remesy, C. 2005. Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. I. Review of 97 bioavailability studies. *Am. J. Clin.Nutr.* 81: 230S–242S.
43. Manach C SA, Morand C, Rémésy C, Jimenez L. Polyphenols: food sources and bioavailability. *Am J Clin Nutr* 2004;79:727– 47.
44. Scholten SD, Sergeev IN. Long-term quercetin supplementation reduces lipid peroxidation but does not improve performance in endurance runners. *Open Access J Sports Med.* 2013;4:53-61.
45. Urso ML, Clarkson PM. Oxidative stress, exercise, and antioxidant supplementation. *Toxicology.* 2003;189:41-54.
46. Slater B, Philippi ST, Marchioni DML, Fisberg RM. Validação de Questionários de Frequência Alimentar - QFA: considerações metodológicas. *Rev Bras Epidemiol.* 2003;6(3):201-8.
47. Kirkendall D. Effects of nutrition on performance in soccer. . *Medicine and Science of Sports Exercise.* 1993;25:1370-4.
48. Economos CD, Bortz SS, Nelson ME. Nutritional practices of elite athletes. Practical recommendations. *Sports Med.* 1993;16(6):381-99.
49. Guerra I, Burini RC. Aspectos nutricionais do futebol de competição. *Rev Bras Med Esporte.* 2001;7((6)):200-06.
50. Mark Davis CJC, Stephen Chen, Martin D. Carmichael, and E. Angela Murphy. The Dietary Flavonoid Quercetin Increases VO₂max and Endurance Capacity. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism.* 2009;20(1-13).
51. Harms HH, Wardeh G, Mulder AH. Adenosine modulates depolarization-induced release of 5-N-ethylcarboxamidoadenosine 3H-noradrenaline from slices of rat brain neocortex. . *Eur J Pharmacol.* 1978;49:305–8.
52. Latini S, Pedata F. Adenosine in the central nervous system: release mechanisms and extracellular concentrations. *J Neurochem* 79: 463–484.
53. Lane SC, Areta JL, Bird SR, Coffey VG, Burke LM, Desbrow B, Karagounis LG, Hawley JA. Caffeine Ingestion and Cycling Power Output in a Low or Normal Muscle Glycogen State. *Medicine and Science in Sports & Exercise.* 2013.
54. Mastaloudisd A, Traber M. Vitamin E. In: Driskell J, Wolinsky I, editors. *Sports Nutrition. Vitamins and Trace Elements.* New York (NY): CRC/Taylor & Francis; p. 183-200. 2006.
55. Martin L, Lambeth A, Scott D. Nutritional practices of national female soccer players: analysis and recommendations. *Journal of Sports Science and Medicine* 2006;5:130-7.
56. Clark M, Reed DB, Crouse SF, Armstrong RB. Pre- and post-season dietary intake, body composition, and performance indices of NCAA division I female soccer players. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2003;13(3):303-19.
57. Gibson CJ, Stuart-Hill L, Martin S, Gaul C. Nutrition Status of Junior Elite Canadian Female Soccer Athletes. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism.* 2011;21:504-14.

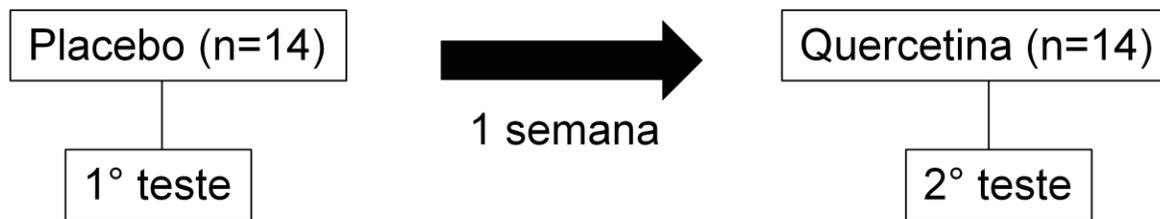


Figura 1: Delineamento do estudo

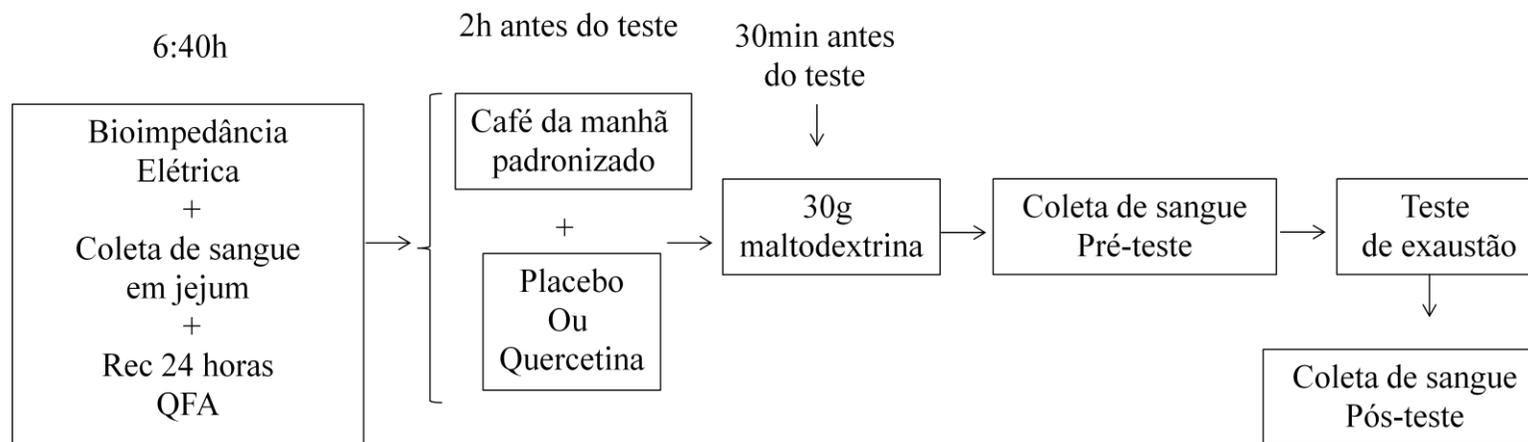


Figura 2: Protocolo experimental

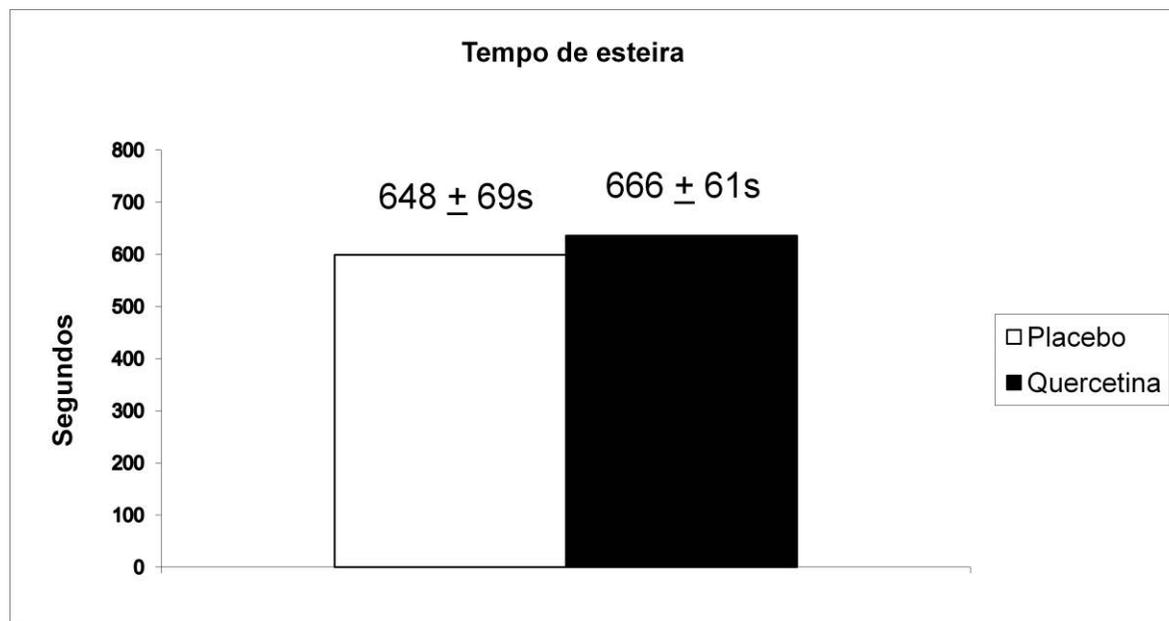


Figura 3: Tempo de esteira após o consumo de placebo ou quercetina

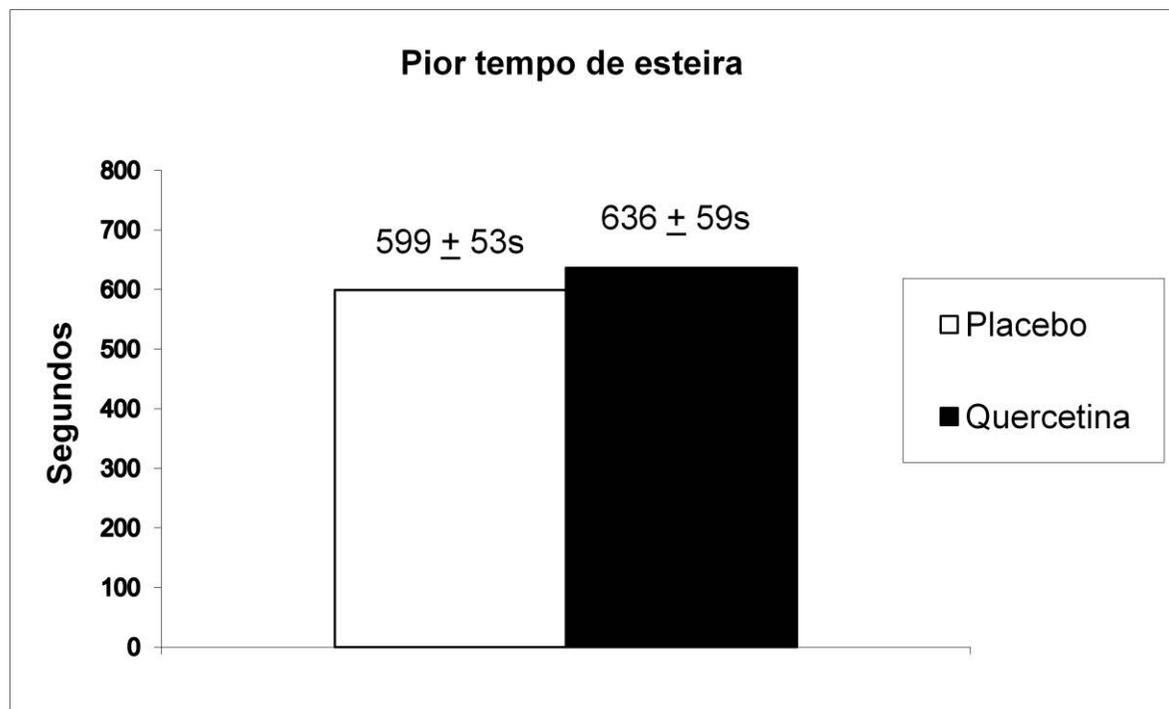


Figura 4: Tempo de esteira das atletas com pior condicionamento após o consumo de placebo ou quercetina

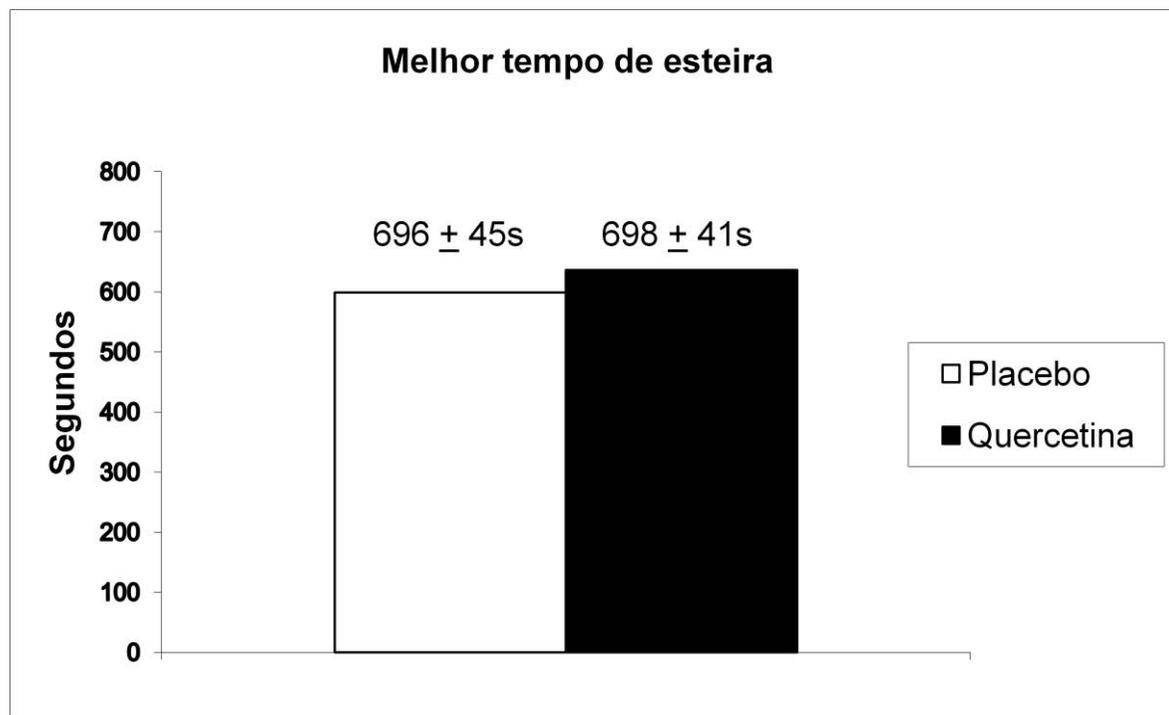


Figura 5: Tempo de esteira das atletas com melhor condicionamento após o consumo de placebo ou quercetina

Tabela 1. Características demográficas e antropométricas das jogadoras de futebol (n=14)

	Média ± DP
Idade (anos)	22,6 ± 2,9
Peso (kg)	58,4 ± 5,3
Estatura (m)	1,65 ± 0,04
IMC (kg/m ²)	21,4 ± 1,3
Gordura Corporal (%)	24,1 ± 1,2
IMM (kg/m ²)	8,1 ± 0,6

IMC: Índice de Massa Corporal, IMM: Índice de Massa Muscular

Tabela 2: Características basais dos indivíduos em comparação entre os dois grupos

	Placebo	Quercetina	p
PAS (mmHg)	107 ± 7,3	99,2 ± 4,9	0,006
PAD (mmHg)	66,4 ± 10,1	60,0 ± 5,8	0,06
Glicose (mg/dl)	87,3 ± 4,8	83,3 ± 10,4	0,22
Triglicerídios (mg/dl)	68,2 ± 20,5	75,3 ± 26,8	0,45
Colesterol Total (mg/dl)	154 ± 29,1	142,5 ± 25,3	0,29
HDL-colesterol (mg/dl)	55,8 ± 14,6	53,2 ± 12,7	0,64
LDL - colesterol (mg/dl)	84,8 ± 21,7	74,2 ± 19,8	0,21
Gam-GT (U/L)	17,4 ± 6,4	16,1 ± 4,7	0,56
AST (U/L)	32,9 ± 12,1	30,4 ± 17,8	0,21
ALT (U/L)	27,8 ± 7,4	27,3 ± 15,0	0,63
Ureia (mg/dl)	34,1 ± 9,9	33,2 ± 7,2	0,79
Creatinina (mg/dl)	0,8 ± 0,2	0,9 ± 0,2	0,54
Ácido Úrico (mg/dl)	4,2 ± 0,9	4,2 ± 0,8	0,81
Hematócrito (%)	37,4 ± 11,7	40,2 ± 4,8	0,45
Hemoglobina (g/dl)	12,1 ± 3,8	13,1 ± 1,6	0,45

Dados expressos em Média ±DP

PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica

Tabela 3: Consumo alimentar avaliado através de recordatório alimentar nas 24 horas precedentes a cada teste

	Placebo		Quercetina		Recomendação	p
	Média \pm DP	Mediana (Mínimo e máximo)	Média \pm DP	Mediana (Mínimo e máximo)		
kcal total	1692 \pm 957	1581 (725 - 3918)	1529 \pm 441	1515 (947 - 2699)		0,58
kcal/kg de peso	28,5 \pm 15,0	27,6 (13,7 - 61,04)	26,0 \pm 6,0	25,4 (17,2 - 39,7)	47-60kcal/d	0,54
CHO/kg de peso	3,8 \pm 1,6	3,6 (1,6 - 6,8)	3,4 \pm 0,9	3,5 (2,0 - 5,4)	6-10g/kg peso	0,44
PTN/kg de peso	1,2 \pm 0,7	1,04 (0,3 - 2,9)	1,1 \pm 0,4	1,1 (0,5 - 1,8)	1,2-1,4/kg peso	0,64
Lipídios (%)	32,1 \pm 8,7	30,5 (20,2 - 46,1)	29,7 \pm 8,1	30,8 (12,4 - 39,3)	20-35%	0,36
Gordura saturada (%)	10,4 \pm 3,8	9,7 (4,5 - 17,2)	11,1 \pm 4,3	10,3 (4,6 - 18,5)	10%	0,88
Gordura monoinsaturada (%)	9,6 \pm 2,6	9,4 (6,5 - 14,7)	8,8 \pm 3,2	8,7 (2,8 - 13,2)	<10%	0,38
Gordura poliinsaturada (%)	7,2 \pm 4,4	7,0 (1,2 - 17,6)	5,36 \pm 3,7	5,3 (1,0 - 11,2)	<10%	0,34
Colesterol (mg)	266 \pm 107	262 (135 - 510)	203 \pm 103	203 (35 - 461)	<300mg	0,14
Vitamina B1 (mg)	1,2 \pm 0,8	0,9 (0,3 - 3,3)	1,0 \pm 0,6	0,9 (0,5 - 2,6)	1,1mg	0,55
Vitamina B2 (mg)	1,1 \pm 0,9	1,0 (0,3 - 3,8)	1,0 \pm 0,6	0,9 (0,4 - 2,5)	1,1mg	0,81
Vitamina B3 (mg)	13,1 \pm 9,8	10,4 (2,6 - 39,7)	8,6 \pm 4,8	7,4 (2,0 - 15,5)	14mg	0,17
Vitamina B5 (mg)	2,8 \pm 1,8	2,5 (0,6 - 8,1)	2,2 \pm 0,9	2,2 (0,7 - 4,4)	5mg	0,27
Vitamina B6 (mg)	1,1 \pm 0,9	0,8 (0,4 - 3,2)	0,9 \pm 0,4	0,8 (0,5 - 1,6)	1,3mg	0,52
Folato (μ g/d)	121 \pm 47	127 (57,3 - 219)	125 \pm 92	83 (33,0 - 311)	400 μ g/d	0,77
Vitamina B12 (μ g/d)	2,8 \pm 1,9	2,9 (0,3 - 5,8)	2,5 \pm 2,1	1,9 (0,3 - 7,8)	2,4 μ g/d	0,82
Fibras (g)	10,5 \pm 5,1	10,1 (3,2 - 19)	9,0 \pm 3,8	8,6 (5,2 - 17,3)	>20g	0,43
Vitamina C (mg)	65,1 \pm 104	20,1 (0,5 - 306)	80,7 \pm 111	20,3 (0,5 - 294)	75mg/d	0,62
Vitamina A (μ g)	306 \pm 356	183 (85,4 - 1305)	327 \pm 375	176 (24,4 - 1481)	700 μ g/d	0,92
Vitamina E (μ g)	5,1 \pm 3,1	6,0 (0 - 9,7)	3,7 \pm 2,1	3,2 (1,4 - 8,1)	15mg/d	0,25
Cálcio (mg)	546 \pm 387	519 (92,2 - 1584)	640 \pm 408	546 (215 - 1865)	1000mg/d	0,58
Ferro (mg)	9,5 \pm 3,5	8,4 (3,8 - 16,3)	8,5 \pm 2,4	8,2 (5,1 - 12,1)	18mg/d	0,44
Potássio (mg)	1539 \pm 962	1397 (408 - 3992)	1583 \pm 601	1801 (673 - 2478)	4700mg/d	0,89
Sódio (mg)	1691 \pm 1156	1763 (342 - 4396)	1541 \pm 921	1139 (265 - 3209)	2400mg/d	0,79

Dados expressos em Média \pm DP ou mediana e mínimo e máximo

Tabela 4: Correlação entre o consumo alimentar dos recordatórios de 24 horas e o Questionário de Frequência Alimentar bruto e deatenuado

	Bruto				Deatenuação			
	QFA	Recordatórios	Correlação	p	QFA	Recordatórios	Correlação	p
Energia (kcal)	1965 ± 736	1611 ± 597	0,11	0,71	1965 ± 736	1611 ± 597	0,71	0,71
Carboidrato (g)	239 ± 89,0	210 ± 65	-0,05	0,84	239 ± 89,0	210 ± 65	0,84	0,84
Proteína (g)	71,6 ± 24,1	69,2 ± 29,1	0,37	0,76	71,6 ± 24,1	69,2 ± 29,1	0,76	0,18
Folato (µg/d)	362 ± 117	122 ± 50,0	-0,18	0,51	361 ± 117	111 ± 35,8	-0,13	0,64
Cálcio (mg/d)	647 ± 222	592 ± 304	-0,02	0,93	647 ± 222	527 ± 237	0,07	0,80
Fósforo (mg/d)	1087 ± 393	758 ± 364	0,07	0,80	1087 ± 393	696 ± 258	0,14	0,62
Magnésio (mg/d)	287 ± 106	148 ± 70	0,11	0,71	287 ± 105	140 ± 58,41	0,15	0,60
Ferro (mg/d)	12,3 ± 4,3	9,0 ± 2,4	0,23	0,42	12,28 ± 4,29	8,81 ± 2,07	0,25	0,37
Zinco (mg/d)	7,4 ± 2,7	9,9 ± 3,2	0,51	0,06	9,98 ± 3,17	6,87 ± 2,39	0,58	0,03
Cobre (µg/d)	1,1 ± 0,4	0,7 ± 0,6	-0,01	0,94	1,13 ± 0,41	0,59 ± 0,41	0,01	0,95
Potássio (mg/d)	2305 ± 776	1561 ± 677	0,3	0,29	2305 ± 776	1497 ± 611	0,35	0,21
Manganês (mg/d)	3,3 ± 1,1	0,8 ± 0,5	0,17	0,56	3,27 ± 1,13	0,72 ± 0,36	0,13	0,66
Vitamina C (mg/d)	65,0 ± 43,6	72,9 ± 91,4	0,23	0,42	65,03 ± 43,67	56,10 ± 75,41	0,28	0,32
Vitamina E (mg/d)	7,6 ± 2,3	4,4 ± 1,9	0,36	0,21	7,58 ± 2,30	3,74 ± 1,74	0,31	0,27

QFA: Questionário de Frequência Alimentar

Tabela 5: Valores de coeficiente Kappa entre o QFA e recordatórios de 24 horas bruto e deatenuado

	Coeficiente Kappa	
	Bruto	Deatenuação
Folato ($\mu\text{g/d}$)	0,47	0,47
Cálcio (mg/d)	0,37	0,36
Fósforo (mg/d)	0,35	0,35
Ferro (mg/d)	0,36	0,36
Zinco (mg/d)	0,78	0,68
Cobre ($\mu\text{g/d}$)	0,09	0,21
Potássio (mg/d)	0,48	0,35
Manganês (mg/d)	0,23	0,37
Vitamina C (mg/d)	0,24	0,10
Vitamina E (mg/d)	0,49	0,48

Tabela 6: Parâmetros bioquímicos relacionados com gasometria, lesão muscular, capacidade antioxidante e estresse oxidativo nos três momentos em todos os indivíduos

	Placebo			Quercetina		
	Basal	Pré	Pós	Basal	Pré	Pós
pH	7,35 ± 0,03 Aa	7,32 ± 0,04 Aa	7,18 ± 0,1 Aab	7,31 ± 0,04 Aa	7,37 ± 0,03 Ba	7,19 ± 0,06 Bab
pO ₂ (mmHg)	25,58 ± 11,43 Aa	20,76 ± 3,52 Aa	43,78 ± 16,61 Aab	21,08 ± 4,17 Aa	19,72 ± 2,98 Aa	37,62 ± 12,22 Aab
pCO ₂ (mmHg)	45,01 ± 3,5 Aa	57,98 ± 5,38 Aa	47,0 ± 8,03 Aa	45,87 ± 4,55 Aa	50,34 ± 5,11 Aa	43,85 ± 5,48 Aa
HCO ₃ (mmHg)	22,28 ± 1,51 Aa	22,71 ± 7,93 Aa	14,92 ± 2,83 Aab	23,31 ± 1,58 Aa	22,4 ± 0,99 Aa	15,17 ± 1,64 Aab
Hemoglobina (g/dL)	12,15 ± 3,87 Aa	13,34 ± 2,53 Aa	12,78 ± 2,58 Aa	13,12 ± 1,51 Aa	12,96 ± 1,84 Aa	13,79 ± 1,92 Aa
Hematócrito (%)	37,42 ± 11,68 Aa	41,03 ± 7,59 Aa	39,25 ± 7,72 Aa	40,38 ± 4,58 Aa	39,82 ± 5,55 Aa	42,35 ± 5,8 Aa
Glicose (mg/dL)	87,29 ± 4,78 Aa	83,36 ± 10,01 Aa	80,14 ± 18,8 Aa	83,36 ± 10,01 Aa	93,71 ± 23,46 Aa	91,57 ± 19,39 Aa
Lactato (mmol/L)	1,22 ± 0,32 Aa	1,55 ± 0,5 Aa	9,59 ± 1,81 Aab	0,91 ± 0,18 Aa	1,28 ± 0,42 Aa	8,69 ± 2,01 Aab
CK (U/L)	306 ± 256 Aa	278 ± 222 Aa	340 ± 287 Aa	221 ± 158 Aa	221 ± 160 Aa	276 ± 211 Aa
AST (U/L)	32,9 ± 12,12 Aa	33,21 ± 9,03 Aa	42,57 ± 12,49 Aa	27,44 ± 7,51 Aa	28,0 ± 7,47 Aa	21,21 ± 15,16 Aa
ALT (U/L)	30,43 ± 17,76 Aa	29,07 ± 15,62 Aa	25,36 ± 17,99 Aa	26,79 ± 14,55 Aa	25,14 ± 15,45 Aa	21,21 ± 15,16 Aa
Gama-GT (U/L)	17,36 ± 6,36 Aa	17,0 ± 6,42 Aa	19,54 ± 7,17 Aa	15,86 ± 4,59 Aa	16,21 ± 4,26 Aa	17,77 ± 5,36 Aa
MDA (mmol/L)	0,56 ± 0,16Aa	0,73 ± 0,20Aa	0,74 ± 0,24Aa	0,53 ± 0,21Aa	0,56 ± 0,19Ba	0,50 ± 0,18Aa
TAP (%)	48,13 ± 13,35 Aa	40,74 ± 16,69 Aa	45,0 ± 15,73 Aa	47,03 ± 7,33 Ba	44,73 ± 10 Ba	46,79 ± 6,38 Aa
Ácido úrico (mg/dL)	4,23 ± 0,86 Aa	4,0 ± 0,85 Aa	4,14 ± 0,83 Aa	4,14 ± 0,81 Aa	3,99 ± 0,83 Aa	4,16 ± 0,78 Aa

Letra maiúscula: diferença entre os grupos, no mesmo momento

Letra minúscula: diferença entre os momentos

pCO₂ : pressão parcial de CO₂, pO₂: pressão parcial de O₂, CK: creatina quinase, AST: aspartato amino-transferase, ALT: alanina amino-transferase, MDA: malonildialdeído, TAP: total antioxidant performance

Tabela 7: Parâmetros bioquímicos relacionados com gasometria e lesão muscular nos três momentos das atletas que apresetaram pior tempo de esteira

	Placebo			Quercetina		
	Basal	Pré	Pós	Basal	Pré	Pós
pH	7,34 ± 0,02 Aa	7,30 ± 0,02 Aa	7,15 ± 0,05 Aab	7,35 ± 0,02 Aa	7,32 ± 0,03 Aa	7,19 ± 0,04 Aab
pO ₂ (mmHg)	28,9 ± 15,5 Aa	20,2 ± 3,9 Ab	48,3 ± 14,9 Aab	21,6 ± 5,5 Aa	19,3 ± 3,2 Aa	35,9 ± 14 Ab
pCO ₂ (mmHg)	45,9 ± 3,0 Aa	49,8 ± 3,4 Aa	47,3 ± 7,9 Aa	47,8 ± 3,0 Aa	50,8 ± 2,9 Aa	45,1 ± 5,9 Aa
HCO ₃ (mmHg)	22,6 ± 1,4 Aa	20,7 ± 0,7 Aa	14,2 ± 1,6 Ab	23,1 ± 1,0 Aa	22,4 ± 0,9 Aa	15,0 ± 1,3 Ab
Hemoglobina (g/dL)	11,4 ± 4,8 Aa	13,4 ± 2,9 Aa	11,8 ± 3,3 Aa	13,6 ± 0,9 Aa	13,0 ± 1,6 Aa	13,9 ± 1,7 Aa
Hematócrito (%)	35,0 ± 14,6 Aa	41,2 ± 8,7 Aa	36,4 ± 9,8 Aa	41,9 ± 2,7 Aa	39,9 ± 4,7 Aa	42,8 ± 5,3 Aa
Glicose (mg/dL)	86,3 ± 4,6 Aa	82,4 ± 19,0 Aa	91,1 ± 13,2 Aa	83,8 ± 7,3 Aa	85,6 ± 10,1 Aa	92,0 ± 13,8 Aa
Lactato (mmol/L)	1,3 ± 0,3 Aa	1,6 ± 0,6 Ab	9,7 ± 1,3 Aab	0,8 ± 0,2 Ba	1,1 ± 0,2 Bb	8,6 ± 1,2 Bab
CK (U/L)	243 ± 238 Aa	236 ± 209 Aa	391 ± 277 Aab	230 ± 159 Aa	222 ± 145 Aa	272 ± 188 Ab
AST (U/L)	27,4 ± 12,6 Aa	29,1 ± 9,2 Aa	39,3 ± 13,9 Aa	24,5 ± 3,9 Aa	24,6 ± 3,4 Aa	30,3 ± 4,5 Aa
ALT (U/L)	24,7 ± 13,4 Aa	23,6 ± 11,6 Aa	21,1 ± 13,0 Aa	21,6 ± 3,9 Aa	18,6 ± 9,0 Aa	17,6 ± 10,3 Aa
Gama-GT (U/L)	19,9 ± 7,5 Aa	20,0 ± 7,3 Aa	22,8 ± 8,2 Aa	17,6 ± 4,8 Aa	18,0 ± 4,8 Aa	20,0 ± 5,7 Aa

Letra maiúscula: diferença entre os grupos, no mesmo momento

Letra minúscula: diferença entre os momentos

pCO₂ : pressão parcial de CO₂, pO₂: pressão parcial de O₂, CK: creatina quinase, AST: aspartato amino-transferase, ALT: alanina amino-transferase, MDA: malonildiadeído, TAP: total antioxidant performance

Tabela 8: Parâmetros bioquímicos relacionados com gasometria e lesão muscular nos três momentos das atletas que apresetaram melhor tempo de esteira

	Placebo			Quercetina		
	Basal	Pré	Pós	Basal	Pré	Pós
pH	7,36 ± 0,02 Aa	7,32 ± 0,05 Aa	7,20 ± 0,1 Aab	7,39 ± 0,02 Aa	7,34 ± 0,04 Aa	7,19 ± 0,08 Aab
pO ₂ (mmHg)	23,4 ± 6,7 Aa	21,1 ± 3,1 Aa	48,4 ± 17,6 Aab	20,8 ± 2,2 Aa	19,9 ± 2,8 Aa	39,1 ± 11,4 Aab
pCO ₂ (mmHg)	43,3 ± 3,3 Aa	46,6 ± 6,2 Aa	46,7 ± 8,7 Aa	42,9 ± 5,5 Aa	49,5 ± 6,5 Aa	42,8 ± 5,3 Aa
HCO ₃ (mmHg)	22,3 ± 1,4 Aa	24,1 ± 10,5 Aa	15,5 ± 3,6 Aab	23,8 ± 2,2 Aa	22,4 ± 1,0 Aa	15,3 ± 1,9 Ab
Hemoglobina (g/dL)	12,0 ± 2,5 Aa	13,8 ± 2,6 Aa	13,6 ± 1,6 Aa	12,3 ± 2,1 Aa	13,0 ± 2,1 Aa	13,6 ± 2,2 Aa
Hematócrito (%)	37,2 ± 7,6 Aa	42,4 ± 7,8 Aa	41,7 ± 4,8 Aa	38 ± 6,4 Aa	39,9 ± 6,2 Aa	41,9 ± 6,6 Aa
Glicose (mg/dL)	87,5 ± 5,1 Aa	79,7 ± 19,1 Aa	94,3 ± 19,2 Aa	82,7 ± 14,0 Aa	99,4 ± 29,2 Aa	91,1 ± 25,0 Aa
Lactato (mmol/L)	1,1 ± 0,3 Aa	1,5 ± 0,3 Aa	9,5 ± 2,3 Aab	1,0 ± 0,1 Aa	1,4 ± 0,5 Aa	8,8 ± 2,6 Bab
CK (U/L)	334 ± 283 Aa	354 ± 243 Aa	389 ± 310 Aa	227 ± 181 Aa	209 ± 176 Aa	280 ± 247 Aa
AST (U/L)	38,2 ± 10,3 Aa	37,6 ± 6,8 Aa	46,0 ± 11,0 Aa	31,5 ± 9,1 Aa	29,9 ± 9,5 Aa	37,6 ± 8,3 Aa
ALT (U/L)	38,2 ± 21,9 Aa	33,2 ± 17,0 Aa	29,5 ± 22,1 Aa	34,0 ± 18,3 Aa	30,2 ± 17,4 Aa	24,9 ± 19,0 Aa
Gama-GT (U/L)	15,3 ± 4,2 Aa	13,7 ± 3,6 Aa	16,7 ± 5,1 Aa	14,3 ± 4,2 Aa	14,2 ± 2,8 Aa	15,2 ± 3,8 Aa

Letra maiúscula: diferença entre os grupos, no mesmo momento

Letra minúscula: diferença entre os momentos

pCO₂ : pressão parcial de CO₂, pO₂: pressão parcial de O₂, CK: creatina quinase, AST: aspartato amino-transferase, ALT: alanina amino-transferase, MDA: malonildiadeído, TAP: total antioxidant performance